

24. Riegel B., Birnbaum A., Aufderheide T. P. et al. PAD investigators predictors of cardiopulmonary resuscitation and automated external defibrillator skill retention // *Amer. Heart J.* — 2005. — Vol. 150, № 5. — P. 927–932.
25. Sanders G. D., Al-Khatib S. M., Berliner E. Preventing tomorrow's sudden cardiac death today: Part II: Translating sudden cardiac death risk assessment strategies into practice and policy // *Ibid.* — 2007. — Vol. 153. — P. 951–959.
26. Santini M., Lawalle C., Ricci R. P. Primary and secondary prevention of sudden cardiac death: who should get an ICD? // *Heart.* — 2007. — Vol. 93. — P. 1478–1483.
27. Shah J. S., Maisel W. H. Recalls and safety alerts affecting automated external defibrillators // *JAMA.* — 2006. — Vol. 296. — P. 655–660.
28. Solomon S. D., Zelenkofske S., McMurray L. V. et al. for the VALIANT investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 2581–2588.
29. Tapanainen J. M., Lindgren K. S., Mañkikallio T. H. et al. Natriuretic peptides as predictors of non-sudden and sudden cardiac death after acute myocardial infarction in the beta-blocking era // *JACC.* — 2004. — Vol. 43. — P. 757–763.
30. Virmani R., Kolodgie F. D., Burke A. P. et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions arterioscler // *Thromb. Vasc. Biol.* — 2000. — Vol. 20. — P. 1262–1275.
31. Zipes D. P., Camm J. A. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive Summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death): developed in collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // *Circulation.* — 2006. — Vol. 114. — P. 1088–1132.

© Н. Б. ТЕРЯЕВА, 2008

УДК 616.1-003.96

## **Стресс: метаболические основы адаптации и патология сердечно-сосудистой системы**

*Н. Б. Теряева*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева  
(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

---

Г. Селье определил стресс как «неспецифическую нейрогормональную реакцию организма на любое предъявляемое ему требование» [41, 42]. В общем виде, стресс — это состояние организма при действии на него факторов, вызывающих нарушение гомеостаза; на восстановление гомеостаза и направлен комплекс процессов, именуемых стрессовой реакцией [1, 6]. В идеале эта цепь нейрогуморальных и метаболических событий призвана обеспечить срочную, а затем и долговременную адаптацию к новым требованиям среды. В этом смысле введенное Г. Селье понятие

«общий адаптационный синдром» подчеркивает приспособительный характер стрессовой реакции.

Вместе с тем те же приспособительные реакции, достигая определенной интенсивности, могут приобретать повреждающий характер и включаться практически в любой патологический процесс [7, 14, 21, 48]. Цель настоящего обзора состоит в том, чтобы определить роль и место стрессовой реакции в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В общем случае комплекс характерных для экстремальных состояний нейрогумо-

рально-метаболических реакций возникает в ответ на местное нарушение гомеостаза посредством активизации гипоталамических структур; последние осуществляют интеграцию гормональных ответов на повреждение.

Изменения эндокринного статуса в условиях стресса обеспечиваются симпатoadреналовыми и гипоталамо-гипофизарными механизмами, лежащими в основе системных изменений метаболизма, а также развития острофазной реакции [14, 16, 21, 48]. Биологический смысл этих явлений на ранних стадиях развития стрессовой реакции направлен на поддержание функций жизненноважных органов и систем путем повышения доступности энергоресурсов, регуляции регионального кровотока, активации ферментов клеточного метаболизма и других факторов биологической адаптации. Ключевым механизмом реализации этих событий является внутриклеточное накопление кальция. В кардиомиоцитах накопление кальция начинается в первые же минуты развития стрессовой реакции [7, 44]. С действием этого фактора связаны первичные проявления стрессовой реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как тахикардия и гипертензия [16, 21]. Кальцийзависимые механизмы усиливают сокращение мышечных клеток, образование энергии в митохондриях, синтез белков, а соответственно – обновление и рост клеточных структур [4, 7].

Однако избыточное накопление кальция может вызывать клеточную гибель. Повреждающее действие кальция усугубляется при врожденной неполноценности ионных насосов, призванных обеспечивать своевременное удаление этого катиона из цитоплазмы в депо и внеклеточную среду. Применительно к сердцу избыток кальция вызывает кардиотоксический эффект [7, 8]. При этом реализуется так называемая кальциевая триада повреждения клеточных структур, которая складывается из необратимых контрактурных поврежде-

ний миофибрилл, нарушения функции перегруженных кальцием митохондрий и активации миофибриллярных протеаз и митохондриальных фосфолипаз [7, 44].

Этот механизм одинаков для стрессорных и ишемических повреждений миокарда. Именно рост пула свободного внутриклеточного кальция играет роль в развитии одного из наиболее ранних проявлений ишемического и реперфузионного повреждения миокарда – ишемической контрактуры, или феномена «каменного сердца». С развитием его возможны гибель кардиомиоцитов и возникновение очаговых некрозов миокарда [2, 7, 8, 13].

С накоплением внутриклеточного кальция тесно связан другой путь адаптивной мобилизации функций тканей. Посредством кальцийзависимых механизмов гормоны стресса активируют липазы, фосфолипазы и увеличивают интенсивность свободнорадикального окисления липидов. В результате изменяется организация липидного бислоя мембран и соответственно – структурного окружения функциональных мембранно-связанных белков – ферментов, рецепторов, каналов ионного транспорта, ионных насосов. В умеренной степени эти изменения увеличивают подвижность полипептидных цепей и повышают функциональную активность этих белков [7]. Это явление, в частности, сопровождается увеличением активности Са-АТФ-азы, представляющей основу кальциевого насоса саркоплазматического ретикулума (СПР), эффективность которого обеспечивает расслабление миокарда и соответственно адаптацию сердца к действию катехоламинов [4, 8]. В целом липотропный эффект оптимизирует работу мембранно-связанных белков, обеспечивая срочную адаптацию клеток к меняющимся условиям внешней среды.

Вместе с тем свободные жирные кислоты и лизофосфолипиды, накапливающиеся вследствие избыточного гидролиза триглицеридов и фосфолипидов, могут

оказывать повреждающее воздействие. В высоких концентрациях продукты гидролиза взаимодействуют с фосфолипидами мембран, меняют их внутреннюю структуру и нарушают целостность билипидного слоя. В результате повышается проницаемость клеточных мембран для ионов, в частности мембран СПР кардиомиоцитов для ионов кальция, усиливая его кардиотоксический эффект [7, 8].

Адаптивная роль свободнорадикального окисления при длительном течении процесса обращается в свою противоположность. По мере того как все большее число ненасыщенных фосфолипидов окисляется, в составе бислоя начинают преобладать насыщенные фосфолипиды — «жесткие структуры». На этом этапе «жидкость» мембран и подвижность полипептидных цепей в них снижается; мембранные белки оказываются «зафиксированными» в жестком липидном окружении, функциональная активность их резко падает. Доминирование насыщенных фосфолипидов приводит также к образованию так называемых «перекисных кластеров» — упорядоченных липидных блоков, между которыми формируются каналы ионной проводимости. Процесс завершается повышением проводимости, а затем и разрушением мембранных структур [3, 7].

Кроме того, кардиотоксическим действием обладают продукты метаболизма свободных жирных кислот, например ацил-КоА, ингибирующий аденилаттранслоказу — фермент, ответственный за поступление АТФ из митохондрий в цитоплазму. Этот механизм является одним из ведущих факторов нарушения сократимости миокарда в период реоксигенации. Эйкозаноиды — продукты метаболизма свободной арахидоновой кислоты в условиях коронароокклюзии — также потенцируют ишемические и реперфузионные повреждения сердца [2, 7, 35].

Повреждение кардиомиоцитов в результате неконтролируемого гидролиза

липидов (так же, как в результате избыточного накопления кальция) является общим патогенетическим звеном стрессорных и ишемических повреждений сердца. Именно поэтому первоочередным проявлением стрессовой реакции миокарда является снижение его устойчивости к ишемии, гипоксии и перегрузке кальцием. Эти же механизмы могут реализоваться и как самостоятельные при так называемом первичном стрессорном повреждении сердца [2, 4]. При этом на клеточном уровне характерны повреждение митохондриальных мембран, расстройство окисления и фосфорилирования, снижение содержания креатинфосфата и активности креатинкиназы в миокарде, а также снижение содержания гликогена и расстройство его ресинтеза [2, 3, 8].

Повреждение миокарда при стрессе усугубляется и за счет расстройства его кровоснабжения. На первый взгляд, специфическая иннервация обеспечивает хорошую адаптацию коронарного кровотока к повышенным нагрузкам. Известно, что в сосудах сердца преобладают  $\beta_2$ -адренергические рецепторы; таким образом катехоламины при стрессе обеспечивают симпатическую вазодилатацию и «рабочую гиперемия» миокарда [1]. Однако при длительном стрессе высокое содержание в крови вазопрессина, адреналина и гистамина постепенно приводит к десенситизации  $\beta$ -адренорецепторов. В этих условиях на первый план выходят вазоконстрикторные влияния, реализующиеся за счет  $\alpha$ -адренорецепторов и других кальций-мобилизирующих структур [7].

«Рабочую гиперемия» органов, несущих повышенную нагрузку, поддерживает также NO, продукция которого эндотелиальными клетками при умеренном стрессе возрастает. На первый взгляд, и этот механизм поддержания адекватного кровотока хорошо адаптирован к стрессовым нагрузкам. Фермент синтеза оксида азота — NO-синтазу стимулируют, в частности, высокие концентрации кальция, сво-

бодных жирных кислот, активация свободнорадикальных процессов. Аналогичным действием обладают интерлейкины-1 и 6, фактор некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ) [7, 14]. Эти цитокины также активно выделяются в кровь при стрессе; по современным представлениям, стрессовая реакция обязательно включает и типичный острофазный ответ с высвобождением медиаторов воспаления [20, 26, 29, 30, 38, 48]. Однако в условиях стресса описан феномен гиперпродукции NO, ведущий к резкому снижению тонуса и реактивности периферических сосудов, падению системного давления и в итоге – к развитию острой ишемии тканей, в том числе и самого миокарда [8]. С другой стороны, длительный стресс сопровождается снижением синтеза NO, потенцирующим спазмы коронарных сосудов [7].

Высокую вероятность ишемии миокарда создают также повышение вязкости крови и активация факторов свертывания при стрессе [40, 47, 50]. Расстройства коронарного кровотока способны вызвать гипертриглицеридемии, развивающиеся в ходе длительного стресса [15, 19, 51].

Длительный стресс создает особые условия для развития атеросклероза [23, 34, 37]. Высокая активность липотропных факторов и ингибиторов липаз – адреналина, норадреналина, цитокинов – определяет развитие непреходящих дислипидемий. Продолжительный стресс протекает на фоне повышенной концентрации холестерина и триглицеридов в крови [22, 25, 27, 31, 36, 45, 46]. Существенно, однако, еще и то, что в условиях стресса дислипидемии развиваются в условиях «провоспалительной готовности». Окислительный стресс и физиологическая денатурация липопротеидных комплексов приводят к накоплению в крови липидных гидроперекисей, окислительных модификаций липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) [11, 28, 33]. Модифицированные ЛПНП и ЛПОНП служат субстратом атероматоза и атеро-

тромбоза интимы [11]. Активация гормонозависимых липаз создает условия для легкого разрыва атеротромботической бляшки [11]. Разрыву бляшки способствуют и компоненты острофазной реакции [12, 47, 50].

Все перечисленные патохимические аспекты стресса сводятся в итоге к повреждению миокарда – при этом, как видно, стрессорное (непосредственное) и ишемическое повреждение имеют ряд общих патогенетических звеньев, хотя и не сводятся одно к другому [3, 8, 9]. По этой причине, как указывалось выше, ранним признаком стресса является снижение устойчивости миокарда к ишемии и гипоксии. В условиях стресса повышенная нагрузка на миокард создает условия жесткой зависимости его от кислорода и энергетических субстратов [7, 10, 21, 48]. Ишемия же, в свою очередь, поддерживает стрессовую реакцию, влияя на секрецию соответствующих гормонов и цитокинов.

Помимо повреждения миокарда, феномен стресса в кардиологии интересен и как фактор развития функциональной депрессии миокарда и хронической сердечной недостаточности. Этот эффект стресса опосредован острофазной реакцией и связан с кардиотоксическим эффектом цитокинов. Известно, что в случае сердечной недостаточности прогноз во многом определяется уровнем в крови цитокинов, в первую очередь TNF- $\alpha$  и провоспалительных интерлейкинов [32, 39, 43]. TNF- $\alpha$  снижает сократительную способность кардиомиоцитов и стимулирует процессы апоптоза в сердечной мышце, ускоряет развитие дисфункции левого желудочка и кардиомиопатии, способствует декомпенсации сердечной недостаточности. Интерлейкины-1 и -6 также способны вызывать дисфункцию миокарда. Частично расшифрованы конкретные механизмы реализации этих эффектов цитокинов. Так, отрицательный инотропный эффект TNF- $\alpha$  связывают с его влиянием на гомеостаз кальция в кардиомиоцитах,

гиперпродукцией NO (вплоть до NO-зависимой депрессии миокарда), нарушением  $\beta_1$ -адренергической передачи [17, 18, 24, 32, 39]. Интерлейкин-1 $\beta$  также активирует цепь превращений, ведущих к активации индуцибельной NO-синтазы [24]. Кардиотоксическим действием могут обладать и другие реактанты острой фазы, изменения со стороны которых на уровне крови менее очевидны. В кардиомиоцитах присутствуют рецепторы к хемокинам, способные регулировать сократительную функцию миокарда посредством модулирования токов кальция [5]. Так или иначе, системное повышение в крови острофазных факторов не пассивно отражает, а активно участвует в развитии сердечной недостаточности.

Наконец, немалая роль может принадлежать стрессу и в патогенезе нарушений сердечного ритма. Эта проблема ассимилирует многие из рассмотренных выше механизмов нарушения структуры и/или функции сердца. Прежде всего, в результате повреждения проводящей системы и сократительного миокарда создаются очаги электрической гетерогенности, электрической нестабильности сердца, различных блоков проведения. Избыток кальция в клетках также способствует нарушению межклеточных контактов [2, 8, 9]. Лизофосфолипиды, продукты частичного окисления фосфолипидов, ингибируют Na/K-АТФ-азу, что ведет к снижению потенциала покоя кардиомиоцитов [2, 7, 9, 35]. Гипертриглицеридемии снижают реактивность сердечного ритма [15, 19, 51]. Не исключено, что некоторые так называемые идиопатические аритмии некоронарогенной природы связаны с повреждениями водителей ритма и другими стресс-опосредованными нарушениями проводимости миокарда [9].

Таким образом, можно утверждать, что стрессовая реакция является многосложным фактором, во многом определяющим возникновение, развитие и прогноз ишемической болезни сердца, сердечной не-

достаточности и нарушений ритма. При этом в настоящем обзоре мы касались только фактов, непосредственно связывающих механизмы стресса с коронарной патологией. За рамками статьи осталась общие метаболические эффекты стресса, ухудшающие условия работы сердечной мышцы и играющие немалую роль в развитии осложнений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Такова гипергликемия при стрессе, часто провоцирующая развитие нарушения толерантности к глюкозе. Таково действие цитокинов ИЛ-1, TNF- $\alpha$  и ИЛ-6 на чувствительные к ним участки мозга, опосредующее гипералгезию, болезненное самочувствие и в конечном итоге – расстройство регуляции сердечной деятельности. Таковы изменения со стороны системной гемодинамики: избыточное депонирование крови на периферии и повышение общего сопротивления в сосудах большого круга [14, 21, 43], затрудняющие и ухудшающие условия работы сердца [7]. Таково и расстройство инактивации токсинов в критических состояниях [11, 35].

Представляется, что с учетом данных о механизмах протекания стрессовых реакций кардиология могла бы существенно расширить свои возможности в плане рациональной терапии болезней сердца, тем более что вклад стрессового компонента в развитие коронарной патологии вполне реально оценивать на практике средствами современной лабораторной диагностики.

#### Л и т е р а т у р а

1. *Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П.* Основы патохимии. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001.
2. *Лишманов Ю. Б., Маслова Л. Н.* Опиоидные пептиды, стресс и адаптационная защита сердца. – Томск: Изд-во Томского университета, 1994.
3. *Меерсон Ф. З.* Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984.
4. *Меерсон Ф. З., Пиенникова М. Г.* Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988.



5. Назаров П. Г. Реактанты острой фазы воспаления. – СПб.: Наука, 2001.
6. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – № 1. – С. 24–31.
7. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Там же. – 2000. – № 2. – С. 20–26.
8. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Там же. – 2000. – № 3. – С. 21–31.
9. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Там же. – 2000. – № 4. – С. 26–31.
10. Рябов Г. А. Синдромы критических состояний. – М.: Медицина, 1994.
11. Титов В. Н., Осипова С. Г. Атеросклероз. Роль эндогенного воспаления, белков острой фазы и жирных кислот. – М.: Изд-во фонда «Клиника XXI века», 2003.
12. Abdelmoutaleb I., Danchin N., Pardo C. et al. C-reactive protein and coronary artery disease: additional evidence of implication of an inflammatory process in acute coronary syndromes // Amer. Heart J. – 1999. – Vol. 137, № 2. – P. 346–351.
13. Bourdillon P. D., Poole-Wilson P. A. The effect of verapamil, quiscence, and cardioplegia on calcium exchange and mechanical function in ischemic rabbit myocardium // Circulat. Res. – 1982. – Vol. 50. – P. 360–368.
14. Chikanza I. C., Grossman A. B. Reciprocal interaction between the neuroendocrine and immune system during inflammation // Rheumatic Dis. Clinics North Amer. – 2000. – Vol. 26, № 4. – P. 1240–1254.
15. Coppack S. W., Jensen M. D., Miles J. M. In vivo regulation of lipolysis in humans // J. Lipid Res. – 1994. – Vol. 35, № 2. – P. 177–193.
16. Desborough J. P. The stress response to trauma and surgery // Brit. J. Anaesth. – 2000. – Vol. 85, № 1. – P. 109–117.
17. Dibbs Z., Thornby J., White B. G., Mann D. L. Natural variability of circulating levels of cytokines and cytokine receptors in patients with heart failure: implications for clinical trials // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33, № 7. – P. 1935–1942.
18. Dibbs Z., Kurrelmeyer K., Kalra D. et al. Cytokines in heart failure: pathogenetic mechanisms and potential treatment // Proc. Assoc. Amer. Physicians. – 1999. – Vol. 111, № 5. – P. 423–428.
19. Van Doornen L. J., Snieder H., Boomsma D. I. Serum lipids and cardiovascular reactivity to stress // Biol. Psychol. – 1998. – Vol. 47, № 3. – P. 279–297.
20. Drenth J. P., Krebbers R. J., Bijzet J., van der Meer J. W. Increased circulating cytokine receptors and ex vivo interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1-beta production but decreased tumour necrosis factor-alpha production after a 5-km run // Eur. J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 28, № 10. – P. 866–872.
21. Epstein J., Breslow M. J. The stress response of critical illness // Crit. Care Clin. – 1999. – Vol. 15. – P. 17–33.
22. Le Fur C., Romon M., Lebel P. et al. Influence of mental stress and circadian cycle on postprandial lipemia // Amer. J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 70, № 2. – P. 213–220.
23. Henkin Y., Crystal E., Goldberg Y. et al. Usefulness of lipoprotein changes during acute coronary syndromes for predicting postdischarge lipoprotein levels // Amer. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89, № 1. – P. 7–11.
24. Holycross B. J., Radin M. J. Cytokines in Heart Failure: Potential Interactions with Angiotensin II and Leptin // Molecular Intervent. – 2002. – Vol. 10, № 2. – P. 424–427.
25. Kagan B. L., Leskin G., Haas B. et al. Elevated lipid levels in Vietnam veterans with chronic posttraumatic stress disorder // Biol. Psychiatry. – 1999. – Vol. 45, № 3. – P. 374–377.
26. Kaplan D. Using C-reactive protein in practice // Patient Care Archive. – 2002. – Vol. 6. – P. 50–55.
27. Klein S., Peters E. J., Shangraw R. E., Wolfe R. R. Lipolytic response to metabolic stress in critically ill patients // Crit. Care Med. – 1991. – Vol. 19, № 6. – P. 776–779.
28. Kwong L. K., Ridinger D. N., Bandhauer M. et al. Acute Dyslipoproteinemia induced by interleukin-2: lecithin:cholesterol acyltransferase, lipoprotein lipase, and hepatic lipase deficiencies // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82, № 5. – P. 1572–1581.
29. Larson M. R., Ader R., Moynihan J. A. Heart rate, neuroendocrine, and immunological reactivity in response to an acute laboratory stressor // Psychosom. Med. – 2001. – Vol. 63, № 3. – P. 493–501.
30. Maes M., Song C., Lin A. et al. The effects of psychological stress in humans: increased production of pro-inflammatory cytokines and a Th1-like response in stress-induced anxiety // Cytokine. – 1998. – Vol. 10, № 4. – P. 313–318.
31. McCann B. S., Benjamin G. A., Wilkinson C. W. et al. Plasma lipid concentrations during episodic occupational stress // Ann. Behav. Med. – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 103–110.
32. McTiernan C. F., Feldman A. M. The role of tumor necrosis factor alpha in the pathophysiology of congestive heart failure // Curr. Cardiol. Rep. – 2000. – Vol. 2, № 3. – P. 189–197.
33. Memon A., Staprans I., Noor M. et al. Infection and inflammation induce LDL oxidation in vivo // Arterioscler. thromb. vasc. biol. – 2000. – Vol. 20. – P. 1536–1552.
34. Mendall M. A., Patel P., Astante M. et al. Relation of serum cytokine concentrations to cardiovascular risk factors and coronary heart disease // Heart. – 1997. – Vol. 78, № 3. – P. 273–277.

35. *Miles J. M.* Lipid fuel metabolism in health and disease // *Curr. Opin. Gen. Surg.* – 1993. – Vol. 1. – P. 78–84.
36. *Mishra K. K., Pandey H. P.* A study on physiological changes in certain psychosomatic disorders with reference to cortisol, blood glucose and lipid profile // *Ind. J. Physiol. Pharmacol.* – 1996. – Vol. 40, № 2. – P. 151–154.
37. *Moore L., Meyer F., Perusse M.* et al. Psychological stress and incidence of ischaemic heart disease // *Int. J. Epidemiol.* – 1999. – Vol. 28, № 4. – P. 652–658.
38. *Ostrowski K., Schjerling P., Pedersen B. K.* Physical activity and plasma interleukin-6 in humans – effect of intensity of exercise // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2000. – Vol. 83, № 6. – P. 512–515.
39. *Pasic, J., Levy W. C., Sullivan M. D.* Cytokines in depression and heart failure. – *Psychosomatic Med.* – 2003. – Vol. 65. – P. 181–193.
40. *Rozansky A., Blumental J. A., Kaplan J.* Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implication for therapy // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 2192–2217.
41. *Selye H., Bajusz E.* Conditioning by corticoids for the production of cardiac lesions with noradrenaline // *Acta Endocrinol.* – 1959. – Vol. 30. – P. 183–194.
42. *Selye H.* Stress and myocardial necroses // *The New Physician.* – 1959. – Vol. 8. – P. 11–23.
43. *Sharma R., Anker S.* Immune and neurohormonal pathways in chronic heart failure // *CHF.* – 2002. – Vol. 8, № 1. – P. 23–28.
44. *Shen A. C., Jennings R. B.* Myocardial calcium and magnesium in acute ischemic injury // *Amer. J. Pathol.* – 1972. – Vol. 67. – P. 417–440.
45. *Stoney C. M., Niaura R., Baussrman L., Matacin M.* Lipid reactivity to stress: I. Comparison of chronic and acute stress response in middle-aged airline pilots // *Health Psychol.* – 1999. – Vol. 18, № 3. – P. 241–250.
46. *Stoney C. M., Baussrman L., Niaura R.* et al. Lipid reactivity to stress: II. Biological and behavioral influence // *Ibid.* – 1999. – Vol. 18, № 3. – P. 251–261.
47. *Topol E. J.* Inflammation and embolization in ischemic heart disease // *J. Invas. Cardiol.* – 2000. – Vol. 12 (Suppl. 3). – P. 2B–7B.
48. *Weinmann M.* Stress-induced hormonal alterations // *Crit. Care Clin.* – 2001. – Vol. 17, № 1. – P. 33–49.
49. *Wollert K. C., Drexler H.* Growth hormone and proinflammatory cytokine activation in heart failure. – *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24, № 24. – P. 2164–2165.
50. *Wong N. D., Pio J., Valencia R., Thakal G.* Distribution of C-reactive protein and its relation to risk factors and coronary heart disease risk and nutrition examination survey (NHANES) III // *Prev. Cardiol.* – 2001. – Vol. 4, № 3. – P. 109–114.
51. *Yokoyama I., Ohtake T., Momomura S.* et al. Impaired myocardial vasodilatation during hyperemic stress with dipyridamole in hypertriglyceridemia // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31, № 7. – P. 1568–1574.