

УДК 616.89-008.454

Соколова А.А., Дмитренко К.Ю., Шишорин Р.М.
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(Сеченовский университет), Москва, Россия

Sokolova A., Dmitrenko K., Shishorin R.
The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University),
Moscow, Russia

Влияние маскированной депрессии на течение и прогноз заболеваний сердечно- сосудистой системы

Influence of Masked Depression on the Course and Prognosis
of Cardiovascular Diseases

Резюме

В течение последних лет возрастает распространенность выявленных маскированных депрессий среди пациентов кардиологического профиля, что является фактором изменения подходов к ведению пациентов. В данном обзоре представлены различные взгляды на такую актуальную проблему, как влияние маскированных депрессий на течение, диагностику и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Приводится анализ ряда гипотез касательно патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне депрессивных расстройств, а также представлен анализ эпидемиологической ситуации в Российской Федерации. Отдельно обозначена проблема диагностики вышеназванных состояний и возможные пути решения.

Проведенный анализ современных зарубежных литературных данных, а также имеющиеся в настоящий момент результаты исследований в России свидетельствуют о высокой распространенности расстройств аффективного спектра, в частности маскированной депрессии, у пациентов кардиологического профиля. Наличие данных расстройств влияет на приверженность пациента назначенному лечению и тем самым ухудшает течение основного заболевания, а также оказывает негативное влияние на прогноз. Помимо этого, симптомы маскированной депрессии могут ошибочно восприниматься врачами общей практики как проявление соматических заболеваний, что приводит к диагностическим ошибкам и, как следствие, назначению некорректной терапии.

Так как маскированная депрессия является коморбидным фоном, необходимо знать ее диагностические критерии, а также добавить данное расстройство в поле диагностического поиска клиницистов общей практики. Необходимо наладить междисциплинарное взаимодействие между врачом общей практики и психиатром для большей эффективности диагностики и планирования адекватной терапевтической тактики.

Ключевые слова: маскированная депрессия, депрессивные расстройства, психиатрия, кардиология, сердечно-сосудистые заболевания.

Abstract

This review of literature is written to highlight the problems of the impact of masked depressions on the course, diagnosis and treatment of cardiovascular diseases. Recently, the prevalence of diagnosed masked depressions among cardiac patients has increased, which is a factor in changing the approaches of management of patients.

This article provides the analysis of the number of hypotheses on the pathogenetic mechanisms of development of cardiovascular complications on the background of depressive disorders, as well as the analysis of the epidemiological situation in the Russian Federation. The problem of diagnostics of the states mentioned above and its possible solutions are indicated in this article.

We analyzed current scientific literature and periodicals on this issue.

At the moment, the results of studies conducted in the territory of the Russian Federation show that there is a high prevalence of affective spectrum disorders, in particular masked depression, in patients with cardiovascular diseases. The presence of these disorders affects the adherence of patient to the prescribed treatment, thereby worsening the course of the main medical condition and the patient's prognosis. In addition, the symptoms of masked depression can be mistakenly considered by general practitioners as the symptoms of somatic diseases, which leads to diagnostic mistakes and, as a result, prescription of inadequate therapy.

Since masked depression is a comorbid background, it is necessary to introduce diagnostic criteria into national guidelines for managing patients and add this disorder to the diagnostic search field. It is necessary to establish interdisciplinary interaction between a general practitioner and mental health specialists for more effective diagnostics and planning the adequate therapeutic tactics.

Keywords: masked depression, depressive disorders, psychiatry, cardiology, cardiovascular diseases.

■ ВВЕДЕНИЕ

Депрессия является наиболее распространенной формой психических расстройств. Последние эпидемиологические исследования убедительно демонстрируют рост частоты данного заболевания в популяции.

По данным ВОЗ, депрессией страдают от 4 до 6% людей в популяции (приблизительно 120–122 млн человек). Среди пациентов с хроническими соматическими заболеваниями распространенность депрессии достигает 20–60%, а при целенаправленном обследовании признаки ее выявляются у 45–95% пациентов, обратившихся за помощью к интернистам. В общемедицинской сети чаще всего встречаются депрессии, принимающие соматические «маски» [1].

От 1/3 до 2/3 всех пациентов, наблюдающихся у врачей широкого профиля и узких специалистов, страдают маскированной депрессией с разнообразной симптоматикой, не соответствующей соматическим заболеваниям, и нуждаются в помощи психиатров и психотерапевтов [2].

Для маскированной (ларвированной, скрытой, алекситимической) депрессии характерно большое количество самых разнообразных жалоб. Маскированные депрессии могут проявляться в виде нарушений биологических ритмов (сонливости, бессонницы), в форме болевого синдрома (цефалгии, кардиалгии, абдоминалгии и т. д.), вегетативных и эндокринных расстройств (головокружения, кожного зуда, булимии, анорексии, дисфункции яичников и т. д.) [3]. Зачастую само депрессив-

ное расстройство пациентом не осознается, и такие пациенты убеждены в наличии у них редкой, тяжелой, трудно диагностируемой болезни [4].

Маскированная депрессия – это диагноз исключения, который требует полноценного обследования, однако существует ряд дифференциально-диагностических признаков, которые позволяют заподозрить ее на ранних этапах. В этом случае жалобы пациента не соответствуют характеру морфологических изменений, имеется четкая связь с биологическим ритмом (пациенты лучше чувствуют себя вечером); характерно ремитирующее течение и сезонность манифестации [5–9].

По причине того факта, что маскированные депрессии не осознаются в полной мере пациентами, их диагностика затруднена из-за отсутствия манифестной симптоматики депрессивного расстройства, поэтому интернисты не учитывают данную патологию и безрезультатно лечат только соматические заболевания [9–13].

Как следствие, депрессия в течение длительного времени влияет на развитие сопутствующей болезни сердца, утяжеляя ее течение и повышая риски неблагоприятных исходов, либо вызывает атипичную симптоматику, затрудняя раннюю диагностику ишемической болезни сердца (ИБС). В частности, известно, что наличие депрессии существенно ухудшает приверженность к терапии сердечно-сосудистой патологии [14–17].

Сочетание депрессии и соматического заболевания в общемедицинской практике является достаточно частым явлением [18].

Актуальность данной проблемы обусловлена, с одной стороны, широкой распространенностью депрессивных расстройств, а с другой – получившими известность данными о возрастании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний при коморбидных депрессивных расстройствах [14].

■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Информация из различных источников относительно эпидемиологической ситуации в случае с маскированными депрессиями достаточно сильно отличается.

Так, по данным А.Б. Смулевича, функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы – кардиалгии, тахикардия, аритмии сердца, колебания АД, имитирующие симптоматику различных форм кардиологической патологии, в 21% случаев не выступают как самостоятельные психопатологические образования, а маскируют аффективные расстройства [4].

В исследовании И.П. Гарганеевой приводится информация о распространенности «масок» ларвированных депрессий. Наиболее часто встречающимися симптомами кардиологического профиля являются: пароксизмальные подъемы АД (74,3%; $p=0,008$), кардиалгии (60,1%; $p=0,001$), перебои в работе сердца, субъективные ощущения нарушения сердечного ритма (29,4%; $p=0,001$). В данном исследовании также было обозначено, что жалобы, предъявляемые пациентами с депрессией по поводу соматического заболевания, являлись преувеличенными, зачастую не соответствующими тяжести и клинической картине патологии внутренних органов и, как следствие, требовали дополнительных

диагностических методов. В дополнение утверждалось, что расстройства аффективного спектра, тревожного спектра и другие расстройства маскируют симптомы ИБС, усиливаясь соматовегетативными экстракардиальными проявлениями, такими как панические атаки, боли других локализаций, ощущения кома в горле, дыхательные нарушения, кожные парестезии [19].

В клиническом исследовании Н.А. Корнетова и соавт. было отмечено наличие маскированных депрессий в 12,3% случаев от общего числа депрессий, что не соотносится с ранее приведенными в представленном обзоре данными. Пациенты часто характеризовали свое настроение как нормальное. Подобный ответ может побудить врача к прекращению дальнейшего расспроса в отношении поиска депрессивного расстройства, а депрессивный аффект пациента может быть объяснен текущими переживаниями. Пациенты с маскированной депрессией в постинфарктном периоде активно предъявляли жалобы на ноющие и колющие боли в сердце и левой половине грудной клетки, а также на нарушения сна. Обращали на себя внимание уменьшение массы тела и запоры. Почти все пациенты жаловались на снижение жизненных сил (слабость, утомляемость), которое не позволяло им закончить начатое дело, вызывало затруднение в возможной работе и снижало мотивацию к началу новых дел. В процессе беседы выяснялось наличие потери или снижения интереса к занятиям, которые раньше были важны для них, что в полной мере соответствовало критериям депрессии [14].

Л.В. Ромасенко приводит данные о том, что депрессия может предшествовать сосудистой патологии сердца на протяжении десятилетий, являясь дополнительным фактором риска развития ИБС, о чем в настоящее время идет дискуссия. Однако пока неизвестно, в какой степени раннее начало такой депрессии определяет развитие сосудистой патологии и в какой степени подобная ассоциация является следствием общих предрасполагающих факторов [20].

Исследование «Координата» приводит следующие критерии скрытой депрессии: обращение за медицинской помощью 5 раз и более в течение года амбулаторно, 2 раза и более стационарно, недостаточная эффективность симптоматической терапии или отсутствие ее эффективности. Частое обращение за медицинской помощью при отсутствии эффективности проводимой терапии обуславливает низкую экономическую эффективность лечения и неудовлетворенность пациентов [21].

■ ПАТОГЕНЕЗ

На данный момент существует ряд гипотез, в соответствии с которыми предпринимаются попытки объяснить патогенетический механизм влияния депрессии на сердечно-сосудистую систему. Подобные гипотезы базируются на различных представлениях о наличии нарушений в функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной [22], иммунной и некоторых других систем [23–25].

Самой авторитетной является точка зрения о связи депрессии с повышенной активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, иммунной и симпатoadреналовой систем совместно со снижением ак-

тивности серотонинергической системы [26]. Вместе с этим стоит отметить, что практически все исследователи согласны с тем, что все эти системы регулируют нейроэндокринную составляющую стресса.

Депрессия сопровождается выбросом кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) из гипоталамуса, воздействующим на КРФ-рецепторы передней доли гипофиза, которая, в свою очередь, отвечает выбросом адренкортикотропного гормона (АКТГ), чем потенцирует высвобождение глюкокортикоидов и катехоламинов из коры и мозгового слоя надпочечников соответственно (рис. 1) [27, 28].

В нормальном состоянии эти процессы останавливаются и компенсируются с помощью регуляции активности гипофизарно-надпочечниковой системы по принципу обратной связи. Но также известно, что играющие основную роль в торможении гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и избыточной секреции глюкокортикоидов в условиях стресса глюкокортикоидные рецепторы также находятся в передней доле гипофиза [13, 29].

При депрессии такой механизм обратной связи не функционирует должным образом [28, 30]. Соответственно, можно обнаружить признаки повышенной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, чрезмерная активация которой, в свою очередь, приводит к развитию дислипидемии (повышение уровня липопротеидов низкой плотности и снижение уровня липопротеидов высокой плотности), воспалению и нарушению функции эндотелия сосудов, увеличению активности тромбоцитов и избыточного коагуляционного гемостаза (рис. 2) [17, 24, 31–33].

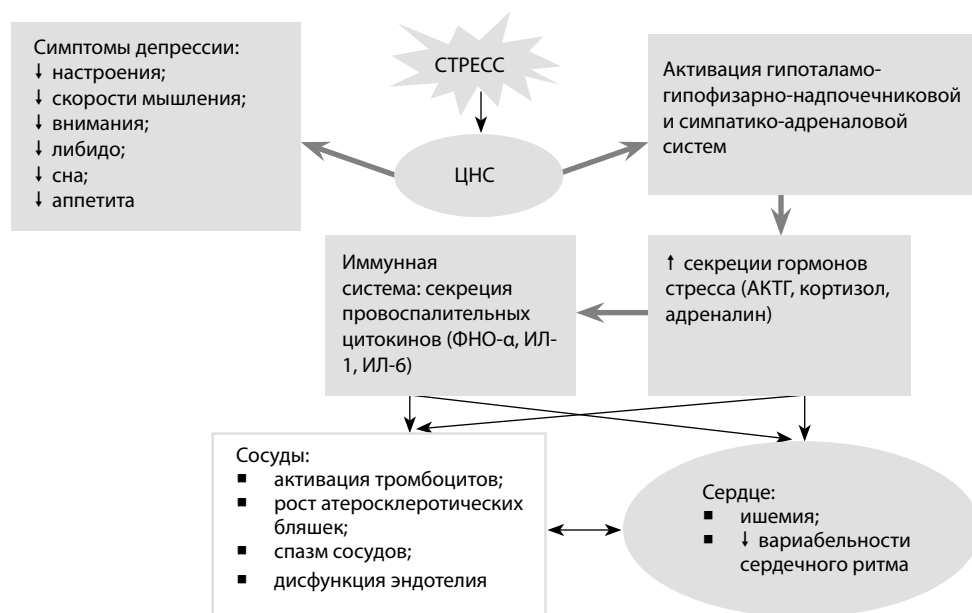


Рис. 1. Схема патогенетических механизмов влияния депрессий на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы

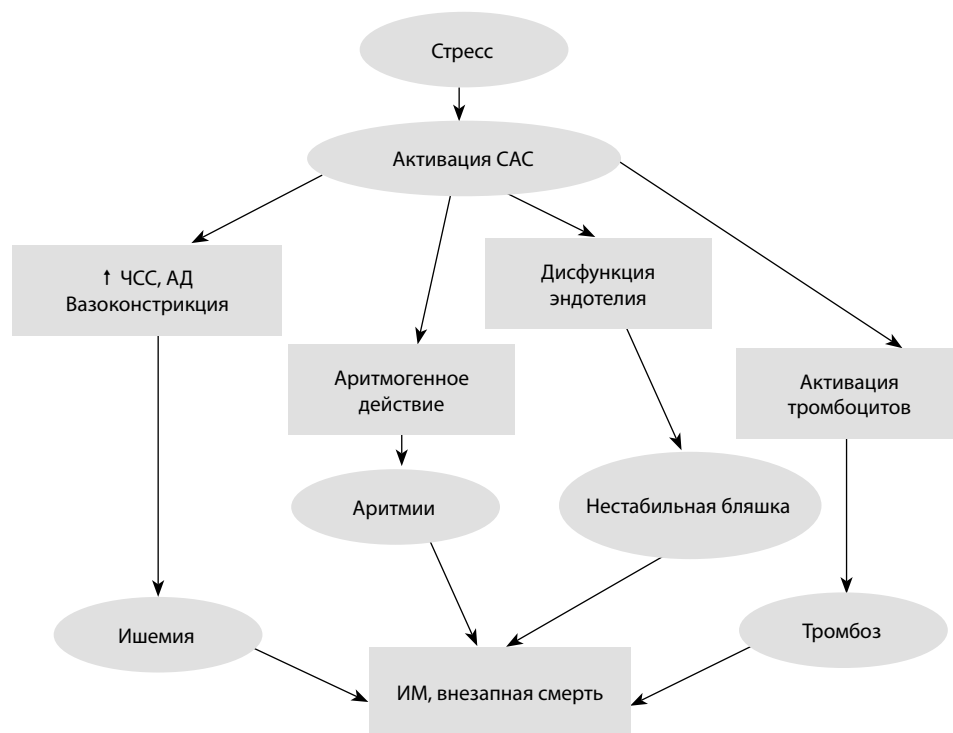


Рис. 2. Взаимосвязь острого стресса и сердечно-сосудистых заболеваний.
САС – симпатoadренальная система, ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальное давление, ИМ – инфаркт миокарда

В работах R.P. Sloan и соавт. [34] дисбаланс активности симпатической и парасимпатической нервной системы в сторону повышения активности симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему был выделен в качестве патогенетического механизма взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых расстройств. К тому же нарушение ренин-ангиотензинового механизма регуляции сердечно-сосудистой системы ведет к нарушению сердечного ритма, снижению вариабельности частоты сердечного ритма. Последнее может иметь важное прогностическое значение, так как известно, что снижение вариабельности сердечного ритма является предрасполагающим фактором внезапной коронарной смерти [35–38].

Вместе с тахикардией при депрессии может наблюдаться умеренная гипертензия, что так же, как и относительное увеличение частоты сердечных сокращений, происходит вследствие повышенной секреции норадреналина [38, 39]. При этом возрастает потребность миокарда в кислороде. Гиперпродукция норадреналина у депрессивных пациентов подтверждена увеличением содержания норадреналина и его метаболитов в моче и плазме крови [26, 29, 40].

Также наблюдается тенденция связывания расстройств депрессивного спектра с иммунными нарушениями и, как следствие, с увеличением рисков инфекционных и онкологических заболеваний.

До сих пор остается неясным механизм взаимного влияния депрессии и хронической сердечной недостаточности посредством активации провоспалительных цитокинов. Негативные эффекты иммунного звена при ХСН достаточно давно доказаны [41], а относительно недавно было показано, что при депрессии повышается чувствительность миокарда к кардиотоксичному действию фактора некроза опухоли [42].

Помимо непосредственного патогенетического воздействия депрессии на сердечно-сосудистую систему имеются и влияния, опосредованные поведением. Данное влияние осуществляется через изменение поведения пациентов, страдающих депрессией, которые в высокой степени привержены вредным привычкам. Депрессивные пациенты склонны к злоупотреблению алкоголем, курению, нарушению режима питания и сниженной двигательной активности [43].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Из вышеописанной эпидемиологической ситуации видно, что существует реальная проблема относительно неполноценной диагностики маскированных депрессий. Причиной тому, предположительно, является недостаточно распространенное описание критериев данной нозологии в рекомендациях кардиологического профиля, что влечет за собой неэффективные траты на лекарственные средства. Помимо неэффективных затрат на лечение, по данным множества исследований, маскированная депрессия может являться дополнительным фактором риска развития ИБС, и при отсутствии должного внимания со стороны клинициста состояние пациента может значительным образом ухудшаться [21].

Также в клиническом исследовании Л.Ю. Пономаревой и соавт. описываются случаи, в рамках которых у пациентов присутствует исключительно соматизированная депрессия с характерными масками. В такой ситуации лекарственная терапия, назначенная в соответствии с предполагаемым сердечно-сосудистым заболеванием, впоследствии может принести вред пациенту, так как в реалиях его болезни адекватной терапией являются антидепрессанты, положительное воздействие которых доказано в ряде исследований [6, 9].

В научном труде А.А. Евсюкова и соавт. говорится о том, что современная терапевтическая тактика таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия, связанных с лабильностью регуляторных систем организма к воздействию психосоциальных стрессорных факторов, нуждается в новой стратегии и требует использования в лечебном процессе препаратов, не только оказывающих соматическое действие, но и корригирующих психопатологические расстройства, сомато- и психовегетативные симптомокомплексы, что определяет показания для назначения комплексной соматотропной терапии, психофармакотерапии и психотерапии [44].

С точки зрения психофармакотерапии стоит учитывать имеющиеся кардиологические заболевания и проводимую терапию, так как антидепрессанты различных групп обладают кардиотоксическими и терапевтическими побочными эффектами, что может ухудшить состояние пациента или, наоборот, способствовать повышению эффективности проводимого лечения. Самыми частыми нежелательными явлениями

со стороны сердечно-сосудистой системы являлись: тахикардия, ортостатическая гипотензия и удлинение интервала QT, что может приводить в разных ситуациях к острой ишемии миокарда, коллапсам и тахикардиям [45].

В статье D.L. Nare и соавт. приводятся данные о том, что депрессия является значимым предиктором исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, имеют 3-кратно повышенный риск летального исхода. Была обнаружена градиентная зависимость между увеличением степени тяжести депрессии и уменьшением 5-летней выживаемости пациентов после инфаркта миокарда [46]. Среди пациентов с депрессией риск смерти в течение 6 месяцев после инфаркта миокарда составлял 17% по сравнению с 3% у пациентов без депрессии [47]. В исследовании S. Nakamura и соавт. обнаружили, что депрессия достоверно увеличивала риск госпитализации или смерти по причине сердечно-сосудистого заболевания (относительный риск = 2,62; $p=0,02$). Другое исследование на 4500 пациентах с сердечной недостаточностью подтвердило данные показатели относительного риска: депрессия увеличивает в 2,6 раза риск развития сердечной недостаточности у пациентов по сравнению с пациентами без депрессии [48].

Говоря об экономической целесообразности лечения депрессии, Sullivan и соавт. указывают, что за 3 года совокупная стоимость лечения пациентов с сердечной недостаточностью с депрессией была выше на 29%, чем для пациентов без депрессии [47, 49]. Более того, исследование Frasure-Smith и соавт. показало, что годовая стоимость лечения пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на 41% выше для пациентов с депрессией, чем для тех, кто ею не страдает [47, 50].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Очевидно наличие проблемы диагностики маскированных депрессий у пациентов кардиологического профиля, исходя из вышеприведенных эпидемиологических данных. В ряде случаев неполная осведомленность врачей общей практики / кардиологов приводит к недостаточной диагностике маскированных депрессий у пациентов.

Это приводит либо к тому, что депрессия не рассматривается врачами в качестве коморбидного состояния, либо к тому, что кардиологические симптомы являются маской депрессии. Чаще всего в результате происходит назначение неадекватной терапии, приводящей к ухудшению течения заболевания и прогноза пациента.

Другой проблемой является взаимодействие кардиологических и психофармакологических препаратов: их некорректное сочетание может привести к возникновению нежелательных явлений и ухудшению состояния пациента или же повысить эффективность проводимого лечения.

Потенциальным комплексным решением данной проблемы может служить введение дополнительных диагностических критериев и схем лечения в национальные руководства для врачей-кардиологов, врачей общей практики и обучение диагностике маскированной депрессии.

Для выявления пациентов, сочетающих сердечно-сосудистую патологию и маскированную депрессию, можно использовать

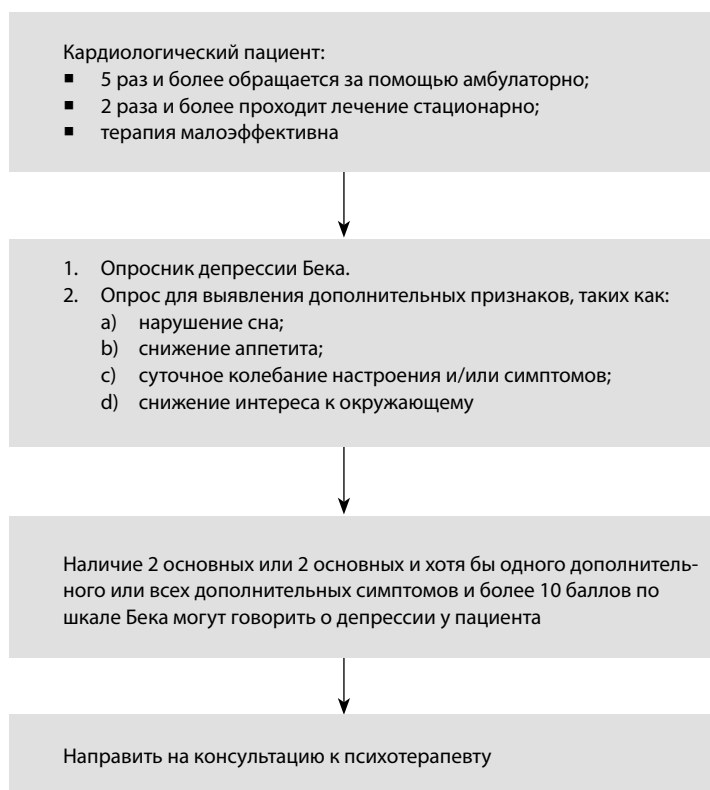


Рис. 3. Алгоритм выявления маскированной депрессии

типичные признаки, обозначенные в исследовании Н.П. Гарганеевой, такие как: обращение за медицинской помощью 5 раз и более в течение года амбулаторно, 2 раза и более стационарно, недостаточная эффективность симптоматической терапии или отсутствие ее эффективности (рис. 3).

Также стоит обращать внимание и активно расспрашивать пациентов о качестве сна, их заинтересованности в общении с окружающими и в занятиях хобби: ухудшение сна и снижение заинтересованности в жизни могут быть признаками депрессии. Для маскированной депрессии может быть характерно суточное колебание тяжести симптомов сердечно-сосудистого заболевания и настроения с тенденцией к улучшению самочувствия к вечеру. Эти симптомы являются субъективными, но в дополнение к основным могут использоваться для диагностики депрессии.

В настоящее время очень важной задачей представляется налаживание междисциплинарного взаимодействия между врачами соматического и психиатрического профилей с целью обеспечения персонализированного подхода к лечению кардиологических пациентов с расстройствами аффективного спектра.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Nureev I.T. (2009) Kliniko-ehpidemiologicheskoe issledovanie depressivnyh rasstrojstv sredi pacientov obshchesomatičeskoj seti [Clinical-epidemiological research of depressive disorders among patients of general somatic network]. *Vyatskij medicinskij vestnik* [Vyatsky medical messenger], no 1, pp. 44–45.
2. Smulevich A.B. *Depressii v obshchemedicinskoj praktike* [Depressions in general medical practice]. M.: Medicina, 2000, 159 p. (in Russian)
3. Bogolepova A.N. (2007) Depressivnye rasstrojstva v nevrologicheskoy klinike [Depressive disorders in neurological clinic]. *Lechebnoe delo* [Medicine], no 1, pp. 64–68.
4. Smulevich A.B. (2001) Psihosomatičeskie rasstrojstva (klinika, terapiya, organizaciya medicinskoj pomoshchi) [Psychosomatic disorders (clinical manifestations, therapy, organization of medical care)]. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya* [Psychiatry and psychopharmacotherapy], no 3, vol. 2, pp. 3–9.
5. Medvedev V.EH. (2013) Psihosomatičeskie zabolevaniya: koncepcii i sovremennoe sostoyanie problem [Psychosomatic diseases: concepts and modern state of the problems]. *Arhiv vnutrennej mediciny* [Archive of internal medicine], no 6, pp. 37–40.
6. Ponomareva, L.YU. (2014) K voprosu o somatizirovannoy depressii [The issue of somatized depression]. *Vestnik KazNMU* [Messenger of], no 2, pp. 77–78.
7. Prokop'eva, M.L. (2014) Klinicheskie i kliniko-psihologicheskie osobennosti somatizirovannyh depressij [Clinical and clinical-psychological features of somatized depressions]. *Byulleten' VSNC SO RAMN* [Newsletter of], no 5, pp. 20–23.
8. Skryl' E.V. (2013) Atipičnye varianty depressivnogo rasstrojstva (praktičeskij opyt) [Atypical variants of depressive disorder (practical experience)]. *Klinicheskaya medicina Kazakhstana* [Clinical medicine of Kazakhstan], no 3, pp. 65–67.
9. Starostina E.G. (2004) Osobennosti diagnostiki i lecheniya psihosomatičeskikh rasstrojstv v rabote vracha obshchej praktiki [Features of diagnostics and treatment of psychosomatic disorders in the work of general practitioner]. *Al'manah klinicheskoy mediciny* [Almanac of clinical medicine], no 7, pp. 239–249.
10. Petrun'ko O.V. (2004) Struktura somatizirovannogo rasstrojstva s pozicii integrativnoj ocenki [Structure of somatized disorder from the position of integrative evaluation]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* [Siberian medical journal], no 2, pp. 27–32.
11. Uzbekova N.M. (2004) Depressiya v obshchej medicinskoj praktike [Depression in general medical practice]. *Lechebnoe delo* [Medicine], no 2, pp. 10–13.
12. Fedotova A.V. (2008) Trevozhno-depressivnye rasstrojstva v obshcheklinicheskoy praktike [Anxiety and depressive disorders in general clinical practice]. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology], no 3, pp. 83–88.
13. Newby Jill M. (2017) DSM-5 illness anxiety disorder and somatic symptom disorder: Comorbidity, correlates, and overlap with DSM-IV hypochondriasis *Journal of psychosomatic research*, no 101, pp. 31–37.
14. Kornetov N.A., Lebedeva E.V. (2003) Depressivnye rasstrojstva u pacientov, perenessih infarkt miokarda [Depressive disorders in patients, who had myocardial infarction]. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya* [Psychiatry and psychopharmacotherapy], vol. 5, no 5, pp. 195–198.
15. Surmach E.M. (2013) Ishemicheskaya bolezn' serdca i depressiya: sposoby diagnostiki i korrekcii [Ischemic heart disease and depression: methods of diagnostics and correction]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of Grodno State Medical University], no 1, pp. 64–67.
16. CHapala T.V. (2015) Issledovanie depressii u pacientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdca [Study of depression in patients with ischemic heart disease]. *Koncept* [Concept], no 28, ART 75375. – 0,3 p. I. gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2013. - №1. – S.64-67.
17. Griffith S. (1990) A review of the factors associated with compliance and the taking of prescribed medicines. *British Journal of General Practice*, vol. 40, pp. 114–116.

18. Kapfhammer H.-P. (2006) Somatic symptoms in depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, no 2, pp. 228–239.
19. Dovzhenko T.V. (2005) Vzaimosvyaz' affektivnyh i serdechno-sosudistyh rasstrojstv [Interconnection of affective and cardiovascular disorders]. *Social'naya i klinicheskaya psixiatriya* [Social and clinical psychiatry], no 3, pp. 79–80.
20. Romasenko L.V. (2009) Depressiya i serdechno-sosudistye zabolovaniya [Depression and cardiovascular diseases]. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psixosomatika* [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics], no 3, pp. 8–10.
21. Garganeeva N.P. (2009) Osnovnye simptomokompleksy i usloviya formirovaniya nevroticheskikh i affektivnyh rasstrojstv u bol'nyh s serdechno-sosudistymi zabolovaniyami [Main symptom complexes and conditions of formation of neurotic and affective disorders in patients with cardiovascular diseases]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* [Siberian medical journal], no 4, pp. 11–17.
22. Jackson I.M. (1998) The thyroid axis and depression. *Thyroid*, vol. 8, pp. 951–956.
23. Jacobson L., Sapolsky R.M. (1991) The role of the hippocampus in feedback regulation of the hippocampus-pituitary-adrenal axis. *Endocr. Rev.*, vol. 12, pp. 118–134.
24. Laghrissi-Thode F., Wagner W.R., Pollock B.G. et al. (1997) Elevated platelet factor 4 and beta-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol. Psychiatry*, vol. 42, pp. 290–295.
25. Macs M. (2002) The immunoregulatory effects of antidepressants // *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.*, vol. 16, pp. 95–103.
26. Kubzansky L.D., Kawachi I., Spiri A. et al. (1997) Is worrying bad for your heart? A prospective study of worry and coronary heart disease in the Normative Aging Study. *Circulation*, vol. 95, pp. 818–824.
27. Dinan T.G. (2001) Novel approaches to the treatment of depression by modulating the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.*, vol. 16, pp. 89–93.
28. Wyatt R.J., Portnoy B., Kupfer D.J. et al. (1971) Resting plasma catecholamine concentrations in patients with depression and anxiety. *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 24, pp. 65–70.
29. Plotsky P.M., Owens M.J., Nemeroff C.B. (1998) *Psychiatr. Clin. N. Am.*, vol. 21, pp. 293–307.
30. Koob G.F. (1999) Corticotropin-releasing factor, norepinephrine and stress. *Biol. Psychiatry*, vol. 46, pp. 1167–1180.
31. Carney R.M., Rich M.W., Tevelde A. et al. (1987) Major depressive disorder in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, vol. 60, pp. 1273–1275.
32. Song C. (2000) The interaction between cytokines and neurotransmitters in depression and stress: possible mechanism of antidepressant treatments. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.*, vol. 15, pp. 199–211.
33. Von Kanel R., Mills P.J., Fainman C. et al. (2001) Effects of psychological stress and psychiatric disorders on blood coagulation and fibrinolysis: a biobehavioral pathway to coronary artery disease? *Psychosom. Med.*, vol. 63, pp. 531–544.
34. Sloan R.P., Shapiro P.A., Bagiella E. et al. (1999) Cardiac autonomic control buffers blood pressure variability responses to challenge: a psychophysiological model of coronary artery disease. *Psychosom. Med.*, vol. 61, pp. 58–68.
35. Agelik M.W., Boz C., Ullrich H. et al. (2002) Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. *Psychiatry Res.*, vol. 113, pp. 139–149.
36. Carney R.M., Blumenthal J.A., Stein P.K. et al. (2001) Depression, heart rate variability and acute myocardial infarction. *Circulation*, vol. 104, pp. 2024–2028.
37. Gorman J.M., Sloan R.P. (2000) Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am. Heart J.*, vol. 140, pp. 77–83.
38. Rozanski A., Berman D.S. (1987) Silent myocardial ischemia, I: pathophysiology frequency of occurrence and approaches toward detection. *Am. Heart J.*, vol. 114, pp. 615–626.

39. Gottdiener J.S., Krantz D.S., Howell R.H. et al. (1994) Induction of silent myocardial ischemia with mental stress testing: relation to the triggers of ischemia during daily life activities and to ischemic functional severity. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 24, pp. 1645–1651.
40. Lake C.R., Pickar D., Ziegler M.G. et al. (1982) High plasma NE levels in patients with major affective disorder. *Am. J. Psychiatry.*, vol. 139, pp. 1315–1358.
41. Paulus W.J. (2000) Cytokines and heart failure. *Heart Fail Monit.*, vol. 1, no 2, pp. 50–56.
42. Pasic J., Levy W.C., Sullivan M.D. (2003) Cytokines in depression and heart failure. *Psychosom. Med.*, vol. 65, no 2, pp. 181–193.
43. Ariyo A.A., Haan M., Tangen C.M. et al. (2000) Depressive symptoms and risk of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. *Circulation.*, vol. 102, pp. 1773–1779.
44. Evsyukov A.A., Petrova M.M., Garganeeva N.P. (2010) Opyt primeneniya antidepressantov v ambulatornoj praktike u bol'nyh ishemicheskoy bolezniyu serdca [Experience of use of antidepressants in outpatient practice in patients with ischemic heart disease]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* [Siberian medical review], no 2, pp.63–68.
45. Tarabar A.F., Hoffman R.S., Nelson L. (2008) Citalopram overdose: late presentation of torsades de pointes (TdP) with cardiac arrest. *J Med Toxicol.*, vol. 4, pp. 101–105.
46. Hare D.L., Toukhsati S.R., Johansson P., Jaarsma T. (2014) Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J.* Jun 1; vol. 35(21), pp. 1365–72. doi: 10.1093/eurheartj/eh462. Epub 2013 Nov 25.
47. Bradley S.M., Rumsfeld J.S. (2015) Depression and cardiovascular disease. *Trends in Cardiovascular Medicine*, vol. 25, Issue 7, pp. 614–622.
48. Abramson J., Berger A., Krumholz H.M., Vaccarino V. (2001) Depression and risk of heart failure among older persons with isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med.*, vol. 161, pp. 1725–1730.
49. Sullivan M., Simon G., Spertus J., Russo J. (2002) Depression-related costs in heart failure care. *Arch Intern Med.*, vol. 162, pp. 1860–6.
50. Frasure-Smith N., Lespérance F., Gravel G., Masson A., Juneau M., Talajic M. et al. (2000) Depression and health-care costs during the first year following myocardial infarction. *J Psychosom Res.*, vol. 48, pp. 471–8.

Поступила/Received: 10.09.2018

Контакты/Contacts: sokolovastasya@rambler.ru