

<https://10.36396/MS.2020.10.34.008>

Психологический статус больных и развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией с низким и умеренным риском по данным десятилетнего наблюдения

М.Д. СМІРНОВА, Т.В. ФОФАНОВА, О.Н. СВИРИДА, О.Н. БЛАНКОВА, Ф.Т. АГЕЕВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

Резюме

Для улучшения прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) необходимо рассмотрение не только «классических» факторов риска, но и дополнительных, одним из которых является психологический статус пациента.

Цель исследования. Оценить вклад психологического статуса больных артериальной гипертензией с риском по SCORE<5% в повышение риска развития ССО по данным 10-летнего наблюдения.

Материалы и методы. В исследование в 2009–2010 годах было включено 142 больных с артериальной гипертензией и риском ССО по SCORE<5% (37 мужчин). Больным помимо стандартного клинического обследования проводилось анкетирование по шкале HADS для оценки уровня тревоги и депрессии. В 2019 году проведен телефонный обзвон больных для выявления ССО за прошедшее время: смерть от ССЗ (ССС), инфаркты миокарда (ОИМ), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), случаи реваскуляризации, госпитализации по сердечно-сосудистым причинам.

Результаты. На момент включения в исследование возраст больных составлял 50,9±8,2 года. Уровень артериального давления на первом визите был для систолического (САД) 130,0 (128,4; 133,7) мм рт. ст. и диастолического (ДАД) 80,0 (81,3; 84,5) мм рт. ст., холестерин (ХС) был 6,1 (5,9; 6,3) ммоль/л, ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) 3,8 (3,6; 4,0) ммоль/л. Уровень тревоги (А) составлял 7,0 (7,0; 8,2) балла, депрессии (D) — 5,7 (5,2; 6,2) балла. Доля больных с клинически выраженной депрессией (более 11 баллов) — 8,5% (12 человек), с клинически выраженной тревогой (более 11 баллов) — 18,3% (26 человек). За 10 лет произошло 2 случая ССС (1,4%), 6 ОИМ, 12 случаев реваскуляризации, 4 ОНМК, 34 случая госпитализации в связи с ССЗ. ИБС диагностирована у 14 человек (9,6%). Доля больных, перенесших ССО, — 31,7%. Группы больных, перенесших и не перенесших ССО, исходно отличались только по уровню D: 7,0 (5,6; 7,3) балла у больных с ССО vs 5,0 (4,7; 5,8) p=0,04. По данным многофакторного регрессионного анализа, уровень D показал себя независимым предиктором возникновения ССО в модели, включающей возраст, пол, уровни АД, ХС и тревоги ($\beta=0,218$, $p=0,03$).

Заключение. Уровень D — независимый фактор риска развития ССО у больных АГ низкого/умеренного риска по шкале SCORE.

Ключевые слова: риск сердечно-сосудистых осложнений, психологический статус, депрессия.

Psychological status of patients and development of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension with low and moderate risk by data of ten-year observation

M.D. SMIRNOVA, T.V. FOFANOVA, O.N. SVIRIDA, O.N. BLANKOVA, F.T. AGEV

National medical research center of cardiology of the Ministry of health of the Russian Federation, 121552, Russia, Moscow, 3rd Cherepkovskaya, 15a

Summary

To improve prediction of the development of cardiovascular complications (CVC), it is necessary to consider not only “classical” risk factors, but also additional ones, one of which is the patient’s psychological status.

Aim of the study. To assess the contribution of the psychological status of patients with arterial hypertension with a SCORE risk of <5% to an increase in the risk of development CVC according to a 10-year observation.

Materials and methods. The study included 142 patients with arterial hypertension and a CVC risk of SCORE<5% in 2009/2010 (37 men). In addition to the standard clinical examination, patients underwent HADS questionnaires to assess the level of anxiety and depression. In 2019, we phoned patients over the past to detect CVC: death from CVD (CVD), myocardial infarction (MI), stroke, revascularization, hospitalization for cardiovascular reasons.

Results. At the time of inclusion in the study, the age of the patients was 50.9 ± 8.2 years. The level of blood pressure at the first visit was for systolic (SBP) 130.0 (128.4; 133.7) mm Hg and diastolic (DBP) 80.0 (81.3; 84.5) mm Hg, cholesterol was 6.1 (5.9; 6.3) mmol/l, cholesterol low-density lipoprotein 3.8 (3.6; 4.0) mmol/l. The level of anxiety (A) was 7.0 (7.0; 8.2) points, depression (D) — 5.7 (5.2; 6.2) points. The proportion of patients with clinically severe D (more than 11 points) is 8.5% , A — 18.3% . Over 10 years, 2 CVDs (1.4%), 6 MI, 12 revascularizations, 4 stroke, 34 cases of hospitalization due to CVD occurred. CAD was diagnosed in 14 people (9.6%)

For patients with CVC (CVC +) — 31.7%. CVC + and CVC — patients initially differed only in level D: CVC + 7.0 (5.6; 7.3) vs CVC-5.0 (4.7; 5.8), $p=0.04$. According to multivariate regression analysis, level of D proved to be an independent predictor of the occurrence of CVC in a model including age, gender, blood pressure, cholesterol and anxiety levels ($\beta=0.218$, $p=0.03$).

Conclusions. D level is an independent risk factor for CVC in patients with low/moderate risk hypertension according to the SCORE scale.

Keywords: risk of cardiovascular complications, psychological status, depression.

Сведения об авторах:

Смирнова Мария Дмитриевна — д. м. н., старший научный сотрудник отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий (ОАЛДТ) научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения России. E-mail: Naliya1@yandex.ru; +7 (926) 165-11-39; 121552, город Москва, Черепковская 3-я улица, 15а; Институт народнохозяйственного прогнозирования Российской академии наук (ИНП РАН); ORCID iD 0000-0001-6515-3882 — ответственный за переписку.

Свирида Ольга Николаевна — к. м. н., м. н. с. ОАЛДТ НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1317-036X.

Бланкова Зоя Николаевна — к. м. н., н. с. ОАЛДТ НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1317-036X.

Фофанова Татьяна Вениаминовна — д. м. н., с. н. с. ОАЛДТ НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3321-2902.

Агеев Фаиль Таипович — д. м. н., профессор, руководитель ОАЛДТ НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. ORCID: 0000-0003-4369-1393.

Значимость для развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) таких «классических» факторов риска (ФР), как возраст, мужской пол, курение, наследственная предрасположенность, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет, неоднократно доказана и не вызывает сомнений. Однако нередко ССО впервые возникают у людей с, казалось бы, низким риском их развития. Это определяет необходимость поиска дополнительных критериев прогнозирования заболеваемости ИБС и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и определения показаний к активной первичной профилактике. Причем желательно, чтобы эти критерии были не только достоверны, но и удобны для применения в повседневной врачебной практике и не требовали больших финансовых и временных затрат. Особенно это актуально в отношении больных, имеющих оценку от 0 до 4% по шкале SCORE, то есть традиционно относящихся к группам низкого и умеренного риска. Эта группа пациентов, как показывают исследования, очень неоднородна. Так, по результатам одного из исследований, атеросклеротические бляшки в сонных артериях были выявлены у 44% мужчин и 46% женщин младше 50 лет со SCORE <5% [1]. Очень важно вычленив из этой группы пациентов, нуждающихся в более пристальном внимании.

Депрессия, тревога и другие психосоциальные факторы рассматриваются в настоящее время как независимые ФР развития атеросклероза и его осложнений [2], однако их роль в стратификации риска у больных со SCORE <5% изучена недостаточно.

Цель: оценить вклад психологического статуса больных артериальной гипертонией с риском по SCORE <5%

в повышение риска развития ССО по данным 10-летнего наблюдения.

Материалы и методы

В исследовании была использована база данных «Программы разработки новых методов и технологий профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом, в лечебных учреждениях Западного административного округа города Москвы». В исследование были включены 172 больных с АГ и риском ССО по SCORE <5%, проходивших обследование в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова в 2009–2010 годах в рамках этой программы. Больным помимо стандартного клинического обследования проводилось анкетирование по анкете HADS для оценки уровня тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS) и визуально-аналоговой шкале (ВАШ) для оценки качества жизни. В 2019 году нами был проведен телефонный обзвон больных с заполнением опросника телефонного контакта, отражающего ССО за прошедшее время: смерть от любых причин, смерть от ССЗ (ССС), фатальные и нефатальные инфаркты миокарда (ОИМ), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), случаи реваскуляризации миокарда, госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, а также комбинированная конечная точка (ССО = СССР + ОИМ + ОНМК + реваскуляризация + госпитализация по сердечно-сосудистым причинам). Удалось получить данные 142 больных (37 мужчин и 105 женщин), которые и были включены в анализ.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 8.0 for Windows. Непрерыв-

ные переменные, распределение которых отличалось от нормального, представлялись медианой и 95% доверительным интервалом Ме (-95% ДИ; 95% ДИ). Сравнение значений с распределением признаков, отличным от нормального, проводилось с помощью критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при вероятности абсолютно случайного их характера, не превышающей 5% ($p < 0,05$). Для анализа корреляции использовался метод Спирмена. Независимый характер связи изученных показателей оценивался в регрессионной модели с использованием многофакторного пошагового анализа.

Результаты

На момент включения в исследование возраст больных составлял $50,9 \pm 8,2$ года. Уровень офисного артериального давления на первом визите был для систолического (САД) $130,0$ ($128,4$; $133,7$) мм рт. ст. и диастолического (ДАД) $80,0$ ($81,3$; $84,5$) мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) $70,0$ ($69,8$; $72,8$) уд./мин. Уровень ХС был $6,1$ ($5,9$; $6,3$) ммоль/л, триглицеридов $1,4$ ($1,5$; $1,8$) ммоль/л, ХС липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) $3,8$ ($3,6$; $4,0$) ммоль/л, ХС липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП) $1,3$ ($1,4$; $1,5$) ммоль/л, глюкозы $5,2$ ($5,2$; $5,7$) ммоль/л. Уровень тревоги

(А) составлял $7,0$ ($7,0$; $8,2$) балла, депрессии (D) — $5,7$ ($5,2$; $6,2$) балла. Доля больных без выраженных признаков D (0–7 баллов) — $76,8\%$ (109 человек), А (0–7 баллов) — 52% (74 человека). Доля больных с клинически выраженной депрессией (более 11 баллов) — $8,5\%$ (12 человек), с клинически выраженной тревогой (более 11 баллов) — $18,3\%$ (26 человек). Качество жизни по шкале ВАШ в среднем оценивалось на 60 ($60,3$; $65,7$) баллов. Выявлена ожидаемая обратная корреляция между качеством жизни (ВАШ) и уровнем А ($r = -0,248$, $p = 0,03$) и особенно D ($r = -0,455$, $p < 0,0001$). Уровни А и D были также ожидаемо взаимосвязаны ($r = 0,443$, $p < 0,0001$).

За истекшие 10 лет в изучаемой группе произошло 2 случая ССС ($1,4\%$), 6 ОИМ ($4,2\%$), 4 случая нестабильной стенокардии ($2,8\%$), 12 случаев реваскуляризации (транслюминальной баллонной ангиопластики коронарных артерий со стентированием), из них 8 — по неотложным показаниям, 4 ОНМК ($2,8\%$), 5 госпитализаций — по поводу пароксизмов мерцательной аритмии, 24 — по поводу обострения АГ. Одной больной был имплантирован электрокардиостимулятор (ЭКС). Всего сообщалось о 34 случаях госпитализаций в связи с ССЗ. ИБС была диагностирована у 14 человек ($9,6\%$). Доля больных, перенесших те или иные ССО, составила $31,7\%$.

При сравнении исходных данных было установлено, что группы больных, перенесших ССО (ССО+) и не пе-

Таблица 1. Исходные клинические характеристики больных АГ низкого/умеренного риска, перенесших и не перенесших ССО, по данным 10-летнего наблюдения

	ССО– 97 чел.	ССО+ 45 чел.	p
Возраст, лет	$81,5 \pm 19,9$	$81,4 \pm 17,6$	0,98
% мужчин	28,9	24,7	нд
% курящих	13,3	19,6	0,6
% с отягощенным семейным анамнезом	26,7%	29,9%	нд
ИМТ, кг/м ²	$28,9 \pm 6,1$	$29,1 \pm 4,9$	0,84
ОТ, см	$89,8 \pm 18,3$	$92,4 \pm 15,6$	0,40
ХСН со снижением ФВ, n (%)	23 (28,4)	38 (46,9)	0,0228
САД, мм рт. ст.	130,0 (127,3; 135,6)	130,0 (127,4; 134,2)	нд
ДАД, мм рт. ст.	80,0 (80,3; 85,3)	80,0 (80,9; 85,0)	нд
ЧСС, уд./мин.	70,0 (68,9; 92,9)	70,0 (69,4; 73,5)	нд
ОХС, ммоль/л	6,2 (5,7; 6,4)	6,1 (5,8; 6,4)	нд
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,7 (3,4; 4,0)	3,8 (3,6; 4,1)	нд
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,3 (1,2; 1,5)	1,4 (1,4; 1,5)	нд
ТГ, моль/л	1,6 (1,6; 2,3)	1,4 (1,4; 1,7)	нд
Глюкоза, ммоль/л	5,1 (5,1; 5,6)	5,2 (5,2; 5,8)	нд

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — обхват талии, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ОХС — общий холестерин, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ — триглицериды.

Рисунок 1. Исходный психологический статус больных АГ низкого/умеренного риска, перенесших и не перенесших ССО по данным 10 – летнего наблюдения. (ССО+ - 1, ССО- - 0, HADS-A – уровень тревоги, HADS-D – уровень депрессии, ВАШ – качество жизни)

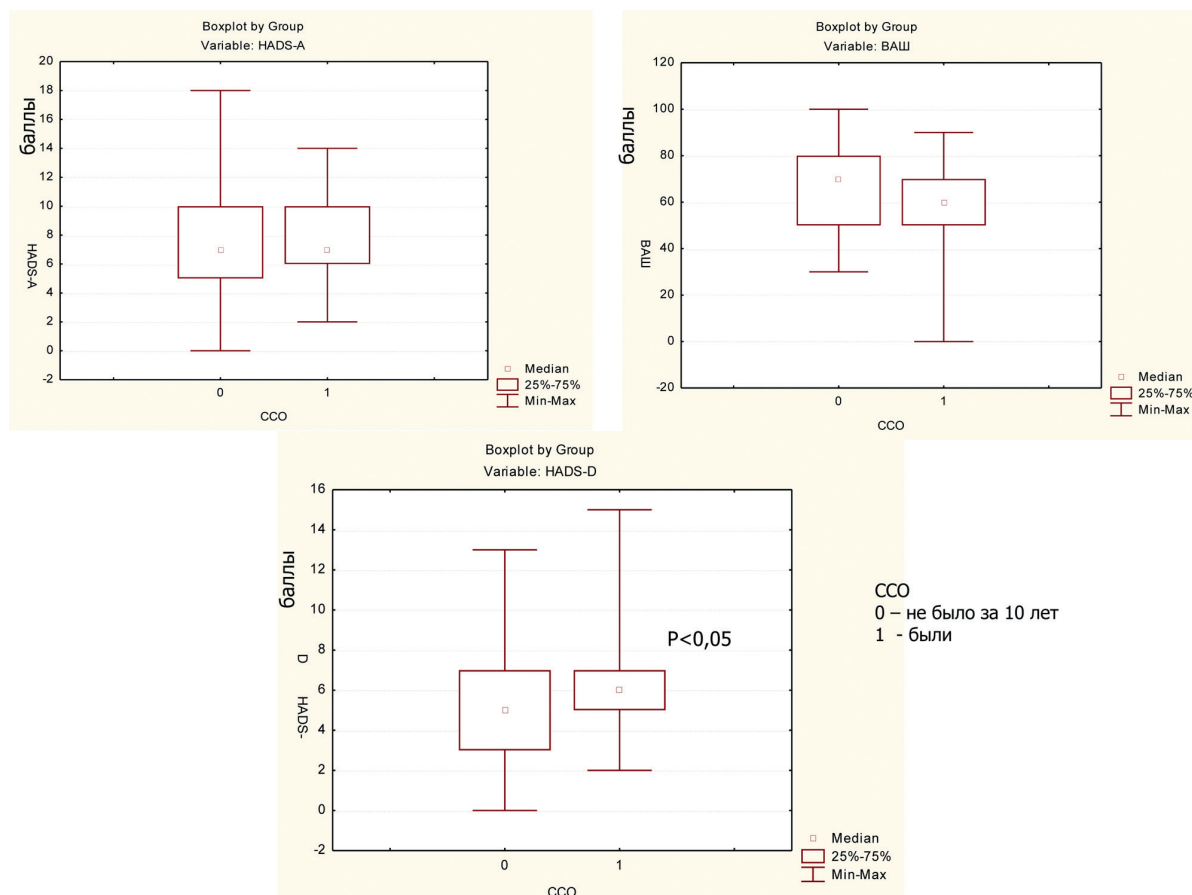


Таблица 2. Параметры, детерминирующие возникновение ССО. Результаты многофакторного регрессионного анализа

	n	p	β	CI- 95.00%	CI+ 95.00%
Возраст на момент включения	142	0,448	0,074	-0,119	0,267
Пол	142	0,480	-0,061	-0,256	0,121
САД	142	0,963	0,006	-0,284	0,297
ДАД	142	0,905	-0,012	-0,318	0,282
ОХС	142	0,752	-0,024	-0,208	0,150
HADS-A	142	0,239	-0,118	-0,316	0,079
HADS-D	142	0,034	0,218	0,016	0,420

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ОХС — общий холестерин, HADS-A — уровень тревоги, HADS-D — уровень депрессии.

ренесших ССО (ССО—), отличались только по уровню D (рис. 1): 6,0 (5,6; 7,3) балла у ССО+ vs 5,0 (4,7; 5,8) у ССО— ($p=0,04$). Больные были сопоставимы по полу и по возрасту. Уровни показателей липидного профиля, глюкозы, АД, ЧСС, статус курения, а также уровень тревоги и качества жизни по ВАШ достоверно не различались (табл. 1, рис. 1). В группе пациентов с клинически значимой D на момент включения в исследование доля больных ССО+ была 41,7%, в группе без признаков D — 30,7%. В группе с клинически значимой А больных ССО+ было 34%, в группе без нее — 23%. Разница в обоих случаях недостоверна. Выявлена слабая, но достоверная корреляция между числом ССО и уровнем D ($r=0,178$, $p=0,03$). По данным многофакторного регрессионного анализа, уровень D показал себя независимым предиктором возникновения ССО в модели, включающей возраст, пол, уровни АД, ХС и тревоги ($\beta=0,218$, $p=0,03$) (табл. 2).

Обсуждение

В нашем исследовании участвовали больные низко-го/умеренного риска ССО, поэтому количество конечных точек было ожидаемо невелико. Тем не менее, те или иные осложнения за 10 лет получили около 1/3 больных.

Причем фатальные осложнения были у 1,4% (что соответствовало ожидаемым величинам), а ИБС была впервые диагностирована у 9,6%. Малое количество конечных точек не позволило нам проанализировать предикторы каждой из них, однако мы смогли провести анализ по комбинированной конечной точке (ССО).

Когорта больных, включенных в исследование, была достаточно однородна по полу, уровню АД и показателям липидного профиля. Это объясняет отсутствие влияния «классических» факторов риска на прогноз. В такой ситуации влияние психологических факторов проявляется достаточно отчетливо. Единственным фактором из изученных нами, влияющим на риск ССО, оказался уровень депрессии, определяемый по шкале HADS, представляющей собой экспресс-скрининг для оценки уровня тревоги и депрессии. Шкала разработана Zigmond A.S. и Snaith R.P. в 1983 году [3]. Она была клинически апробирована и рекомендована для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики [3]. Главное ее преимущество — простота как для заполнения больным, так и для последующего анализа.

Значение депрессии как фактора риска развития ИБС и ССО было подтверждено в целом ряде длительных проспективных исследований. Продолжительность некоторых составляла 30 и даже более лет [4–9]. Выявление депрессивной симптоматики при исходном обследовании ассоциировалось с увеличением риска развития ИБС от 1,5 до 4,5 раза независимо от «классических» ФР. Причем чем более была выражена депрессия, тем выше был риск развития ИБС, то есть прослеживалась некая «дозозависимость» эффекта [5–9]. Влияние клинической депрессии как независимого предиктора ИБС и ОИМ сохраняется в течение более 40 лет даже после однократного депрессивного эпизода [6]. Результаты еще одного популяционного исследования с участием 3428 мужчин в возрасте 45–44 лет, проходившего в Германии с 1984 по 1995 год под эгидой ВОЗ [10], были опубликованы относительно недавно. В течение 10 лет наблюдения было зафиксировано 269 ССС и 557 случаев смерти от всех причин. Для больных с депрессией абсолютный риск составил 11,2 для ССС и 23,1 случая для смерти по всем причинам на 1000 человеко-лет. Относительный риск увеличивался на 52% как для смертности по всем причинам, так и ССС ($p < 0,01$). Вклад депрессии был выше, чем дислипидемии и ожирения, хотя и ниже, чем АГ, курения и сахарного диабета.

Интересно, что в нашем исследовании уровень депрессии оказывал влияние на 10-летний прогноз, несмотря на небольшую долю участников с клинически выраженной депрессией (всего 8,5%) и средний уровень показателя, не превышающий верхнюю границу нормальных значений (6,0 (5,6; 7,3) балла), однако «дозозависимый» эффект все же прослеживался.

С влиянием тревожности на прогноз ССЗ все не так однозначно. С одной стороны, целый ряд исследований демонстрирует, что высокий уровень тревоги ассоциируется с увеличением риска новых случаев ИБС и смерти

от всех причин [11–13]. Очень интересно большое когортное исследование, проведенное в Швейцарии и длившееся 37 лет [12]. В нем участвовали около 50 тыс. юношей от 18 до 20 лет, проходивших медицинское обследование, в том числе психологическое, перед военной службой, то есть лица заведомо низкого риска. Диагностика психических нарушений, в том числе тревоги, была проведена психиатрами по единым стандартным критериям. Наличие при включении в исследование тревожной симптоматики повышало риск ИБС более чем в 2 раза, а ОИМ — в 2,5 раза, независимо от всех «классических» ФР. В другом, еще более масштабном американском исследовании участвовало более 96 тыс. пациентов с диагностированными депрессивными и/или тревожными расстройствами и более 250 тыс. лиц без психиатрических проблем. По данным 7-летнего наблюдения, риск развития ОИМ был выше у пациентов не только с депрессией (ОШ 1,39), но и с «неуточненными тревожными расстройствами» (ОШ 1,34), паническими атаками (ОШ 1,43) и посттравматическими стрессовыми расстройствами без клинической симптоматики депрессии (ОШ 1,25) [13]. С другой стороны, в ряде других, не менее масштабных исследований тревожность не показала себя как независимый предиктор ССО, роль ее нивелировалась при введении в модель таких «классических» ФР, как дислипидемия, АГ, пол, курение, ИМТ и другие [14, 15]. Аналогичные результаты были получены нами в настоящем исследовании. Нам не удалось выявить ожидаемое влияние уровня тревожности на прогноз пациентов.

Мало того, существуют отдельные исследования, продемонстрировавшие положительное влияние повышенной тревожности пациентов на прогноз. Так, анализ данных крупного проспективного когортного исследования (4864 человека, 5 лет наблюдения) продемонстрировал снижение общей смертности у тревожных пациентов на 23% в общей группе и на 26% в подгруппе больных с ИБС [16]. Эти парадоксальные результаты, возможно, связаны с большей приверженностью терапии больных с тревожными расстройствами. По нашим собственным данным [17], пациенты с высоким уровнем тревоги характеризуются большей приверженностью терапии. Именно тревога, по всей видимости, заставляет их регулярно обследоваться, тем самым осуществляя раннюю диагностику заболеваний, стараться вести здоровый образ жизни и принимать препараты. В группе с высокой приверженностью к терапии достоверно чаще встречались пациенты с паническими атаками, ситуационными тревожно-депрессивными реакциями [17]. Пациенты с низкой приверженностью к лечению отличались большим уровнем депрессии и меньшим уровнем тревожности по шкале HADS [17]. Возможно, это один из механизмов, ведущих к негативному влиянию уровня депрессии на прогноз.

Заключение

Уровень D по шкале показал себя как независимый фактор риска развития ССО у больных АГ низ-

кого/умеренного риска по шкале SCORE даже при отсутствии клинически значимой депрессии. Таким образом, этот показатель необходимо использовать для более точной стратификации риска таких больных. Однако проблема требует дальнейшего изучения в рамках больших проспективных исследований. В частности, необходимо определение «порогового»

значения этого показателя, когда его влияние на прогноз становится значимым.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.12.2019

Принята в печать 29.12.2019

+ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бойцов С.А., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А., Сергиенко И.В., Драпкина О.М., Семенова А.Е., Уразалина С.Ж. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012; 11 (3): 82–86. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-3-82-86> [Boytsov S.A., Kukharchuk V.V., Karpov Y.A., Sergienko I.V., Drapkina O.M., Semenova A.E., Urzalina S.Z. Subclinical atherosclerosis as a risk factor of cardiovascular events. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012; 11 (3): 82–86. (In Russ.)]
2. Yusuf S., Hawken S., Ounpu S. et al. on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *www.thelancet.com*. Published online September 2004; 3.
3. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983 Jun.; 67 (6): 361–70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716
4. Погосова Г.В. Депрессия — фактор риска развития ИБС. *Кардиология*. 2012, 4—11 [Pogosova G.V Depression — a Risk Factor for Coronary Heart Disease and a Predictor of Coronary Death: 10 Years of Scientific Research. *Kardiologiya*, 2012, 4—11. (In Russ.)]
5. Ariyo A.A., Haan M., Tangen C.M. et al. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Circulation*. 2000; 102: 1773–1779. doi: 10.1161/01.CIR.102.15.1773
6. Ford D.E., Mead L.A., Chang P.P. et al. Depression predicts cardiovascular disease in men: the Precursors Study. *Archives of Internal Medicine*, 1998; 158 (13), pp. 1422–1426. doi: 10.1001/archinte.158.13.1422
7. Ferketich A.K., Schwartzbaum J.A., Frid D.J., Moeschberger M.L. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 1261–1268. doi: 10.2165/00023210-200216020-00004
8. Brown J.M., Stewart J.C., Stump T.E. et al. Risk of Coronary Heart Disease Events Over 15 Years among Older Adults with Depressive Symptoms. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2011; 19: 721–729. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181faee19.
9. Ahto M., Isoaho R., Puolijoki H. et al. Stronger symptoms of depression predict high coronary heart disease mortality in older men and women. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2007; 22: 757–763. doi: 10.1002/gps.1735
10. Ladwig K.-H., Baumert J., Marten-Mittag B., Lukaschek K., Johar H., Fang X., Ronel J., Meisinger Ch., Peters A., for the KORA Investigators. Room for depressed and exhausted mood as a risk predictor for all-cause and cardiovascular mortality beyond the contribution of the classical somatic risk factors in men. *Atherosclerosis*. 2017, 257: 224–231. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.003>
11. Roest A.M., Martens E.J., de Jong P. et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease. A meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 38–46.
12. Janszky I., Ahnve S., Lundberg I. et al. Early-onset depression, anxiety and risk of subsequent coronary heart disease. 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 31–37. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.034
13. Scherrer J.F., Chrusciel T., Angelique Zeringue A. et al. Anxiety Disorders Increase Risk for Incident Myocardial Infarction in Depressed and Nondepressed Veterans Administration Patients. *Am. Heart J.* 2010; 159: 772–779. doi: 10.1016/j.ahj.2010.02.033
14. Albert C.M., Chae C.U., Rexrode K.M. et al. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women. *Circulation*. 2005; 111: 480. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000153813.64165.5D>
15. Kawachi I., Colditz G.A., Ascherio A. et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*. 1994; 89: 1992–1997. doi: 10.1161/01.cir.89.5.1992
16. 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: 9–15. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181c64fc0
17. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Деев А.Д. Применение фелодипина в амбулаторной практике: оценка клинической эффективности и приверженности к лечению у больных с артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2009; 1 (49): 30–33. [Ageev F.T., Fofanova T.V., Deev A.D. The Use of Felodipine in Ambulatory Practice: Assessment of Clinical Efficacy and Compliance in Patients With Arterial Hypertension. *Kardiologiya*. 2009; 1 (49): 30–33. (In Russ.)]