

Роль депресії як незалежного чинника ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень

Катеренчук І. П.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Резюме. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є найбільш поширеною причиною смертності та захворюваності в загальній популяції як у всьому світі, так і в Україні. Проведеними дослідженнями визначена низка факторів ризику, які спричиняють серцево-судинні захворювання та обтяжують їх перебіг, є причиною інвалідизації та передчасної смерті. В останні роки привертається увага до значення депресії як незалежного фактора ризику кардіоваскулярної патології, однак багато сторінь цього впливу залишаються нез'ясованими. Невизначеними лишаються алгоритми медичної допомоги сімейним лікарем, профілактики та лікування депресивного синдрому в кардіологічних хворих.

У статті проаналізовані можливі механізми та особливості розвитку депресій за кардіальної патології, вплив різних чинників на її розвиток і вплив депресії на перебіг захворювання. Проаналізовано особливості медикаментозних впливів з визначенням можливості оптимізації терапії.

Ключові слова: серцево-судинний ризик, депресія, лікування.

Нині розвиток серцево-судинної патології розглядається через призму серцево-судинного континууму, яким визначені її провідні ініціювальні фактори ризику та прогресування. Такими факторами є артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність і цукровий діабет, порушення ліпідного обміну, паління та ін. [2]. У той же час у структурі наявної концепції серцево-судинного континууму психоемоційним факторам і депресії, що суттєво впливають на серцево-судинну систему, не приділяється належної уваги.

Дослідженнями останніх років переконливо доведено важливу та самостійну роль ендотеліальної дисфункції (ЕД) у розвитку серцево-судинних захворювань. Доведено, що однією з точок прикладання впливу стресу на серцево-судинну систему є порушення регуляції метаболізму оксиду азоту та розвиток ЕД [35]. Можливо, що саме через потенціювання ЕД відбувається реалізація патогенного впливу хронічного стресу на розвиток серцево-судинної патології [50]. Досліджень, які вивчають взаємозв'язок ЕД з психоемоційними факторами, вкрай мало [34]. Не проведена взаємопов'язана оцінка стресу, тривожно-депресивних розладів і ЕД як предикторів можливих віддалених серцево-судинних подій.

Однак, у зв'язку з високою поширеністю в популяції тривожно-депресивних розладів, на сьогодні проблеми психічного здоров'я суспільства нерозривно пов'язані з розвитком і прогресуванням ССЗ [4].

Виявлено, що наявність помірної або важкої депресії асоціюється з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда та летальних випадків за ішемічної хвороби серця (ІХС), а також з погіршенням прогнозу після гострого коронарного синдрому [53]. Відзначено, що тривожні розлади, зокрема панічні атаки, часто ускладнюють перебіг ІХС [27].

Тому важливим як з наукової, так і з практичної точки зору є вивчення та аналіз особливостей впливу депресії як незалежного фактора ризику на діяльність серцево-судинної системи, розвиток і прогресування серцево-судинних захворювань.

ПОШИРЕНІСТЬ І КЛІНІЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ЗА СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Депресія є одним з найбільш поширених розладів, що трапляється в повсякденній практиці як сімейних лікарів, так і вузькопрофільних спеціалістів. Середня поширеність депресії в первинній медичній мережі складає 10 % [60], а серед амбулаторних пацієнтів цей показник складає в залежності від соматичного захворювання 22–33 %.

Дані щодо поширеності депресії за окремих соматичних захворювань є вкрай суперечливими, що пояснюється методологічними проблемами, зокрема:

- розмите поняття депресії в соматичних хворих;
- недолік валідних методів оцінки;
- соціодемографічна неоднорідність досліджуваної популяції;
- недолік належних контрольних груп та ін.

Накопичені численні докази переконливо свідчать про існування двобічного зв'язку між депресією та багатьма соматичними захворюваннями. Коморбідна депресія робить важчими прояви соматичного захворювання.

Розлади настрою негативно впливають на перебіг соматичного захворювання [29], у свою чергу соматичні захворювання значно погіршують наслідки депресії [44].

В останні роки встановлено, що найважливішим компонентом коморбідності психічних і соматичних захворювань є взаємодія між нервовою та імунною системами [40], а також зв'язок між хронічним запальним процесом і депресивними розладами.

Під час дослідження впливу депресії на концентрацію маркерів запалення за 2 місяці після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) виявлено прогностично значущий зв'язок між депресією та С-реактивним білком (маркером системного запалення) [32].

Депресія – це загрозове для життя захворювання. 9 з 10 пацієнтів з депресією лікуються тільки в загальній медичній мережі, де лікування депресії найчастіше неадекватне [64]. Причинами неадекватної терапії є неправильна оцінка симптомів пацієнтами, маскування депресії, надмірно часті звернення до лікаря [14]. Деякі лікарі загальної практики уникають відповідальності за проблеми, пов'язані з психічним здоров'ям пацієнтів. Найчастіше в лікарів просто не вистачає часу, знань і належних навичок для лікування психічних розладів.

Ключовими моментами депресивних розладів у пацієнтів з соматичними захворюваннями є такі:

- симптоми депресії часто трапляються в соматичних хворих;
- чим вище середня тривалість життя, тим вище ймовірність розвитку депресії в популяції;
- депресія порушує психосоціальну адаптацію, ускладнює лікування та реабілітацію соматичного хворого;
- ймовірність суїциду вище в пацієнтів з соматичним захворюванням (порівняно з середнім показником у популяції); існують захворювання з особливо високим ризиком суїциду (кінцева стадія хронічної ниркової недостатності, рак, епілепсія, синдром набутого імунodefіциту);
 - не можна залишати депресію в соматичних хворих без лікування;
 - відкладання лікування погіршує прогноз як соматичного захворювання, так і депресії.

ДЕПРЕСІЯ ЯК ПРОБЛЕМА В КАРДІОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Незважаючи на те, що депресія збільшує ймовірність смерті осіб, які перенесли інфаркт міокарда, більш ніж у три рази протягом наступних 6 місяців [38, 54], до сьогодні лише в небагатьох серцево-судинних центрах кардіологи проводять цілеспрямоване виявлення депресії, що супроводжує інфаркт міокарда. Великий депресивний розлад виникає в 15–30 % хворих з гострими коронарними синдромами. За даними Frasure-Smith et al. [31], великий депресивний розлад у пацієнтів, які знаходяться в госпіталях постінфарктних хворих, істотно підвищує ризик смертності в перші 6 місяців. Отримано переконливі докази, що наявність депресивних симптомів є чинником, що підвищує ризик смертності у відстроченому періоді після ІМ (протягом наступних 18 місяців) [30]. Депресія також в три рази збільшує ймовірність того, що пацієнт, який страждає будь-яким хронічним захворюванням, протягом трьох місяців перестане дотримуватися режиму терапії [25].

За даними останнього метааналізу [63], депресія в постінфарктному періоді в 2–2,5 рази підвищує ризик загальної смертності, а також ризик появи серцево-судинної патології. Крім того, депресія в таких хворих є основною причиною неповного одужання [46], зниження якості життя [11], відстроченого виходу на роботу, недотримання режиму терапії [59] та зневажання реабілітаційних заходів [47]. Вважається, що приблизно кожен п'ятий пацієнт у постінфарктному періоді страждає на депресію [58]. Тільки половина з усіх хворих на депресію отримує якусь терапію, і лише в п'ятій частині хворих вона є ефективною.

Нелікована депресія часто стає причиною зриву терапії хронічних соматичних захворювань, зокрема патології серця [42].

Існують тісні зв'язки депресивних розладів і серцево-судинних захворювань, зокрема:

- депресія призводить до чотирьох з шести основних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань: паління, ожиріння, гіподинамія та діабет;
- депресія впливає на серцево-судинні захворювання двома патогенетичними ланками – поведінковою та нейроендокринною.

Поведінкова ланка містить низьку прихильність до лікування, бідну соціальну підтримку, висококалорійне харчування, малорухливий спосіб життя, зловживання психоактивними речовинами, куріння.

Нейроендокринна ланка містить підвищену активність систем, що забезпечують стресові реакції, порушення вегетативної регуляції, низьку варіабельність серцевого ритму, підвищену агрегацію тромбоцитів і посилене запальне ураження судин.

ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ТА СМЕРТНОСТІ ВІД СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Депресія є незалежним чинником підвищення ризику як виникнення серцево-судинного захворювання [55, 67], так і прогресування наявної патології коронарних судин [66]. За даними van Melle et al. [62], що ґрунтуються на огляді 22-х досліджень завершеного інфаркту міокарда, вона в понад два рази збільшує загальну смертність і смертність від серцево-судинних захворювань, а також частоту виникнення серцево-судинної патології. В аналогічному огляді, що містить 20 досліджень фіналів ішемічної хвороби, ризик смертності від серцево-судинних захворювань, обумовлених депресією, протягом 2-х років був після виявлення депресії вище, ніж у перші 6 місяців [9].

Незважаючи на різноманітні методологічні відмінності, дані проспективних методологічно валідних, етіологічних і прогностичних досліджень у високому ступені узгоджуються з тим, що депресія є фактором ризику як розвитку, так і прогресування серцево-судинних захворювань [30].

Хоча помірні депресивні розлади значимо підвищують смертність, більш важкі форми депресії значно збільшують її [26, 66]. За даними van Melle et al. [62], лікування депресії в постінфарктному періоді не покращує довгостроковий прогноз протягом депресії та прогноз щодо серцевої патології в порівнянні зі стандартною терапією. Проте в деяких нещодавніх публікаціях висловлюється думка, що окремі види депресії в постінфарктному періоді можуть сприяти більш важкому результату захворювання. За даними De Jonge et al. [22], тільки соматичні симптоми погіршують прогноз кардіологічного захворювання, однак інші дослідники встановили, що лише захворюваність на депресію в постінфарктному періоді була пов'язана з гіршим результатом серцево-судинного захворювання [23, 36]. За даними Bush et al., навіть мінімальні симптоми депресії підвищують рівень смертності хворих у постінфарктному періоді [13].

Незважаючи на те, що вплив депресії на серцеву недостатність вивчався рідко, є підтвержені дані, які свідчать про аналогічний незалежний вклад депресії в ризик смертності [41, 61]. Існує сильний і диференційований зв'язок між тяжкістю депресивних симптомів і летальним результатом протягом 6 місяців. Небагато відомо про патофізіологічні механізми, які лежать у основі зв'язку між депресією, що виникає після розвитку гострого інфаркту міокарда, та збільшенням захворюваності та смертності. Для того, щоб пояснити цей зв'язок, були запропоновані різні біоповедінкові механізми, що містять: поведінкові чинники ризику (куріння, вживання алкоголю, малорухливий спосіб життя), недотримання режиму терапії, підвищені рівні запальних цитокінів, активацію тромбоцитів, вегетативні порушення (знижена варіабельність серцевого ритму), дисфункцію по осі гіпоталамус–гіпофіз–надниркові залози та стрес, що відноситься до самого захворювання серця (наприклад, за гострого інфаркту міокарда) [29, 49, 54].

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ

Приблизно 20 % пацієнтів з ішемічною хворобою або застійною серцевою недостатністю страждають великим депресивним розладом. Інші 20 % хворих мають як мінімум протягом двох тижнів малий депресивний розлад (2–4 симптоми) [33, 38, 54]. У двох дослідженнях пацієнтів з депресією, виявленою в постінфарктному періоді, показано, що вони в 30–50 % випадків страждали цим афективним розладом до розвитку інфаркту.

В одному з них встановлено, що попередня депресія була взаємопов'язана з підвищеним ризиком пізньої серцевої недостатності [33, 38, 54].

Усе частіше з'являються окремі повідомлення про перші депресивні епізоди, що розвиваються вслід за виникненням серцево-судинного захворювання. Це призвело до формування гіпотези, що серцево-судинні захворювання виступають тригером розвитку депресії. Утім, існує декілька досліджень, в яких вивчалася частота появи нових депресивних розладів, що розвиваються вслід за серцевою патологією. Гіпотеза судинної депресії передбачає, що порушена перфузія лімбічної системи або важливих відділів кори може пояснити розвиток депресивних розладів у контексті периферичного судинного захво-

рування [6]. Так як у деяких недавніх дослідженнях встановлено тривожно високий відсоток «безсимптомних інфарктів» у літніх хворих на депресію, вважається, що латентна васкулярна хвороба може бути пов'язана з новими симптомами депресії [8, 51].

Судинна депресія (депресія з пізнім початком, що виникає в осіб віком понад 50 років у контексті відомої серцево-судинної патології) трапляється однаковою мірою в чоловіків і жінок і менше може піддаватися лікуванню антидепресантами.

ДІАГНОСТИКА ДЕПРЕСІЇ В КАРДІОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Коли лікарям повідомляють, що психічний стан їхніх пацієнтів відповідає критеріям депресивного розладу, тільки дві третини з них погоджуються з діагнозом і необхідністю лікування. Незважаючи на те, що лікарі завжди були уважні до оцінки тяжкості депресії, вони не виявляли хронічні форми цього розладу приблизно в 40 % випадків [43].

Клінічно виражену депресію дозволяють більш ніж з 80 % чутливістю виявити два таких скринінгових запитання [65]:

– Чи часто Вас турбували протягом останнього місяця:

1) поганий настрій, пригніченість або безнадія?

Так / Ні

2) зниження інтересу або задоволення від діяльності?

Так / Ні

Аналогічний набір запитань може виявити пацієнтів з депресією в анамнезі:

– Чи був у Вашому житті епізод поганого самопочуття тривалістю понад 2 тижні з такими ознаками:

1) поганий настрій, пригніченість або безнадія?

Так / Ні

2) зниження інтересу або задоволення від діяльності?

Так / Ні

Якщо пацієнт відповідає «так» хоча б на одне з цих запитань, це виправдовує подальше розпитування хворого з метою оцінки типу та тяжкості депресії.

Первинний скринінг пацієнтів на виявлення депресії може виконуватися працівниками первинної медичної мережі або координаторами клінічних досліджень, які мають мінімальну підготовку, або навіть самими пацієнтами. В останньому випадку можуть бути використані такі інструменти, як анкета депресії Бека [10], запитальник здоров'я пацієнта (PQ – 9) [45] або версія анкети депресивних симптомів [56]. Пацієнти з обтяженим психіатричним анамнезом або підтвердженими даними про те, що депресивний розлад ускладнює кардіологічне захворювання, повинні обстежуватися психіатром.

ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ

ТА ІНТЕРВЕНЦІЙНІ ВТРУЧАННЯ

Згідно з даними, отриманими в результаті проспективного дослідження 309 пацієнтів, приблизно 20 % пацієнтів, яким проведено аортокоронарне шунтування, страждають великим депресивним розладом протягом місяця після операції, та депресія є потужним предиктором несприятливого результату кардіологічного захворювання (таким як знижена фракція викиду) протягом року [20]. Зазвичай депресія не є протипоказанням до хірургічних втручань на серці, включно з трансплантацією.

ВАРІАНТИ ТЕРАПІЇ З УРАХУВАННЯМ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ

Основи комплексної терапії серцево-судинного захворювання (наприклад, фізичні навантаження, зниження стресу, риб'ячий жир або харчові добавки омега-3, зниження активності симпатичної нервової системи) узгоджуються з комплексним лікуванням великого депресивного розладу. Інші види немедикаментозної терапії депресії, такі як психотерапія та ін., ефективні та безпечні для людей із звичайними формами серцевої патології. У силу того, що взаємозв'язок між депресією та серцево-судинними захворюваннями встановлюється все більш чітко, стали проводитися дослідження, спрямовані на вивчення медикаментозних і немедикаментозних методів лікування цих хворих. Завдання, методи та результати рандомізованих досліджень містяться в таблиці 1.

Таблиця 1
Завдання, методи та результати вивчення ефективності терапії депресивних розладів у багаточентрових дослідженнях

Дослідження	Автори	Мета	Метод	Результати та обговорення
CREATE	Lesperace et al., 2007 [48]	Оцінка ефективності циталопраму ІПТ* в лікуванні симптомів депресії при ІХС і ВДР**	284 пацієнтів, рандомізоване, контрольоване, 12-тижневе спостереження, паралельні групи, дизайн 2*2	У дослідженні проілюстрована ефективність циталопраму, призначеного у зв'язку з терапією ВДР, не отримано доказів переваги ІПТ перед традиційними терапевтичними підходами
ENRICHD	Berkman, 2003 [12]	Оцінка того, чи може лікування депресії покращити прогноз кардіологічного захворювання у хворих на ІХС	2177 пацієнтів у постінфарктному періоді, рандомізоване клінічне дослідження, індивідуально підібране когнітивно-біхевіоральне психотерапевтичне втручання	Спостерігається покращення результатів у відношенні психологічного стану протягом 6 міс. у групі, що отримувала втручання, порівняно з контролем, однак цей ефект нестійкий
MIND-IT	van Melle et al., 2007 [62]	Оцінка того, чи може лікування антидепресантами післяінфарктного стану покращити довготривалий прогноз у відношенні депресії та серцево-судинної патології	2177 хворих у післяінфарктному періоді, мультицентрове, рандомізоване контрольоване дослідження, порівняльне втручання з традиційним терапевтичним підходом	Активна терапія депресії в післяінфарктному періоді не покращує довготривалий прогноз у відношенні депресії або кардіологічної патології, порівняно з традиційним терапевтичним підходом
SADHART	Glassman et al., 2002 [37]	Вивчення безпеки та ефективності лікування серталіном ІХС у хворих ССЗ	369 хворих, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване	Сертралін безпечний у хворих ССЗ, але не було показано його переваг за шкалою Гамільтона оцінки депресії, порівняно з плацебо; це дослідження не спрямовано на виявлення відмінностей захворюваності та смертності

Примітка. *ІПТ – інтерперсональна терапія;
**ВДР – великий депресивний розлад.

У дослідженнях MIND-IT і ENRICHD дослідники не змогли довести, що лікування депресії призводить до покращення результатів лікування основного захворювання після перенесеного інфаркту міокарда. І до нинішнього часу не проведено жодного статистично вірогідного дослідження, щоб переконливо перевірити цю гіпотезу [15–19, 28]. Тобто проведені дослідження та їх результати дають усі підстави для розробки більш сучасних методів терапії депресії у хворих з серцево-судинними захворюваннями, а також у осіб з підвищеним ризиком цієї патології [30].

Проблемам ефективної терапії приділяється постійна увага, проводиться пошук ефективних і безпечних медикаментозних засобів [1, 3, 5].

У таблиці 2 перераховано традиційно використовувані антидепресанти та обмеження їх використання у хворих з серцево-судинними захворюваннями.

Таблиця 2
Кардіогенні ефекти антидепресантів

Медикаментозні засоби	Кардіогенні ефекти	Лікувальна тактика
Інгібітори зворотнього захвату серотоніну		
Циталопрам (ципраміл)	Може зменшувати згортаємість крові	Може обумовлювати необхідність зниження дози інших антикоагулянтів
Есциталопрам (ципралекс)		
Флуоксетин (прозак)		
Сертралин (золофт)		
Різні		
Бупропіон (Зібан)	У дозах > 300 мг/добу може підвищувати артеріальний тиск	Припинення паління
Венлафаксин (Велаксин, Ефевелон)		
Митразапін (Ремерон)	Збільшення маси тіла	Слід уникати у хворих з цукровим діабетом або ожирінням
Дулоксетин (Симбалта)		Імовірно більш ефективний порівняно з іншими антидепресантами у відношенні больового синдрому
Трициклічні антидепресанти		
Амитриптилін	Ризик виникнення аритмії після перенесеного інфаркту міокарда	Слід уникати у пацієнтів з ІХС і в пацієнтів з ризиком її виникнення
Нортиптилін		
Іміпрамін		
Дезипрамін		

Незважаючи на те, що антидепресанти першого покоління показали себе ефективними в лікуванні більшості пацієнтів з клінічно вираженою депресією, ці ліки викликають низку побічних ефектів, через які їх застосування обмежене в цієї групі хворих [21]. Наприклад, трициклічні антидепресанти можуть викликати аритмію в постінфарктному періоді та протипоказані хворим з коронарною хворобою та аритміями [52]. З появою антидепресантів наступного покоління, зокрема СІЗЗС, безпечніших для пацієнтів з цією патологією, ніж трициклічні антидепресанти, арсенал засобів для терапії депресії у хворих з серцево-судинними захворюваннями був розширений [21]. У кількох дослідженнях висловлюється припущення, що СІЗЗС можуть запобігати розвитку серцевих захворювань [57]. Так як СІЗЗС можуть помірно знижувати тенденцію до тромбоемболії, можливо, що вони посилюють антикоагулянтні ефекти аспірину, варфарину або клопідогрелю та сприяють зниженню згортання крові. У великих дозах (більше 300 мг) венлафаксин може підвищувати тиск. Мігразолін може викликати в деяких пацієнтів збільшення маси тіла. На початку терапії бупропіон може посилювати тривогу, проте це препарат вибору для депресивних хворих, охочих кинути палити або для того, щоб уникнути сексуальних проблем, пов'язаних з прийомом СІЗЗС.

Імовірність того, що пацієнт відповість на терапію антидепресантами, зменшується в залежності від збільшення кількості факторів ризику з боку серцево-судинної системи. Отже, щоб отримати гідний результат після терапії антидепресантами, лікарю необхідно виключити деякі з цих факторів ризику, так само як і наполегливо прагнути підібрати найкращу комбінацію препаратів [30].

Алгоритми лікування депресії у хворих з серцево-судинною патологією потребують більшої адаптації до цієї групи пацієнтів і повинні відрізнятися від підходів, що використовуються під час лікування депресій у загальній популяції [7].

The role of depression as an independent risk-factor of cardiovascular complications

Katerenchuk I. P.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Dental Academy», Poltava, Ukraine

Summary. The cardiovascular diseases are the most common cause of mortality and morbidity in the world population and in Ukraine particular. Several risk-factors, that provoke the development of cardiovascular diseases, aggravate their time course, that are the cause of functional disability and premature death are identified in conducted studies. In recent years many attention draws to the evaluating the role of depression as an independent risk-factor of cardiovascular pathology, but many aspects of this association are still unclear. The algorithms of medical care, prophylaxis and treatment of depressive syndrome in population of cardiological patients for family doctors haven't yet developed.

The possible mechanisms and the features of depression development in association with cardiovascular pathology, the influence of various factors on its development and the effects of depression on disease course are analyzed in this article. The features of medications effects with the evaluation of the possibility for treatment optimization are discussed.

Keywords: cardiovascular risk, depression, treatment.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурчинський С. Г. Нові аспекти фармакотерапії психосоматичної патології // Ліки. – 2004. – № 5–6. – С. 28–32.
2. Коваленко В. М. (ред.). Наставна з кардіології. – К. : МОПОН, 2009. – 1368 с.
3. Погосова Г. В. Психоземональные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях: терапевтические аспекты // Consillium medicum. – 2006. – Т. 8. – 35. – С. 54–57.
4. Чазов Е. И., Оганов Р. Г., Погосова Г. В. Клинико-эпидемическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования / Кардиология. – 2007. – № 3. – С. 28–37.
5. Чебан О. С., Хаустова О. О. Депресія: пошук активної антидепресивної терапії триває // Медицина світу. Спеціальний випуск: психіатрія (додаток). – 2006. – С. 34–40.
6. Alexopoulos G. Vascular disease, depression, and dementia / J. Am. Geriatr. Soc. – 2003. – V. 51. – P. 1178–1180.
7. American Psychiatric Association Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision) // Am. J. Psychiatry. – 2000. – V. 157. – P. 1–45.
8. Baldwin R., O'Brien J. Vascular basis of late-onset depressive disorder // Br. J. Psychiatry. – 2002. – V. 180. – P. 157–160.
9. Barth J., Schumacher M., Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A metaanalysis // Psychosom. Med. – 2004. – V. 66. – P. 802–813.
10. Beck A. T., Ward C. H., Mendelson M. et al. An inventory for measuring depression // Arch. Gen. Psychiatry. – 1961. – V. 4. – P. 561–571.
11. Beck C. A., Joseph L., Belisle P. et al., QOLAMI Investigators (Quality of life in acute myocardial infarction) Predictors of quality of life 6 months and 1 year after acute myocardial infarction // Am. Heart J. – 2001. – V. 142. – P. 271–279.
12. Berkman L. F., Blumenthal J., Burg M. et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: The enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial // JAMA. – 2003. – V. 289. – P. 3106–3016.
13. 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. – V. 88. – P. 337–341.
14. Bushnell J. Frequency of consultations and general practitioner recognition of psychological symptoms // Br. J. Gen. Pract. – 2004. – P. 54. – P. 838–842.
15. Carney R. M., Blumenthal J. A., Freedland K. E. et al. Low heart rate variability and the effect of depression on post-myocardial infarction mortality. Arch. Intern. Med. – 2005. – V. 165. – P. 1486–1491.
16. Carney R. M., Freedland K. E. Depression following myocardial infarction // Gen. Hosp. Psychiatry. – 2005. – V. 27. – P. 381–382.
17. Carney R. M., Freedland K. E. Does treating depression improve survival after acute coronary syndrome? Invited commentary on. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction // Br J. Psychiatry. – 2007. – V. 190. – P. 467–468.
18. Carney R. M., Freedland K. E., Eisen S. A. et al. Major depression and medication adherence in elderly patients with coronary artery disease // Health Psychol. – 1995. – V. 14. – P. 88–90.
19. Carney R. M., Freedland K. E., Veith R. C. Depression, the autonomic nervous system and coronary heart disease // Psychosom. Med. – 2005. – V. 67 (Suppl 1). – S. 29–33.
20. Connerney I, Shapiro P, McLaughlin J et al. Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12-month outcome: A prospective study // Lancet. – 2001. – V. 358. – P. 1766–1771.
21. Davidson K. W., Kupfer D. J., Bigger J. T. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Assessment and treatment of depression in patients with cardiovascular disease: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Report // Psychosom. Med. – 2006. – V. 68. – P. 645–650.
22. de Jonge P, Ormel J., van den Brink R. H. et al. Symptom dimensions of depression following myocardial infarction and their relationship with somatic health status and cardiovascular prognosis // Am. J. Psychiatry. – 2006. – V. 163. – P. 138–144.
23. de Jonge P., van den Brink R. H., Spijkerman TA. et al. Only incident depressive episodes after myocardial infarction are associated with new cardiovascular events // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – V. 48. – P. 2204–2208.
24. Dickens C., McGowan L., Percival C. et al. Association between depressive episode before first myocardial infarction

- and worse cardiac failure following infarction // *Psychosomatics*. – 2005. – V. 46. – P. 523–528.
25. DiMatteo M., Lepper H., Croghan T. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – V. 160. – P. 2101–2107.
26. Drago S., Bergerone S., Anselmino M. et al. Depression in patients with acute myocardial infarction: Influence on autonomic nervous system and prognostic role. Results of a fiveyear follow-up study // *Int. J. Cardiol.* – 2007. – V. 115. – P. 46–51.
27. Eaker E. D., Sullivan L. M., Kelly Hayes M. Tension and anxiety and the predictor the 10-years incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: The Framingham Offspring Study // *Psychosom. Med.* – 2005. – V. 67. – P. 692–696.
28. ENRICHD Investigators. Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study intervention: Rationale and design // *Psychosom. Med.* – 2001. – V. 63. – P. 747–755.
29. Evans D. L., Charney D. S., Lewis L. et al. Mood disorders in the medically ill: Scientific review and recommendations // *Biol. Psychiatry*. – 2005. – V. 58. – P. 175–189.
30. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and other psychological risks following myocardial infarction // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2003. – V. 60. – P. 627–636.
31. Frasure-Smith N., Lesperance F., Irwin M. R. et al. Depression, C-reactive protein and two-year major adverse cardiac events in men after acute coronary syndromes // *Biol. Psychiatry*. – 2007. – V. 15. – P. 302–308.
32. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction // *Circulation*. – 1995. – V. 91. – P. 999–1005.
33. Freedland K., Rich M., Skala J. et al. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure // *Psychosom. Med.* – 2003. – V. 65. – P. 119–128.
34. Ghiadoni L. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans // *Circulation*. – 2000. – V. 102. – P. 2473–2478.
35. Gottdiener J. S., Kop W. J., Hausner E. Effects of mental stress on flow-mediated brachial arterial dilation and influence of behavioral factors and in subjects without cardiovascular disease // *Amer. J. of Cardiol.* – 2003. – V. 92. – P. 687–691.
36. Grace S. L., Abbey S. E., Kapral M. K. et al. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – V. 96. – P. 1179–1185.
37. Glassman A., O'Connor C., Califf R. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina // *JAMA*. – 2002. – V. 288. – P. 701–709.
38. Glassman A., Shapiro P. Depression and the course of coronary artery disease // *Am. J. Psychiatry*. – 1998. – V. 155. – P. 4–11.
39. Iosifescu D. V., Clementi-Craven N., Fraguas R. et al. Cardiovascular risk factors may moderate pharmacological treatment effects in major depressive disorder // *Psychosom. Med.* – 2005. – V. 67. – P. 703–706.
40. Irwin M. A., Miller A. A. H. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery // *Brain Behav. Immun.* – 2007. – V. 21. – P. 374–383.
41. Junger J., Schellberg D., Muller-Tasch T. et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2005. – V. 7. – P. 261–267.
42. Kessler R. C., Berglund P., Demler O. et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Study Replication (NCS-R) // *JAMA*. – 2003. – V. 289. – P. 3095–3105.
43. Koenig H. G. Recognition of depression in medical patients with heart failure // *Psychosomatics*. – 2007. – V. 48. – P. 338–347.
44. Koike A. K., Unutzer J., Wells K. B. Improving the care for depression in patients with comorbid medical illness // *Am. J. Psychiatry*. – 2002. – V. 159. – P. 1738–1745.
45. Kroenke K., Spitzer R. L., Williams J. B. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure // *J. Gen. Intern. Med.* – 2001. – V. 16. – P. 606–613.
46. Ladwig K. H., Roll G., Breithardt G. et al. Postinfarction depression and incomplete recovery 6 months after acute myocardial infarction // *Lancet*. – 1994. – V. 343. – P. 20–23.
47. Lane D., Carroll D., Ring C. et al. Predictors of attendance at cardiac rehabilitation after myocardial infarction // *J. Psychosom. Res.* – 2001. – V. 51. – P. 497–501.

-
48. Lesperance F., Frasura-Smith N., Koszycki D. et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: The Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial // *JAMA*. – 2007. – V. 297. – P. 367–379.
49. Lett H. S., Blumenthal J. A., Babyak M. A. et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: Evidence, mechanisms, and treatment // *Psychosom Med*. – 2004. – V. 66. – P. 305–315.
50. Matthews K. A., Harris K. F. Interactions between autonomic nervous system activity and endothelial function: a model for the development of cardiovascular disease // *Psychosom. Med*. – 2004. – V. 66. – P. 153–164.
51. Rao R. Cerebrovascular disease and late life depression: An age old association revisited // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. – 2000. – V. 15. – P. 410–433.
52. Roose S., Glassman A., Attia E. et al. Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia // *Am. J. Psychiatry*. – 1994. – V. 151. – P. 1735–1739.
53. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S. Interheart investigators. 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 // *Lancet*. – 2004. – V. 364. – P. 953–962.
54. Rudisch B., Nemeroff C. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression // *Biol. Psychiatry*. – 2003. – V. 54. – P. 227–240.
55. Rugulies R. Depression as a predictor of coronary heart disease // *Am. J. Prev. Med*. – 2002. – V. 23. – P. 51–61.
56. Rush A. J., Giles D. E., Schlessler M. A. et al. The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS): Preliminary findings // *Psychiatry Res*. – 1986. – V. 18. – P. 65–87.
57. Sauer W., Berlin J., Kimmel S. Effect of antidepressants and their relative affinity for the serotonin transporter on the risk of myocardial infarction // *Circulation*. – 2003. – V. 108. – P. 32–36.
58. Schleifer S. J., Macari-Hinson M. M., Coyle D. A. et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch. Intern. Med*. – 1989. – V. 149. – P. 1785–1789.
59. Soderman E., Lisspers J., Sundin O. Depression as a predictor of return to work in patients with coronary artery disease // *Soc. Sci. Med*. – 2003. – V. 56. – P. 193–202.
60. Ustun T. B., Sartorius N. eds. *Mental illness in general health practice: An international study*. Chichester: John Wiley and Sons; 1995. Evans DL, Charney DS, Lewis L et al. Mood disorders in the medically ill: A scientific review and recommendations // *Biol. Psychiatry*. – 2005. – V. 58. – P. 175–189.
61. Vaccarino V., Kasl S. V., Abramson J. et al. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2001. – V. 38. – P. 199–205.
62. van Melle J. P., de Jonge P., Honig A. et al.; MIND-IT investigators. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction // *Br. J. Psychiatry*. – 2007. – V. 190. – P. 460–466.
63. van Melle J. P., de Jonge P., Spijkerman T. A. et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: A metaanalysis // *Psychosom. Med*. – 2004. – V. 66. – P. 814–822.
64. Walters P., Tylee A. In: Maj M, Lopez-Ibor J, Sartorius N et al. *Early detection and management of mental disorders*. World Psychiatric Association, Chichester: John Wiley; 2005.
65. Whooley M., Avins A., Miranda J. et al. Case-finding instruments for depression // *J. Gen. Intern. Med*. – 1997. – V. 12. – P. 439–445.
66. Wulsin L. R. Is depression a major risk factor for coronary disease? A systematic review of the epidemiologic evidence // *Harv. Rev. Psychiatry*. – 2004. – V. 12. – P. 79–93.
67. Wulsin L., Singal B. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review // *Psychosom. Med*. – 2003. – V. 65. – P. 201–210.

Рецензент: Свінціцький А. С., д. м. н., професор, завідувач кафедру внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця

Стаття надійшла в редакцію 13.04.2014 р.