

УДК 616.12-005.4:616.12-008.318:616.89-008.454:616.127-005.4-089]-055.1

Фуштей И.М., Филимонова И.В., Сидь Е.В.

Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины, Запорожье, Украина

Fushtey I., Filimonova I., Sid' E.

Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

Влияние депрессивного расстройства на показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов-мужчин с ИБС после коронарных реваскуляризаций

The impact of depressive disorders on indices of heart rate variability in men with coronary artery disease after coronary revascularization

Резюме

Цель исследования: определить особенности показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов-мужчин с ИБС после коронарных реваскуляризаций при наличии депрессивного состояния.

Материалы и методы. Результаты исследования базируются на комплексном обследовании 95 пациентов-мужчин с ИБС после оперативного вмешательства – реваскуляризации (у 65 пациентов с ИБС было проведено стентирование (средний возраст $56,7 \pm 0,7$ года) и 30 пациентов после аортокоронарного шунтирования (АКШ) (в среднем возрасте $57,1 \pm 1,2$ года).

Полученные результаты. По полученным нами результатам вариабельности сердечного ритма выявлено достоверное повышение показателя SDNN в группе пациентов с ИБС без депрессии ($42,51 \pm 1,05$ мс) в сравнении с пациентами с ИБС с наличием депрессии ($36,95 \pm 0,68$ мс), также выявлено достоверное повышение показателя RMSSD – $22,21 \pm 1,33$ мс у пациентов без депрессии против $16,96 \pm 0,94$ мс у пациентов с депрессией ($p < 0,05$). У пациентов с ИБС с проявлениями депрессии была выявлена активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (достоверное увеличение индекса $LF/HF = 4,81 \pm 0,40$), по сравнению с группой пациентов с ИБС без депрессии ($3,39 \pm 0,42$) ($p < 0,05$), что подтверждает негативное влияние депрессивных расстройств на течение ИБС у пациентов после реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, депрессивные расстройства, вариабельность сердечного ритма, реваскуляризация.

Abstract

Aim of study. To determine the characteristics of heart rate variability in men with coronary heart disease after coronary revascularization with the presence of depressive state.

Material and methods. The study is based on examination of 95 men after revascularization (stenting was conducted in 65 patients with coronary artery disease (average age ($56,7 \pm 0,7$) years) and 30 patients after coronary artery bypass grafting (CABG) (average age ($57,1 \pm 1,2$) years).

Results. According to our results, HRV showed a significant increase of SDNN index in the group of patients with cardiac ischemia without depression ($42.5/1 \pm 1.05$) ms in comparison with patients with cardiac ischemia and the presence of depression (36.95 ± 0.68) ms. There was also a significant increase of RMSSD ($p < 0.05$). In patients with cardiac ischemia and symptoms of depression the activation of the sympathetic section of the autonomic nervous system was observed (increase of LF/HF index = 4.81 ± 0.40) in comparison with a group of patients with cardiac ischemia without depression (3.39 ± 0.42), which confirms the negative impact of depressive disorders on the course of coronary artery disease in patients after myocardial revascularization.

Keywords: coronary heart disease, depressive disorders, heart rate variability, revascularization.

■ ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца – это одно из важнейших медико-социальных заболеваний настоящего времени, распространение болезней системы кровообращения в большинстве стран мира приобрело эпидемический характер. Они занимают первое место в структуре смертности населения планеты [1].

Депрессии не являются редкостью среди пациентов с ишемической болезнью сердца, 15–22% пациентов страдают от депрессии после сердечных событий. У пациентов с ИБС депрессия связана с высоким риском смертности как в раннем, так и позднем периоде выздоровления. Стоит отметить, что именно депрессивное расстройство имеет наиболее мощное влияние на течение и прогноз соматического заболевания. Актуальность проблемы определяется тем, что, по данным ВОЗ, при сохранении существующих демографических тенденций к 2020 г. депрессия выйдет на 2-е место после ИБС по количеству потерянных лет полноценной жизни [2, 3, 4].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) – одна из ведущих причин смертности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Прогноз при ОИМ определяется его типом, локализацией и распространенностью, а также развитием осложнений [5].

Данные, которые появились в последние десятилетия, свидетельствуют, что наличие сопутствующих расстройств аффективного спектра (депрессии и тревоги) вносит негативное влияние на течение и прогноз при ОИМ. Это побуждает исследователей к активному научному поиску причин, обуславливающих эту взаимосвязь, а также поиску возможностей коррекции аффективных расстройств современными фармакологическими средствами [6, 7, 8].

Одним из важных механизмов влияния депрессии на прогноз пациентов, перенесших ОИМ и последующую реваскуляризацию миокарда, может быть дисбаланс в деятельности звеньев вегетативной нервной системы, что также может негативно влиять на прогноз у данной категории пациентов. Расчет показателей вариабельности сердечного ритма – это неинвазивная технология, позволяющая оценить баланс между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. В ряде исследований показано, что у пациентов с ИБС снижение вариабельности сердечного ритма прогностически неблагоприятно.

но и ассоциируется с повышением смертности и частоты возникновения желудочковой тахикардии [9, 10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить особенности показателей variability сердечного ритма у пациентов-мужчин с ИБС после коронарных реваскуляризаций при наличии депрессивного состояния.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Результаты исследования базируются на комплексном обследовании 95 пациентов-мужчин с ИБС после оперативного вмешательства – реваскуляризации (у 65 пациентов с ИБС было проведено стентирование (средний возраст – $56,7 \pm 0,7$ года) и 30 пациентов после аортокоронарного шунтирования (АКШ) (в среднем возрасте ($57,1 \pm 1,2$ года)).

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты мужского пола в возрасте от 45 до 65 лет.
2. Пациенты с ИБС с постинфарктным кардиосклерозом после реваскуляризации в сочетании с депрессивными расстройствами.
3. Артериальная гипертензия 2–3-й степени.
4. ИБС постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – стенокардия напряжения II–III ФК или атеросклероз коронарных артерий (50–85%), или выявлена безболевого ишемия миокарда.
5. Известна длительность заболевания более 6 мес.
6. Нарушение психоэмоционального состояния у пациентов с ИБС с постинфарктным кардиосклерозом после реваскуляризации в виде депрессивных расстройств.
7. Оперированные (аортокоронарное шунтирование и стентирование) не более чем 6 мес.

Критерии исключения из исследования:

1. Острый коронарный синдром. Острый инфаркт миокарда без реваскуляризации.
2. НК I–II класса по NYHA (IIб–III по Стражеско Н.Д. и Василенко В.Х.).
3. Бронхиальная астма.
4. Кардиомиопатии, миокардиты.
5. Декомпенсированные пороки сердца.
6. Нарушение функции щитовидной железы.
7. Острые воспалительные или хронические воспалительные заболевания.
8. Алкогольная зависимость, наркомания, наличие психических расстройств.
9. Инфекционные заболевания.
10. Онкозаболевания.
11. Пациенты, которым показана реваскуляризация, но не сделана по каким-либо причинам, в нашу работу не включались.

Распределение пациентов на группы. В зависимости от наличия депрессивного расстройства пациенты были поделены на группы: 56 пациентов с ИБС после реваскуляризации с депрессивным расстройством и 39 пациентов без депрессии. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту: $56,7 \pm 0,7$ года – пациенты после стентирования, $57,1 \pm 1,2$ года – пациенты после АКШ. Средний возраст группы здоро-

вых составил $56,5 \pm 1,0$ года. Пациенты были сопоставимы по социальному статусу.

Методы исследования. Все пациенты прошли общеклиническую, инструментальную и лабораторную диагностику с целью верификации диагноза и выявления сопутствующей патологии. Объективный осмотр, инструментальные и лабораторные методы диагностики проводили согласно приказу № 436 МЗ Украины от 03.07.2006 г. Верификацию диагноза ИБС проводили согласно приказу МЗ Украины [11]. Кроме тщательного клинического обследования, всем пациентам с постинфарктным кардиосклерозом проводили эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКг), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ) и тестирование по шкалам Гамильтона тревоги и депрессии, шкале депрессии Бека для определения психического состояния на данный момент, а также тестирование по шкале качества жизни SF-36.

Американская ассоциация сердца рекомендует рутинное обследование депрессий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Определение тревожно-депрессивных расстройств проводили по шкалам HADS и Бека. Наличие депрессивного состояния было выявлено у 56 пациентов, 39 пациентов были без депрессии [12].

Суточное мониторирование ЭКГ было проведено с помощью трехканальных регистраторов Кардиосенс-К (Украина). Тренд электрокардиограммы экспортировали в компьютерную программу Кардиолаб-BCP с последующим анализом кардиоритмограммы по общепризнанной методике. Были оценены следующие показатели:

SDNN – стандартное отклонение средней продолжительности сердечного цикла;

RMSSD – корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, мера мощности высокочастотных нейрогуморальных влияний;

TP – общая мощность спектра BCP, мера мощности влияний нейрогуморальной регуляции;

VLF – мощность очень низкочастотного домена спектра BCP, отражает активность симпатического подкоркового центра регуляции;

LF – мощность низкочастотного домена спектра BCP, мера мощности низкочастотных влияний нейрогуморальной регуляции, связывают преимущественно с симпатической модуляцией;

HF – мощность высокочастотного домена спектра BCP, мера мощности высокочастотных влияний нейрогуморальной регуляции, связывают с парасимпатическим звеном регуляции;

LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия;

IC – индекс централизации, степень централизации управления ритмом сердца (преобладание активности центрального контура регуляции над автономным) [13, 14].

Статистическая обработка полученных результатов. Полученные данные представлены в виде среднего \pm стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Результаты исследования обработаны методами параметрической или непараметрической статистики в зависимости от характера распределения выборки, с помощью специализированных компьютерных прикладных программ Apache Open Office (version 4.1) и PSPP (version 0.7.9).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от проведенного оперативного вмешательства – АКШ или стентирования – отражены показатели variability сердечного ритма у обследованных пациентов в табл. 1.

С помощью приведенной таблицы видно, что у обследованных пациентов показатель variability сердечного ритма SDNN (стандартное отклонение длительности нормальных RR-интервалов), который выявляет риск внезапной смерти, не имел достоверно расходящихся данных между группами пациентов с ИБС после стентирования и после АКШ ($39,09 \pm 0,62$ мс и $39,53 \pm 1,59$ мс) соответственно в сравнении с группой здоровых ($51,45 \pm 0,76$ мс). Этот показатель был достоверно выше в группе здоровых ($p < 0,05$).

RMSSD отражает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Было выявлено снижение этого показателя у пациентов с ИБС после АКШ ($16,87 \pm 1,49$ мс) по сравнению с группой пациентов после стентирования ($20,15 \pm 0,96$ мс), но достоверных различий этот показатель в группах пациентов не имел ($p > 0,05$). В группе практически здоровых лиц ($29,45 \pm 1,49$ мс) показатель RMSSD был достоверно выше, чем в группе пациентов после стентирования и после АКШ ($p < 0,05$).

Была обнаружена подобная тенденция показателя HF, который также отражает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В группе практически здоровых лиц HF составил $291,23 \pm 26,13$ мс² и был достоверно выше против $118,91 \pm 10,48$ мс² в группе пациентов с ИБС после стентирования, $187,97 \pm 45,92$ мс² – в группе пациентов с ИБС после АКШ. Между группами пациентов с ИБС после

Таблица 1
Показатели variability сердечного ритма у обследованных пациентов ($M \pm m$, $n=126$)

Показатель, единицы измерения	Группы обследованных лиц		
	стентирование (n=65)	АКШ (n=30)	здоровые лица (n=31)
	1	2	3
SDNN, мс	$39,09 \pm 0,62$	$39,53 \pm 1,59$	$51,45 \pm 0,76$
p-уровень	$p_{1-2}=0,99$	$p_{2-3}=0,0001$	$p_{1-3}=0,0001$
RMSSD, мс	$20,15 \pm 0,96$	$16,87 \pm 1,49$	$29,45 \pm 1,49$
p-уровень	$p_{1-2}=0,20$	$p_{2-3}=0,0001$	$p_{1-3}=0,0004$
TP, мс ²	$1478,37 \pm 46,67$	$2076,33 \pm 493,21$	$2588,23 \pm 76,88$
p-уровень	$p_{1-2}=0,99$	$p_{2-3}=0,0001$	$p_{1-3}=0,0001$
VLF, мс ²	$888,02 \pm 42,83$	$989,93 \pm 130,10$	$1634,97 \pm 87,43$
p-уровень	$p_{1-2}=0,98$	$p_{2-3}=0,0001$	$p_{1-3}=0,0001$
LF, мс ²	$376,8 \pm 23,59$	$307,30 \pm 48,63$	$508,29 \pm 41,46$
p-уровень	$p_{1-2}=0,18$	$p_{2-3}=0,0005$	$p_{1-3}=0,04$
HF, мс ²	$118,91 \pm 10,48$	$187,97 \pm 45,92$	$291,23 \pm 26,13$
p-уровень	$p_{1-2}=0,99$	$p_{2-3}=0,0001$	$p_{1-3}=0,0001$
LF/HF	$4,48 \pm 0,38$	$3,66 \pm 0,45$	$1,69 \pm 0,05$
p-уровень	$p_{1-2}=0,99$	$p_{2-3}=0,0001$	$p_{1-3}=0,0001$
IC	$20,94 \pm 2,87$	$29,70 \pm 4,80$	$11,16 \pm 2,60$
p-уровень	$p_{1-2}=0,36$	$p_{2-3}=0,005$	$p_{1-3}=0,0002$

реваскуляризации этот показатель достоверных различий не имел ($p>0,05$). Показатель LF, отражающий активность вазомоторного центра у пациентов с ИБС после стентирования ($376,8\pm 23,59$ мс²) и АКШ ($307,30\pm 48,63$ мс²), по нашим данным, был ниже в группе пациентов после АКШ, но достоверных различий между группами пациентов с ИБС не имел ($p>0,05$). По сравнению со здоровыми лицами показатель LF ($508,29\pm 41,46$ мс²) был достоверно ниже в группе пациентов с ИБС как после стентирования, так и после АКШ ($p<0,05$). Учитывая снижение мощности регуляторных систем организма у обследованных пациентов, показатель TP, отражающий меру мощности влияний нейрогуморальной регуляции, равен $1478,37\pm 46,67$ мс² у пациентов после стентирования и $2076,33\pm 493,21$ мс² – у пациентов после АКШ, процент этого компонента достоверно ниже, чем у здоровых лиц – $2588,23\pm 76,88$ мс² соответственно ($p<0,05$). Показатель TP между группой стентированных и группой после АКШ достоверных различий не имел ($p>0,05$).

Показатель VLF отражал меру мощности очень низкочастотных влияний нейрогуморальной регуляции, которые связывают с терморегуляцией, ренин-ангиотензиновой системой и симпатической нервной системой. Наиболее сильное снижение этого показателя выявлено в группе пациентов с ИБС после стентирования – $888,02\pm 42,83$ мс², тогда как в группе пациентов с ИБС после АКШ он составлял $989,93\pm 130,10$ мс², а в группе практически здоровых лиц – $1634,97\pm 87,43$ мс². Между группами пациентов с ИБС после стентирования и после АКШ достоверных различий не выявлено ($p>0,05$). Но при сравнении показателя VLF между обеими группами пациентов с ИБС и практически здоровыми лицами выявляется достоверное снижение этого показателя в группе пациентов после реваскуляризации миокарда ($p<0,05$).

В сравнении индекса LF/HF с практически здоровыми лицами мы обнаружили достоверно более высокий показатель у пациентов с ИБС после реваскуляризации обеих групп в отличие от здоровых лиц – $1,69\pm 0,05$ ($p<0,05$). У пациентов с ИБС после стентирования была обнаружена активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (увеличение индекса LF/HF= $4,48\pm 0,38$), несмотря на более высокий индекс LF/HF у пациентов с ИБС после стентирования в сравнении с пациентами с ИБС после АКШ ($3,5\pm 0,3$), достоверного различия по критерию Манна – Уитни не выявлено ($p>0,05$).

У практически здоровых лиц ($11,16\pm 2,60$) показатель IC был достоверно ниже в сравнении с группами пациентов с ИБС после стентирования и после АКШ ($p<0,05$). Степень напряжения регуляторных систем (показатель IC) у пациентов с ИБС после АКШ ($29,70\pm 4,80$) был выше, но не имел достоверного расхождения по сравнению с пациентами после стентирования ($20,94\pm 2,87$) ($p>0,05$).

Сравнив показатели вариабельности сердечного ритма пациентов в зависимости от наличия депрессивного состояния ($M\pm m$, $n=95$), мы выявили следующие результаты, которые отражены в табл. 2.

Оценивая показатели вариабельности сердечного ритма пациентов в зависимости от наличия депрессивного состояния, мы выявили достоверное повышение показателя SDNN в группе пациентов с ИБС без депрессии ($42,51\pm 1,05$ мс) в сравнении с пациентами с ИБС с наличием депрессии ($36,95\pm 0,68$ мс) ($p<0,05$).

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма у обследованных больных пациентов в зависимости от наличия депрессивного расстройства ($M \pm m$, $n=95$)

Показатель, единицы измерения	Группы обследованных лиц	
	наличие депрессивного состояния ($n=56$)	отсутствие депрессивного состояния ($n=39$)
	1	2
SDNN, мс	36,95±0,68	42,51±1,05
p-уровень	p=0,0001	
RMSSD, мс	16,96±0,94	22,21±1,33
p-уровень	p=0,003	
TP, мс ²	1342,63±47,64	2133,26±373,44
p-уровень	p=0,0001	
VLF, мс ²	826,96±50,63	1054,08±95,41
p-уровень	p=0,07	
LF, мс ²	305,14±25,35	426,23±38,14
p-уровень	p = 0,01	
HF, мс ²	126,18±24,96	161,59±17,27
p-уровень	p=0,001	
LF/HF	4,81±0,40	3,39±0,42
p-уровень	p=0,002	
IC	27,94±3,44	17,62±3,37
p-уровень	p=0,003	

Показатель RMSSD, отражающий работу парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, был также достоверно повышен в группе пациентов с ИБС без депрессии (22,21±1,33 мс) в сравнении с группой ИБС с наличием депрессии (16,96±0,94 мс) ($p<0,05$). У пациентов с ИБС с проявлениями депрессии активация симпатического отдела вегетативной нервной системы была выявлена достоверно выше (увеличение индекса LF/HF=4,81±0,40), чем в группе пациентов с ИБС без депрессии (3,39±0,42) ($p<0,05$). Такие показатели, как LF и IC, были достоверно выше в группе пациентов с наличием депрессии по сравнению с пациентами без депрессивных расстройств ($p<0,05$). При сравнении показателя VLF у пациентов с ИБС в зависимости от наличия депрессивного состояния достоверных различий не было выявлено ($p>0,05$). А показатели TP и HF были достоверно ниже у пациентов с наличием депрессии в отличие от пациентов без депрессии ($p<0,05$). Повышенный риск возникновения повторных инфарктов у обследованных пациентов, страдающих ИБС в сочетании с депрессивными расстройствами, может быть следствием активации симпатоадреналовой системы. Выявленный дисбаланс вегетативной нервной системы может также быть детерминирующим фактором в развитии неблагоприятных сердечных исходов.

Ассоциации депрессивных расстройств и изменения параметров ВСР у пациентов с ИБС подтверждают данные исследований, в которых показано, что у пациентов с ишемической болезнью сердца депрессивные расстройства способствуют развитию нарушений со стороны

вегетативной нервной системы, приводят к дисбалансу соотношения симпатической и парасимпатической нервной системы [15, 16]. Результаты нашего исследования подтверждают предположение S. Malhotra и R.P. Sloan, в работах которых выделены патогенетические взаимосвязи депрессии и нарушения баланса симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы за счет главным образом повышения активности симпатической и снижения активности парасимпатической, что приводит к нарушению сердечного ритма, снижению вариабельности ЧСС. Снижение ВСР в свою очередь может привести к снижению амортизации колебаний артериального давления, происходящих с высокой частотой у пациентов с депрессивными расстройствами. Этот факт имеет важное прогностическое значение, так как известно, что снижение вариабельности сердечного ритма может служить предиктором коронарной смерти [17, 18]. В исследовании ENRICHED, проведенном R.M. Carney et al., были включены 356 депрессивных пациентов с острым инфарктом миокарда и 411 пациентов с острым инфарктом миокарда без депрессии, обнаружили, что ни один показатель не был в значительной степени связан с ВСС больше, чем депрессивное расстройство, которое возникает на фоне острого инфаркта миокарда [19]. Таким образом, депрессивные состояния в большей степени являются причиной, чем следствием активации симпатoadреналовой системы.

Это свидетельствует о том, что снижение компенсаторных возможностей более выражено у пациентов с ИБС с наличием депрессивных расстройств. Итак, можно считать, что депрессивное состояние, которое возникает на фоне ИБС после реваскуляризации – детерминирующий фактор в развитии нарушений со стороны вегетативной нервной системы, что приводит к нарушению баланса симпатической и парасимпатической системы, а также к симпатикотонии.

■ ВЫВОДЫ

1. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с ИБС после оперативного вмешательства реваскуляризации способствуют активации симпатoadреналовой системы и негативно влияют на вариабельность сердечного ритма.
2. Оценка психоэмоционального состояния у пациентов с ИБС после реваскуляризации является важным дополнительным диагностическим критерием в оценке возникновения неблагоприятных сердечных событий (повторные инфаркты, витальные нарушения ритма, усиление проявлений сердечной недостаточности).
3. Нужен дальнейший анализ психоэмоционального состояния, значимых показателей системной и внутрисердечной гемодинамики, уровня активации симпатoadреналовой системы и баланса вегетативной нервной системы с целью определения предикторной значимости в отношении течения ишемической болезни сердца.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Todurov B., Druzhina A., Sudakevich (2013) E'kstrakorporal'nye metody dislipidemii [Extracorporeal methods of dyslipidemia]. *Zdorov'e Ukrainy*, no 6, pp. 307–310.
2. Christoph M., Christoph A., Dannemann S., Poitz D., Pfluecke C., Strasser R., Wunderlich C., Koellner V., Ibrahim K. (2014) Mental symptoms in patients with cardiac symptoms and normal coronary arteries. *Open Heart*, vol. 1, pp. 1–8. doi:10.1136/openhrt-2014-000093.
3. Spezzaferri R., Modica M., Racca V., Ripamonti V., Tavanelli M., Brambilla G., Ferratini M. (2009) Psychological disorders after coronary artery by-pass surgery: a one-year prospective study. *Monaldi Arch Chest Dis*, vol. 72, pp. 200–205. doi: <http://dx.doi.org/10.4081/monaldi.2009.318>.
4. Roohafza H., Sadeghi M., Khani A., Andalib E., Alikhasi H., & Rafiei M. (2015). Psychological state in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery or percutaneous coronary intervention and their spouses. *International journal of nursing practice*, vol. 21, pp. 214–220.
5. Antman E. [et al.] (2008) 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, vol. 117, pp. 296–329. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188209.
6. Abbasi S., Mohammadinejad P., Shahmansouri N., Beglar A., Zeinoddini A., Forghani S., Akhondzadeh S. (2015) Simvastatin versus atorvastatin for improving mild to moderate depression in post-coronary artery bypass graft patients: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Journal of Affective Disorders*, vol. 183, pp. 149–155. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.04.04>. (accessed 04.04.2015).
7. Lichtman J. Co-Chair, Froelicher E. [et al.] (2014) 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*, vol. 129, pp. 1350–1369. doi: 10.1161/CIR.0000000000000019.
8. Zinchenko Y., Pervichko E., Martynov A. (2013). Emotional experiences and coping processes in the context of verification of psychosomatic hypotheses in MVP patients. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, vol. 86, pp. 47–52.
9. Pan A., Keum N., Okereke O., Sun Q., Kivimaki M., Rubin R., Hu F. (2012) Bidirectional association between depression and metabolic syndrome. A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care*, vol. 35, pp. 1171–1180.
10. Rozanski A., Blumenthal J., Kaplan J. (1999) Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. vol. 25, Issue 99, no 16, pp. 2192–217.
11. Vasyuk Yu., Lebedev A. (2007) Depressiya, trevoga i infarkt miokarda: vse tol'ko nachinaetsya [Depression, anxiety and myocardial infarction: everything just begins. Part II]. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*, no 3, pp. 41–51.
12. Dangore-Khasbage S., Khairkar P., Degwekar S., Bhowate R., Bhake A., Singh A., Lohe V. (2012) Prevalence of oral mucosal disorders in institutionalized and non-institutionalized psychiatric patients: a study from AVBR Hospital in central India. *Journal of Oral Science*, vol. 54, no 1, pp. 85–91.
13. Yabluchanskij N., Martynenko A. (2010) *Variabel'nost' serdechnogo ritma v pomoshh' prakticheskomu vrachu* [Heart rate variability to help a practitioner]. Har'kov, pp. 131. (in Ukrainian).
14. Malik M. (1996) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. *Circulation*, vol. 93, pp. 1043–1065. doi: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
15. Samura B., Goldovskij B., Yurchak Yu., Potalov S., Sid' E. (2015) Vozmozhnost' prognozirovaniya fatal'nyh ishodov u bol'nyh s ostrym infarktom miokarda s pomoshh'yu VSR. [The possibility to predict fatalities in patients with acute myocardial infarction using heart rate variability]. *Tezisi dopovidej spivrobotnikiv NFau: materiali XXXII Vseukr. nauk.-prakt. konf. z mizhnar* [Pharmacy staff reports theses materials XXXII All-Ukrainian. nauk. and practical. Conf. of Intern.]. Harkiv, pp. 111–112.
16. Fushtej I., Solov'ev A., Sid' E. (2014) Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma u bol'nyh s persistiruyushhej formoj fibrillyaci predserdij [Analysis of heart rate variability in patients with persistent form of atrial fibrillation]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, vol. 1, p. 82.
17. Malhotra S., Tesar G., Kathleen F. (2000) The relationship between depression and cardiovascular disorders. *Current Psychiatry Reports*, vol. 2, Issue 3, pp. 241–246.
18. Sloan R., Shapiro P., Bagiella E., Myers M., Gorman J. (1999) Cardiac Autonomic Control Buffers Blood Pressure Variability Responses to Challenge: A Psychophysiological Model of Coronary Artery Disease. *Psychosomatic Medicine*, vol. 61, pp. 58–68.
19. Carney R., Blumenthal J., Stein P., Watkins L., Catellier D., Berkman L., Czajkowski S., O'Connor C., Stone P., Freedland K. (2001) Depression, Heart Rate Variability, and Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, vol. 104, pp. 2024–2028. doi: 10.1161/hc4201.097834.