

УДК 616.127-005.8:616.12-009.72:616.895.4:615.214.32:612.112.5

ВЛИЯНИЕ АГОМЕЛАТИНА НА СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

¹Попонина Т.М., ^{1,2}Гундерина К.И., ^{1,2}Попонина Ю.С.,

²Солдатенко М.В., ^{1,2}Марков В.А.

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Томск, e-mail: gunderinaki@mail.ru;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», Томск

В пилотное рандомизированное проспективное сравнительное исследование включено 57 человек с клиникой острого коронарного синдрома (ОКС) с наличием тревожных и депрессивных расстройств, поступивших в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии. Пациентам проведено исследование психического статуса, плазменного гемостаза при поступлении, перед выпиской и через 6 месяцев наблюдения. На фоне общепринятой терапии ОКС пациенты первой группы (n = 27) были рандомизированы к приему агомелатина, пациенты второй группы (n = 27) – плацебо. При поступлении у всех больных была выявлена повышенная концентрация общего фибриногена (ОФ), растворимого фибрин мономерного комплекса (РФМК). Через 6 месяцев в группе агомелатина наряду с улучшением психического статуса найдено снижение уровня ОФ и концентрации РФМК до нормальных значений. В группе плацебо психический статус оставался неизменным, при анализе плазменного гемостаза ОФ достиг верхней границы нормы, концентрация РФМК снизилась, но не достигла нормальных значений. Результаты исследования показали положительное влияние терапии агомелатином не только на психический статус, но и на состояние плазменного гемостаза.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, плазменный гемостаз, тревожно-депрессивное расстройство, агомелатин

EFFECT OF AGOMELATINE ON PLASMA HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ASSOCIATED WITH ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

¹Poponina T.M., ^{1,2}Gunderina K.I., ^{1,2}Poponina Y.S., ²Soldatenko M.V., ^{1,2}Markov V.A.

¹Siberian State Medical University of Higher Professional Medical Education, Tomsk, e-mail: gunderinaki@mail.ru;

²Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Cardiology», Tomsk

There were included 57 acute coronary syndrome (ACS) patients with anxiety and depressive disorders in a pilot randomized prospective comparative study. They were taken to the emergency department of cardiology–Institute of Cardiology. Patients were tested for mental status, plasma hemostasis admission, at discharge and at 6 months. During conventional therapy ACS the first group of patients (n = 27) took agomelatine and the second group of patients (n = 27) – placebo (groups were formed randomly). At admission all patients had increased concentration of total fibrinogen (PF), soluble fibrin monomer kompleksa (SFMC). After 6 months the agomelatine group of patients showed an improvement in mental status, reduction of PF and concentration of SFMC to normal values. In the placebo group mental status of patients didn't change, the analysis of plasma hemostasis showed that PF has reached the upper limit of normal and the concentration of SFMC decreased, but did not reach normal values. The results showed a positive effect of agomelatine therapy for mental status, state of plasma hemostasis.

Keywords: acute coronary syndrome, plasma hemostasis, anxiety-depressive syndrome, agomelatine

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смертности среди населения не только России, но и мира в целом. По данным ВОЗ, в 2012 г. от сердечно-сосудистой патологии умерли 17,5 миллиона человек [3]. Однако модифицируемые факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет (СД) и курение, не в полной мере могут объяснить риск возникновения ИБС [8]. При проведении эпидемиологического исследования INTERHEART было выявлено, что стресс и депрессия являются независимыми предикторами развития ИБС и инфаркта миокарда (ИМ) [15]. Установ-

лено, что у большинства из пациентов развитию ИМ предшествовал длительно действующий стресс [15]. Доказано, что тревога и депрессия, возникающие на фоне хронического стресса, повышают риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: ИМ, мозгового инсульта, жизнеугрожающих аритмий, внезапной коронарной смерти [11, 12, 13, 14]. Среди пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), до 60% имеют клинические проявления тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) [4]. Согласно современной гипотезе взаимосвязь стресса, тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) и ИБС

возможно объяснить гиперактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем, а также дисфункцией серотонинергической, иммунной систем организма [1, 2]. Одной из возможных причин повышения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений является влияние ТДР на состояние плазменного гемостаза: в исследовании АТТСА было выявлено статистически значимое повышение уровня фибриногена у депрессивных больных [5]. Хронический стресс, приводящий к развитию депрессии, провоцирует повышенную секрецию адреналина, гиперактивацию β -рецепторов эндотелия, выделение фактора свертывания VIII, активацию фактора Виллебранда [6]. Данные изменения способствуют прогрессированию атеротромбоза и увеличению смертности после перенесенного острого инфаркта миокарда у пациентов, страдающих депрессией.

Необходимость в лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ССЗ не вызывает сомнений. Тем не менее проблема подбора адекватной терапии остается, по-прежнему, актуальной задачей в связи с наличием протромботического потенциала у некоторых антидепрессантов.

Цель исследования

Изучение состояния плазменного гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), ассоциированным с тревожно – депрессивными расстройствами, в условиях лечения агомелатином.

Материалы и методы исследования

В пилотное рандомизированное проспективное сравнительное исследование было включено 54 пациента, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии с ОКС (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда с формированием патологического зубца Q, инфаркт миокарда без зубца Q) с наличием симптомов смешанной тревожно- депрессивной реакции, генерализованного тревожного расстройства, тревожно- депрессивного расстройства, депрессивного эпизода легкой и средней степени тяжести. В исследование не включались пациенты с тяжелыми когнитивными нарушениями, тяжелой сопутствующей патологией, биполярным аффективным расстройством, с предшествующей терапией психотропными препаратами либо в случае отказа от участия в исследовании. Диагноз нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда (ИМ) был верифицирован на основании клиники, лабораторно – инструментальных исследований (динамики ЭКГ, уровня кардиоспецифических ферментов, ЭХО – КГ). Все пациенты были осмотрены психиатром. С целью выявления аффективных расстройств было выполнено анкетирование пациентов с помощью опросника госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД). Пациенты с высоким уровнем тревоги и депрессии по ГШТД были проанкетированы с использованием шкалы де-

прессии Бека, шкалы тревоги Шихана. Оценка когнитивного статуса осуществлялась с помощью шкалы Mini-MentalStateExamination. Пациентами были подписаны информированные согласия на участие в исследовании. При поступлении больные были рандомизированы методом конвертов на 2 группы по 27 человек каждая. К стандартной терапии ОКС (противотромботическая терапия, включающая двойную дезагрегантную терапию фиксированной комбинацией ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела и низкомолекулярным гепарином эноксапарином; статинами, ИАПФ, β -адреноблокаторами, при необходимости – нитратами, антагонистами кальция) пациентам первой группы был дополнительно назначен антидепрессант агомелатин в дозе 25 мг/сутки, пациентам 2-й группы – плацебо. Контроль динамики клинического, психического статуса, плазменного гемостаза осуществлялся на госпитальном этапе и через 6 месяцев наблюдения. Определение плазменного гемостаза было выполнено на коагулометре «ACLTOP» (США) с использованием специфического набора реагентов («InstrumentationLaboratory», США), концентрация РФМК плазмы крови была определена с помощью орто-фенантролинового теста (РФМК-тест).

Анализ данных осуществлялся с помощью программного пакета «StatisticaforWindows, ver 6,0». Для проверки на нормальность использовался критерий Шапиро-Вилкса. В случае ненормального распределения результаты были представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me , 25-й и 75-й процентиля). При нормальном распределении данные представлены в виде среднего арифметического M и среднеквадратичного отклонения SD . При анализе качественных и количественных признаков применялись непараметрический U-критерий Манна-Уитни, метод Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемые группы были сопоставимы по клинико-демографическим параметрам. В группе агомелатина было 15 женщин (55,6%), 12 мужчин (44,4%), средний возраст составил $60,8 \pm 8,4$ лет. В группу плацебо были включены 11 мужчин (40,7%), 16 женщин (59,3%), средний возраст составил $58,9 \pm 7,0$ лет, $p = 0,37$. В группе агомелатина у пациентов индекс массы тела (ИМТ) был равен $30,0 \pm 3,5$ кг/м², в группе плацебо – $29,2 \pm 4,1$ кг/м², $p = 0,45$. Гиперхолестеринемия была выявлена у всех пациентов в группе агомелатина, в группе плацебо лишь 1 больной имел нормальный уровень холестерина, $p = 1,0$. Всего в исследовании участвовало 23 человека с нарушением углеводного обмена: 7 пациентов (29,9%), принимающих агомелатин, страдали СД 2 типа, 5 (18,5%) в анамнезе имели нарушение толерантности к глюкозе (НТГ); в группе плацебо 8 человек (29,6%) страдали СД 2 типа, 3 человека (11,1%) – НТГ ($p = 0,82$; $p = 0,64$ соответственно). Пациенты, включенные в исследование, имели достаточно большой стаж гипертонической болезни

(в группе плацебо 8,1 [2,5; 12] лет, в группе агомелатина – 9,3 [3,0; 12] лет, $p = 0,74$). Средний уровень систолического артериального давления (САД) в группе агомелатина составил $146,5 \pm 19,1$ мм рт. ст., в группе плацебо $144,0 \pm 15,9$ мм рт. ст., $p = 0,97$. Диастолическое артериальное давление (ДАД) в обеих группах было в пределах нормы (в группе агомелатина $83,8 \pm 8,7$ мм рт. ст., в группе плацебо $82,1 \pm 10,7$ мм рт. ст., $p = 0,59$). Среди пациентов, принимающих агомелатин, 19 человек (70,4%) перенесли острый ИМ, из них Q – ИМ – 12 пациентов (44,4%), у 5 человек был диагностирован ИМ с элевацией сегмента ST (18,5%), 2 человека перенесли ИМ без зубца Q (7,4%), нестабильная стенокардия была выявлена у 8 пациентов (29,6%). В группе плацебо у 18 пациентов был верифицирован острый ИМ (66,7%), из них Q-ИМ – у 7 человек (26%), с элевацией ST – у 3 (11,1%), ИМ без зубца Q – у 8 пациентов (29,6%), нестабильная стенокардия – у 9 человек (33,3%). Исходно у пациентов группы агомелатина при анкетировании по ГШТД определялись клинически выраженная тревога и депрессия. В группе плацебо тревожная симптоматика превалировала над депрессивной (табл.1). Так, у пациентов, рандомизированных на прием агомелатина, уровень тревоги в среднем составил – 12,6 [10; 15] балла, депрессии – $11,2 \pm 2,7$ балла. В группе плацебо уровень тревоги составил – 11,6 [10; 12,5] балла, депрессии – $9,4 \pm 2,4$ балла. Статистически значимых межгрупповых различий по степени выраженности тревоги выявлено не было ($p = 0,2$), однако в группе агомелатина уровень депрессии был достоверно выше ($p = 0,018$). При анализе по шкале депрессии Бека исходно уровень депрессии в группе агомелатина составил 26,5 [21; 30] баллов, в группе плацебо – 22,7 [19; 24] баллов, что соответствует депрессии средней степени тяжести ($p = 0,004$). Анкетирование пациентов обеих исследуемых групп по шкале Шихана выявило высокий уровень тревоги (в группе агомелатина – 60,4 [43; 80] баллов; в группе плацебо – 50,0 [38; 57] баллов; $p = 0,044$).

Всем больным, госпитализированным в отделение, было выполнено исследование показателей плазменного гемостаза (МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс, ОФ – общий фибриноген). При поступлении показатели плазменного гемостаза были сопоставимы в обеих исследуемых группах. Нами выявлено повышение концентрации общего фибриногена в группе агомелатина до $5,1 \pm 0,7$ г/л, в группе плацебо – $4,9 \pm 0,7$ (референтные значения 2,0–4,8 г/л), $p = 0,57$

и повышение концентрации растворимого фибринмономерного комплекса в группе агомелатина до $11,0 \pm 3,0$ мг%, в группе плацебо $9,7 \pm 4,1$ мг% (референтные значения 0–3,5 мг%), $p = 0,08$. В группе агомелатина МНО составило $1,05 \pm 0,09$ отн./ед. (референтные значения 0,9–1,15), в группе плацебо – $1,16 \pm 0,2$ ($p = 0,18$); АЧТВ в группе агомелатина – $32,7 \pm 7,07$ с (референтные значения 26–38 с), в группе плацебо – $33,8 \pm 12,9$ ($p = 0,57$). Выявленные изменения плазменного гемостаза свидетельствовали о наличии активного тромбообразования, воспалительных, иммунных и деструктивных процессов, возникающих при ОКС. Повышение концентрации РФМК свидетельствовало об активации локальных процессов тромбообразования, повышающих риск развития неблагоприятных коронарных событий [7, 8, 9]. В стационаре пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (фиксированную комбинацию ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг в сочетании с клопидогрелом в дозе 75 мг/сут), вводился подкожно низкомолекулярный гепарин эноксапарин (клексан 1 мг/кг 2 раза в день) в течение 2–8 дней.

Непосредственно перед выпиской всем больным выполнялось контрольное исследование плазменного гемостаза. В группе плацебо показатели ОФ и РФМК сохранялись повышенными (ОФ $5,1 \pm 0,6$ г/л, РФМК $10,4 \pm 3,6$ мг%), при сравнении с исходными данными статистически значимых различий не было выявлено ($p = 0,63$; $p = 0,92$), МНО на момент выписки составляло $1,14 \pm 0,2$; АЧТВ – $30,4 \pm 4,2$ с ($p = 0,44$; $p = 0,47$ – отсутствовали значимые различия при поступлении и выписке из стационара). В 1-й группе, в которой к стандартной терапии ОКС был добавлен антидепрессант агомелатин, концентрация ОФ в плазме крови значительно снизилась до верхних значений нормы: $4,7 \pm 0,5$ г/л до ($p = 0,0002$), содержание РФМК также уменьшилось по сравнению с исходным показателем, но нормальных значений не достигло: $9,2 \pm 3,1$ мг%, однако было отмечено снижение уровня по сравнению с данными при поступлении ($p = 0,00008$). Динамика МНО ($1,06 \pm 0,2$) и АЧТВ ($29,7 \pm 4,6$ с) в сравнении с величинами данных показателей при поступлении не выявила значимых различий ($p = 0,21$; $p = 0,07$ соответственно).

Анкетирование пациентов через 6 месяцев выявило статистически значимое снижение уровня тревоги и депрессии в группе агомелатина по ГШТД, шкале Бека, шкале Шихана, а в группе плацебо психический статус оставался неизменным по всем шкалам (табл. 1).

Таблица 1

Состояние психического статуса у пациентов лечебных групп

	Пациенты 1-й группы, n = 27			Пациенты 2-й группы, n = 27		
	исходно	через 6 мес.	P	исходно	через 6 мес.	P
ГШТД, тревога, баллы	12,6 [10; 15]	10,7 [5,0; 8,0]	p=0,001	11,6 [10; 12,5]	11,5 [11,0; 13,0]	p=0,07
ГШТД, депрессия, баллы	11,2 ± 2,7	9,5 ± 3,08	p=0,012	9,4 ± 2,4	9,5 ± 2,3	p=0,6
Депрессия, шкала Бека, баллы	26,5 [21; 30]	22,8 [8,0; 20]	p=0,001	22,7 [19; 24]	23 [19; 25]	p=0,6
Тревога, шкала Шихана, баллы	60,4 [43; 80]	26,1 [16; 30]	p=0,0001	50,0 [38; 57]	50,0 [40; 59]	p=0,4

Примечание. 1 группа – пациенты, принимающие агомелатин. 2 группа – пациенты, принимающие плацебо. ГШТД – госпитальная шкала тревоги и депрессии. Уровень статистической значимости полученных результатов считали при $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика показателей плазменного гемостаза у пациентов лечебных групп

Показатели	1 группа, n = 27			2 группа, n = 27		
	исходно	через 6 мес.	P	исходно	через 6 мес.	P
МНО, отн. ед.	1,05 [0,99; 1,12]	1,05 [0,98; 1,06]	p = 0,3	1,16 [1,0; 1,18]	1,05 [0,94; 1,05]	p = 0,07
АЧТВ, с	32,7 [27,8; 36,1]	30,6 [28,3; 33,2]	p = 0,06	33,8 [26,5; 36,5]	29,3 [26,4; 31,4]	p = 0,07
РФМК, мг %	11,0 [9,6; 13,0]	3,4 [3,0; 3,5]	p = 0,000012	9,7 [7,4; 12,0]	7,2 [5,2; 9,0]	p = 0,0001
О.фибриноген, г/л	5,1 [4,6; 5,5]	3,3 [2,8; 3,6]	p = 0,000012	4,9 [4,5; 5,6]	4,6 [4,2; 5,1]	p = 0,01

Примечание. 1-я группа – пациенты, принимающие агомелатин, 2-я группа плацебо. МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, РФМК – растворимый фибрин мономерный комплекс, ОФ – общий фибриноген. Уровень статистической значимости полученных результатов считали при $p < 0,05$.

Через 6 месяцев по сравнению с исходными данными в группе плацебо наблюдалось статистически значимое снижение уровня РФМК до $7,2 \pm 0,7$ мг % ($p = 0,0001$), но концентрация РФМК оставалась выше референтных значений. Общий фибриноген у пациентов 2-й группы достиг верхней границы нормы $4,7 \pm 0,7$ г/л. У пациентов, принимавших в течение 6 месяцев агомелатин, концентрация РФМК и ОФ статистически значимо уменьшилась и достигла нормальных значений: $3,4 \pm 0,8$ мг % и $3,3 \pm 0,8$ г/л соответственно ($p = 0,000012$ и $p = 0,000012$ соответственно). Межгрупповое сравнение уровня РФМК и ОФ через 6 месяцев выявило статистически значимые различия среди показателей (РФМК, $p = 0,0000$; ОФ, $p = 0,0000$). В группе агомелатина МНО через 6 месяцев составило $1,05 \pm 0,16$, сравнение с показателями при поступлении значимой динамики не выявило ($p = 0,3$); АЧТВ незначимо снизилось до $30,6 \pm 3,9$ с, $p = 0,06$; в группе

плацебо МНО достигло $1,05 \pm 0,2$, по сравнению с показателями при выписке достоверных различий также не было выявлено ($p = 0,07$); АЧТВ достигло $29,3 \pm 4,5$ с ($p = 0,05$). При межгрупповом сравнении значимых различий МНО и АЧТВ не было выявлено ($p = 0,32$, $p = 0,14$ соответственно).

Заключение

Несмотря на то что причиной возникновения острого ИМ общепризнанно считается атеротромбоз, стандартная дезагрегантная и антикоагулянтная терапия не всегда способна снизить риск возникновения повторных неблагоприятных коронарных событий. Данный феномен возможно объяснить тем, что очень часто у пациентов, длительно страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, имеются сопутствующие аффективные расстройства. Хронический стресс, часто являющийся причиной возникновения депрессивных расстройств, приводит к дисфункции ги-

поталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а именно, нарушению механизма обратной связи [10]. Это способствует запуску ряда патологических процессов: гиперкоагуляции, активации провоспалительных цитокинов, повышению уровня острофазовых белков крови, нарушению агрегации тромбоцитов. Тем не менее нельзя не отметить, что ОКС сопровождается гиперфибринемией и гипертромбинемией, которые сохраняются длительное время даже на фоне проведения дезагрегантной и антикоагулянтной терапии [7, 8, 9]. В проведенном нами исследовании в обеих группах отмечалось повышение ОФ и РФМК при поступлении. Стандартная противотромботическая терапия ОКС у пациентов с тревожно-депрессивной симптоматикой оказалась недостаточно эффективной: в лечебной группе без добавления антидепрессанта на протяжении шестимесячной терапии сохранялась повышенная концентрация РФМК в плазме крови, а ОФ достиг нормальных значений лишь через 6 месяцев двойной дезагрегантной терапии. Напротив, дополнительное применение антидепрессанта агомелатина, позволило достигнуть нормализации концентрации ОФ и РФМК в плазме крови в более короткие сроки. Назначение антидепрессанта, в частности, агомелатина, способствовало улучшению психического статуса пациентов и нормализации показателей плазменного гемостаза, что, в целом, способствует снижению риска развития неблагоприятных коронарных событий.

Список литературы

1. Васюк Ю.А., Лебедев А.В. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: все только начинается // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 3. – С. 41–51.
2. ВОЗ. Информационный бюллетень № 310 «10 ведущих причин смерти в мире» май 2014 г. [электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index4.html>.
3. Довженко Т.В., Семиглазова М.В., Краснов В.Н. Расстройства тревожно-депрессивного спектра и синдром кардиальной боли при сердечно-сосудистых заболеваниях (клинико-психопатологические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т. 21, № 4. – С. 5–13.
4. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – № 5. – С. 195–198.
5. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общей медицинской практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 1. – С. 3–24.
6. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 86–91.
7. Попонина Т.М., Попонина Ю.С., Васильев А.Г. Риск и выгода реперфузионных стратегий в лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 103–115.
8. Попонина Т.М., Попонина Ю.С., Капилевич Н.А. Оптимизация лечения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 7(8). – С. 49–58.
9. Попонина Т.М., Попонина Ю.С. Современные возможности профилактики тромботических осложнений у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в реальной клинической практике // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2011. – № 6(2). – С. 8–12.
10. Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Марков В.А. Оценка психического статуса и его коррекция Вальдоксаном у больных с острым коронарным синдромом // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 48–53.
11. Annagür B.B., Avci A., Demir K., Uygur Ö.F. Is there any difference between the early age myocardial infarction and late age myocardial infarction in terms of psychiatric morbidity in patients who have survived acute myocardial infarction? // Comprehensive Psychiatry. – February 2015. – Vol. 57. – P. 10–15.
12. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M., et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction // Am J Cardiol. – 2001. – № 88. P. 337–341.
13. Larson S.L., Owens P.L., Ford D., Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke. Thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study // Stroke. – 2001. – № 32(9). – P. 1979–1983.
14. Penninx B.W., Beekman A.T., Honig A., et al. Depression and cardiac mortality // Arch Gen Psychiatry. – 2001. – № 58. – P. 221–227.
15. Rosengren A., Hawken S., Ōunpuu S. 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 // The Lancet. – 2004. – № 364 (9438). – P. 953–962.

References

1. Vasjuk Ju.A., Lebedev A.V. Depressija, trevoga i infarkt miokarda: vse tolko nachinaetsja // Racionalnaja farmakoterapija v kardiologii. 2007. no. 3. pp. 41–51.
2. ВОЗ. Informacionnyj bjulleten no. 310 «10 vedushihichichin smerti v mire» maj 2014 g. [jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index4.html>.
3. Dovzhenko T.V., Semiglazova M.V., Krasnov V.N. Rasstrojstva trevozhno-depressivnogo spektra i sindrom kardialnoj boli pri serdechno-sosudistyh zabolovanijah (kliniko-psihopatologicheskie aspekty) // Socialnaja i klinicheskaja psihiatrija. 2011. T. 21, no. 4. pp. 5–13.
4. Kornetov N.A., Lebedeva E.V. Depressivnye rasstrojstva u pacientov, perenessih infarkt miokarda // Psihiatrija i psihofarmakoterapija. 2003. no. 5. pp. 195–198.
5. Pogosova G.V. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju rasstrojstv depressivnogo spektra v obshhemedicinskoj praktike // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2007. no. 1. pp. 3–24.
6. Pogosova G.V. Depressija novyj faktor riska ishemicheskoy bolezni serdca i prediktor koronarnoj smerti // Kardiologija. 2002. no. 4. pp. 86–91.
7. Poponina T.M., Poponina Ju.S., Vasilev A.G. Risk i vygoda reperfuzionnyh strategij v lechenii bolnyh ostrym infarktomiokarda s podemom segmenta ST // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2010. no. 5. pp. 103–115.
8. Poponina T.M., Poponina Ju.S., Kapilevich N.A. Optimizacija lechenija bolnyh s ostrym koronarnym sindromom bez podema segmenta ST // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2009. no. 7(8). pp. 49–58.

9. Poponina T.M., Poponina Ju.S. Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki tromboticheskikh oslozhnenij u bolnyh s ostrym koronarnym sindromom bez podema segmenta ST v realnoj klinicheskoj praktike // Aktualnye voprosy boleznej serdca i sosudov. 2011. no. 6(2). pp. 8–12.

10. Poponina T.M., Gunderina K.I., Poponina Ju.S., Markov V.A. Ocenka psihicheskogo statusa i ego korrakcija Valdoksanom u bolnyh s ostrym koronarnym sindromom // Bjulleten sibirskoj mediciny. 2013. T. 12, no. 6. pp. 48–53.

11. Annagür B.B., Avci A., Demir K., Uygur Ö.F. Is there any difference between the early age myocardial infarction and late age myocardial infarction in terms of psychiatric morbidity in patients who have survived acute myocardial infarction? // Comprehensive Psychiatry. February 2015. Vol. 57. pp. 10–15.

12. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M., et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction // Am J Cardiol. 2001. no. 88. pp. 337–341.

13. Larson S.L., Owens P.L., Ford D., Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke. Thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study // Stroke. 2001. no. 32(9). pp. 1979–1983.

14. Penninx B.W., Beekman A.T., Honig A., et al. Depression and cardiac mortality // Arch Gen Psychiatry. 2001. no. 58. pp. 221–227.

15. Rosengren A., Hawken S., Ôunpuu S. 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 // The Lancet. 2004. no. 364 (9438). pp. 953–962.

Рецензенты:

Гарганеева А.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии, г. Томск;

Кошельская О.А., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ИБС НИИ кардиологии, г. Томск.