

Н.Ф. Нуралиева, Д.А. Напалков

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания

Депрессия представляет собой независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшает течение уже имеющейся кардиологической патологии: ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, перенесенного инсульта, артериальной гипертензии. Определены три основных психобиологических механизма, посредством которых депрессия влияет на сердечно-сосудистую систему: нарушение стрессового ответа эндокринной системы, гиперрегуляция автономной нервной системы и нарушения в иммунной системе с дисрегуляцией высвобождения белков острой фазы и провоспалительных цитокинов. В большинстве исследований у пациентов с депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями показано, что лечение антидепрессантами приводит к улучшению симптоматики. В то же время в ряде исследований продемонстрирована обратная закономерность, ввиду чего необходимо дальнейшее проведение исследований в данном направлении с участием клиницистов-кардиологов и психиатров.

Ключевые слова: депрессия, сердечно-сосудистые заболевания, антидепрессанты.
(Вестник РАМН. 2014; 9–10: 21–26)

Депрессия — это широко распространенное психическое нарушение, которое характеризуется унынием и тревогой [1]. Существует несколько форм депрессивных расстройств: большое депрессивное расстройство, или большая депрессия; дистимия; малая депрессия, а также некоторые другие (психотическая депрессия, послеродовая депрессия, сезонное аффективное расстройство) [2]. Основными симптомами депрессии являются чувство безнадежности, вины, беспомощности или беспомощности, мысли о самоубийстве, раздражительность, потеря интереса к окружающему, трудности в принятии решений, концентрации внимания, нарушения сна и аппетита [2]. Депрессия часто встречается при различных состояниях: артериальной гипертензии (АГ) [3, 4], ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 4, 5], инсульте [2, 4–6], хронических заболеваниях легких [5], раке [2, 4], сахарном диабете [2, 4], синдроме приобретенного иммунодефицита [2], болезни Паркинсона [2], а также при потере зрения [5] и слуха [5]. При этом пациенты, страдающие депрессией на фоне какого-либо другого заболевания, имеют более выраженные симптомы как депрессии, так и сопутствующей патологии и тяжелее приспосабливаются к заболеванию в сравнении с пациентами, которые не имеют коморбидной депрессии [2].

Депрессия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Установлено, что такие заболевания, как ИБС и инсульт, являются факторами риска развития депрессии в пожилом возрасте [5]. Однако существует и обратная связь: депрессия достоверно повышает риск развития транзиторных ишемических атак и инсульта, и эта связь не зависит от других факторов риска, включая АГ и диабет [4, 6]. При обследовании 10 547 женщин в возрасте 47–52 лет без острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе было установлено, что депрессия связана с двукратным повышением риска развития инсульта в течение ближайших 12 лет [7]. В похожем исследовании с участием 80 574 женщин в возрасте 54–79 лет без указания на острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе наличие депрессии было связано с увеличением риска развития инсульта в течение ближайших 6 лет с отношением рисков 1,29 [8].

Депрессия также представляет собой независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [3, 9, 10]. В частности, депрессия является предиктором развития ИБС у здоровых людей [11]. Молодые люди в возрасте 23–35 лет, имеющие высокие (≥ 16) баллы по шкале депрессии Center of Epidemiological studies

21

N.F. Nuralieva, D.A. Napalkov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Depression and Cardiovascular Diseases

Depression is considered to be an independent cardiovascular risk factor and it may worsen the symptoms of already established cardiovascular pathology such as coronary heart disease, chronic heart failure, stroke and hypertension. 3 key psychobiological mechanisms by means of which depression influences cardiovascular system: disbalance in stress response of endocrine system, hyperregulation of autonomic nervous system and immune disorders leading to dysregulation of acute phase proteins and proinflammatory cytokines release. In majority of studies in patients with depression and cardiovascular diseases it was shown that antidepressants improve the symptoms. By the way, in some studies controversial results were obtained. Future studies in this direction with involvement of cardiologists and psychiatrists should be held.

Key words: depression, cardiovascular diseases, antidepressants.
(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 9–10: 21–26)

of USA-Depression, имеют достоверно более высокий риск развития АГ в сравнении с теми, кто имеет низкий (≤ 7) балл по этой шкале [12].

Наличие депрессии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями осложняет их течение [4, 9, 13, 14]. Депрессия предопределяет качество жизни пациентов с ИБС, и эта связь не зависит от тяжести течения болезни [15]. При оценке качества жизни 503 больных стенокардией при помощи Сизтловского опросника через 18 мес после перенесенного инфаркта миокарда пациенты с депрессией имели достоверно более низкие баллы по сравнению с пациентами без депрессии [16]. Обследование 5038 пациентов с верифицированным диагнозом ИБС и/или АГ показало, что при выявлении во время первичного осмотра клинических признаков депрессии риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в 1,64 раза, а риск общей смертности — в 1,82 раза [17].

Депрессия является фактором риска неблагоприятного исхода также у пациентов с острым коронарным синдромом [18]. Распространенность депрессивных симптомов в течение года после перенесенного инфаркта миокарда составляет, по разным данным, от 22,7 до 25,5% [4, 19]. При этом все категории депрессивных симптомов после перенесенного инфаркта миокарда независимо от длительности и характера (персистирующие, стихающие или нарастающие) связаны с более высокими уровнями повторной госпитализации и смертности, более частыми приступами стенокардии, большими физическими ограничениями и худшим качеством жизни по сравнению с пациентами без депрессии [20]. Депрессивные симптомы в постинфарктном периоде являются предикторами восстановления работоспособности [21]. Депрессия после перенесенного инфаркта миокарда независимо коррелирует с увеличением смертности от всех причин на 22% и повышением риска сердечно-сосудистых событий на 13% [22].

Таким образом, депрессия является фактором риска повышенной смертности у пациентов с ИБС. При этом депрессия находится в одном ряду с такими факторами риска, как инфаркт миокарда в анамнезе или дисфункция левого желудочка [4]. Важно отметить, что именно соматические симптомы депрессии (пессимизм, усталость, грусть, потеря веса и аппетита) связаны с высоким риском смертности вне зависимости от степени тяжести ИБС в отличие от когнитивных (социальная самоизоляция, сложности в работе, потеря концентрации) симптомов, которые не являются прогностически значимыми у пациентов с ИБС [4].

В продольном исследовании, в ходе которого изучали степень выраженности депрессии у 200 больных, перенесших инфаркт миокарда, и у 190 больных, перенесших ишемический инсульт, были получены следующие результаты. Распространенность большого и малого депрессивного расстройства в течение первого года составила 25% у больных, перенесших инфаркт миокарда, и 37,8% у пациентов, перенесших ишемический инсульт [23]. Наибольшая распространенность депрессии отмечалась через 1 мес после свершившейся сердечно-сосудистой катастрофы. По мнению авторов, такая высокая распространенность депрессии у кардиологических больных обусловлена общими звеньями патогенеза поражения сердечно-сосудистой и центральной нервной системы: 1) сосудистая гипотеза (генерализованное повреждение в сосудистой системе мозга может в последующем повлиять на процессы регуляции настроения); 2) такие факторы риска, как АГ, дислипидемия, сахарный диа-

бет — общие для инсульта и инфаркта миокарда, и они также могут иметь отношение к депрессии. Кроме того, повреждение мелких сосудов мозга, гиперинтенсивность белого вещества по данным магнитно-резонансной томографии и «тихие» мозговые инфаркты тоже могут влиять на возникновение депрессии. Помимо всего прочего, в формирование депрессии могут быть вовлечены и менее специфичные механизмы: и инфаркт миокарда, и ишемический инсульт являются сильными стрессорами, приводящими к значительным последствиям в физическом и психическом состоянии пациентов. В развитии депрессии могут играть роль также личностные характеристики [23].

С. Hornsten и соавт. обследовали 4 группы пациентов в возрасте 85 лет и старше: перенесшие инсульт и испытывающие постоянную депрессию; перенесшие инсульт и не испытывающие постоянной депрессии; испытывающие постоянную депрессию и не имеющие инсульта в анамнезе; не испытывающие постоянной депрессии и не имеющие инсульта в анамнезе. При этом у пациентов первой группы отмечался уровень смертности, в 5 раз превышающий таковой в других группах [24].

Многие исследователи также отмечают высокую распространенность депрессии у больных с хронической сердечной недостаточностью [25–27]. Основными факторами риска возникновения депрессии у больных хронической сердечной недостаточностью, сочетающейся с фибрилляцией предсердий, согласно данным одного из исследований, являются: женский пол, низкий уровень образования, функциональный класс по NYHA 2 и более, прием антагонистов альдостерона [28]. Напротив, такие факторы, как индекс массы тела, уровень креатинина, фракция выброса левого желудочка или сопутствующая терапия (за исключением антагонистов альдостерона), не влияли на риск возникновения депрессии [28]. При обследовании 68 пациентов с хронической сердечной недостаточностью в возрасте от 43 до 80 лет депрессия была диагностирована в 54,4% случаев [29]. При этом наличие депрессии достоверно влияло на снижение качества жизни, связанного со здоровьем. При анкетировании 402 пациентов с сердечной недостаточностью по опроснику Patient Health Questionnaire установили, что умеренная и тяжелая депрессия (≥ 10 баллов) примерно в 2 раза увеличивают риски госпитализации и необходимости оказания неотложной помощи и в 4 раза — общую смертность [30]. W. Jiang и соавт. в своем исследовании опрашивали пациентов с сердечной недостаточностью, госпитализированных по поводу сердечных событий ($n = 291$), по шкале депрессии Бека. При последующем наблюдении было показано, что депрессия связана с высоким риском смерти от всех причин в течение года [31]. При этом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, так же как и у пациентов с ИБС, усиление именно соматических (а не когнитивных) симптомов депрессии в течение года сопровождалось повышением риска смерти от сердечно-сосудистых событий и от всех причин [32].

В большинстве исследований по изучению связи между АГ и депрессивными симптомами, как правило, выделяют 2 группы пациентов: пациенты с АГ, знающие о своем заболевании; пациенты с АГ, не знающие о нем. При этом участники, осведомленные о своем заболевании, имеют более высокий риск развития психических нарушений по сравнению с неосведомленными пациентами [33]. Кроме того, наблюдается слабая нелинейная связь между уровнем систолического артериального давления и психическими расстройствами [33]. Эти данные дают

основание предполагать, что повышенный риск психических расстройств у пациентов, получающих лечение по поводу АГ, связан, скорее, с осведомленностью о своем диагнозе, а не собственно с повышенным артериальным давлением [33]. Существует несколько механизмов, которые могут объяснить данный эффект. Так, некоторые авторы считают, что осведомление пациента об артериальной гипертензии и прием антигипертензивных препаратов могут обусловить повышение симпатической активности и развитие психического стресса [33].

Механизмы негативного влияния депрессии при сердечно-сосудистой патологии

С середины 1980-х гг. существовало мнение о том, что депрессия при хронических заболеваниях влияет лишь на поведенческие аспекты жизнедеятельности (т.е. уменьшение приверженности к лечению, нарушение сна и питания, недостаток физических упражнений, курение, злоупотребление алкоголем и употребление наркотиков) [4, 34, 35]. Депрессия сопровождается плохой приверженностью к лечению при многих заболеваниях [14]. В частности, депрессивный синдром оказывает негативную роль на приверженность к изменениям образа жизни [9]: пациенты с ИБС и депрессивными симптомами достоверно с меньшей вероятностью бросают курить, чем пациенты без депрессии [13]. Низкий уровень приверженности лечению отмечается и у больных с хронической сердечной недостаточностью [35]: пациенты с депрессией хуже контролируют свой вес, чем пациенты без депрессии [25].

Однако впоследствии началось изучение трех основных психобиологических механизмов, посредством которых депрессия влияет на сердечно-сосудистую систему:

- нарушение стрессового ответа эндокринной системы;
- гиперрегуляция автономной нервной системы (что выражается, например, в нарушении вариабельности сердечного ритма);
- нарушения в иммунной системе с дисрегуляцией высвобождения белков острой фазы и провоспалительных цитокинов [34].

Нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы приводит к гипертензии, ожирению, нарушению толерантности к глюкозе и гиперхолестеринемии [4]. При депрессии происходит нарушение серотонинергических и адренергических путей передачи сигналов, накопление метаболитов (таких, как гомоцистеин, фактор активации тромбоцитов и ряда других) [36, 37]. Серотонин оказывает различные сердечно-сосудистые эффекты, включая индукцию аритмии и вазоконстрикции. Данной гипотезе соответствуют результаты исследования, показавшего, что депрессивное настроение связано с дисфункцией эндотелия коронарных сосудов у пациентов без верифицированной ИБС [38]. Длительное воздействие серотонина приводит к пролиферативным процессам в эндотелии и утолщению сердечных клапанов [4, 39].

В норме более 99% серотонина в организме человека содержится в тромбоцитах [37]. При активации тромбоцитов, например, в коронарной артерии происходит выброс серотонина, норадреналина и, следовательно, стимуляция симпатической нервной системы. Это, в свою очередь, вызывает вазоконстрикцию и усиление агрегации тромбоцитов с последующим уменьшением кровотока в артерии [39, 40]. Описанные процессы лежат в основе формирования тромба — ключевого патофизиоло-

логического механизма атеросклероза, инсульта и инфаркта миокарда [4, 39, 40]. Следует отметить, что у пациентов с депрессией серотонин вызывает более выраженную агрегацию и реакцию тромбоцитов [37].

Помимо всего прочего, серотонин модулирует иммунный ответ и синтез провоспалительных цитокинов [41]. Этим можно объяснить третий механизм, посредством которого депрессия выступает как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний — прямое влияние на неспецифический, адаптивный и клеточный иммунитет [4]. Возникает иммунное воспаление, которое характеризуется гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, что способствует дестабилизации атеросклеротических бляшек и индуцирует их разрыв и тромбоз на поздних стадиях атеросклероза. Кроме того, увеличивается содержание других воспалительных маркеров, таких как интерлейкин 6, С-реактивный белок и фактор некроза опухоли α . Развивается хроническое воспаление, которое лежит в основе патогенеза ИБС, инсульта и многих других болезней. Посредством влияния на процессы апоптоза и сократительную способность миокарда хроническое воспаление приводит к высокому риску развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности [4].

Следует отметить, что развитие депрессии и иммунного воспаления может быть генетически детерминировано. Так, к примеру, при генотипировании 360 близнецов было установлено 20 вариантов гена-транспортера серотонина SLC6A4. По результатам исследования, участники, которые имели специфический гаплотип этого гена, демонстрировали более высокое содержание интерлейкина 6 плазмы и большую выраженность депрессивных симптомов [41].

Лечение депрессии на фоне сердечно-сосудистых заболеваний

Таким образом, депрессия и хронические заболевания имеют двунаправленную связь, в которой устойчивое хроническое воспаление, нарушенный клеточный иммунитет, нарушения в нейротрансмиттерной системе, относящиеся к депрессии, и депрессивное поведение потенцируют друг друга по механизму обратной связи [4, 41, 42].

Следовательно, необходимо своевременное выявление депрессии для профилактики [3, 9] и лечения [2] сердечно-сосудистой патологии. В первую очередь, рекомендовано проводить скрининг депрессии среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда и инсульт [17]. Очень важны адекватное лечение и психологическая помощь пациентам с депрессией [11].

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что своевременное лечение депрессии позволит улучшить течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [25, 30]. Данные большинства исследований подтверждают это предположение [39, 40, 43–45]. В частности, при лечении коморбидной депрессии у больных АГ были получены следующие результаты: 73 пациента, которые наряду с антигипертензивной терапией получали в течение 24 нед лечение антидепрессантами, имели достоверно более низкие значения систолического и диастолического артериального давления по сравнению с исходным его уровнем. При этом в группе сравнения (61 пациент, получавший только антигипертензивную терапию) таких результатов достичь не удалось [43]. В аналогичном исследовании [44] с меньшим числом

участников ($n = 64$) больные, получавшие в течение 6 нед лечение антидепрессантами и антигипертензивными препаратами, демонстрировали уменьшение выраженности депрессивных симптомов, а также снижение уровня систолического и диастолического артериального давления. Кроме того, в основной группе в отличие от группы сравнения отмечалось увеличение числа участников с приверженностью 80% и выше как к антидепрессивной, так и антигипертензивной терапии.

Интересным представляется исследование R. Ramadan и соавт., которые изучили развитие ишемии миокарда, индуцированной психическим напряжением, у больных со стабильной стенокардией [45]. 544 пациентам предлагалось пройти стандартизованный психический стресс-тест — публичное выступление. При этом 117 из них получали антидепрессанты. Было показано, что пациенты, получавшие антидепрессанты, имели более низкий риск развития ишемии миокарда, индуцированной психическим напряжением, по сравнению с остальными наблюдаемыми. Более того, данная связь между приемом антидепрессантов и более низким риском развития ишемии миокарда сохранялась и после коррекции по таким факторам риска, как наличие депрессии в анамнезе или депрессивных симптомов на момент исследования.

24

Для фармакотерапии депрессии используют следующие группы препаратов: антидепрессанты, угнетающие обратный нейрональный захват моноаминов; ингибиторы моноаминоксидазы; атипичные антидепрессанты [46]. Согласно рекомендациям рабочей группы Национального института сердца, легких и крови США, препаратами выбора при лечении депрессии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [35].

СИОЗС увеличивают содержание серотонина в синаптической щели и тем самым уменьшают проявления депрессии (при депрессии отмечается дефицит серотонина в центральной нервной системе). Процессы накопления, хранения и метаболизма серотонина в нейронах очень сходны с таковыми в тромбоцитах. Кроме того, ген, ответственный за транспорт серотонина, идентичен в обоих типах клеток [37]. Поэтому СИОЗС с высокой аффинностью к транспортерам серотонина истощают запасы серотонина в тромбоцитах и таким образом снижают их активность [40]. Эти данные подтверждаются результатами некоторых исследований [39, 40]. Так, W.H. Sauer и соавт. продемонстрировали достоверное уменьшение риска развития инфаркта миокарда в течение 3 лет при приеме высокоаффинных СИОЗС [40].

Также заслуживает внимания двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное исследование дезагрегантных и эндотелиипротективных свойств СИОЗС [39]. В течение 24 нед после зафиксированного эпизода острого коронарного синдрома 28 пациентов с депрессией получали сертралин (препарат из группы СИОЗС), пациенты из группы сравнения ($n = 36$) — плацебо. При этом 89% пациентов получали ацетилсалициловую кислоту; 17% — клопидогрел или тиклопидин; 29% — варфарин или Кумадин. В начале исследования, через 6 и 16 нед в крови пациентов исследовали концентрацию тромбоцитарных и эндотелиальных маркеров. Результаты показали, что лечение сертралином у пациентов с депрессией, перенесших острый коронарный синдром, связано с уменьшением активации тромбоцитов и эндотелия. Авторы подчеркивают, что данная связь не зависит от сопутствующего приема антиагрегантов.

Во многих исследованиях предприняты попытки сравнения безопасности применения СИОЗС и других антидепрессантов [35, 47]. Так, на фоне приема СИОЗС в сравнении с трициклическими антидепрессантами достоверно реже возникают инсульты [47].

Результаты ряда других исследований не подтверждают гипотезу о необходимости приема антидепрессантов при сердечно-сосудистых заболеваниях [36, 48–50]. Так, L.J. Tata и соавт. в своем исследовании установили высокий риск развития инфаркта миокарда в первые 28 сут после назначения антидепрессантов. При этом авторы объясняют данную связь не специфическим эффектом назначенных лекарственных средств, а наличием депрессии [50].

Назначение антидепрессантов 162 пациентам с хронической сердечной недостаточностью сопровождалось увеличением смертности (отношение рисков 1,32). Однако данное исследование также предполагает, что увеличение смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью связано не собственно с приемом антидепрессантов, а с наличием депрессии [49].

В исследовании E.L. Fosbøl и соавт. с 1997 по 2005 г. были обследованы 99 335 пациентов после первой госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Антидепрессанты назначили 19 411 пациентам. При этом 4045 человек β -адреноблокаторы совместно с СИОЗС, а другие 980 — получали β -адреноблокаторы совместно с трициклическими антидепрессантами. Установили, что назначение обеих групп антидепрессантов увеличивало общую смертность и риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, назначение СИОЗС совместно с β -адреноблокаторами приводило к наиболее неблагоприятному прогнозу в сравнении с другими видами терапии (только СИОЗС, только трициклические антидепрессанты или трициклические антидепрессанты совместно с β -адреноблокаторами). Кроме того, данные, полученные в исследовании, показали, что прием СИОЗС приводит к уменьшению приверженности к терапии β -адреноблокаторами и ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы. При этом пациенты, принимавшие трициклические антидепрессанты, имели высокую приверженность к терапии хронической сердечной недостаточности.

Увеличение риска смерти от всех причин и риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний при приеме трициклических антидепрессантов авторы объясняют побочными эффектами этих препаратов и их проаритмогенным действием. Кроме того, исследователи рассматривают три возможных механизма неблагоприятного взаимодействия СИОЗС и β -адреноблокаторов:

- ингибирование СИОЗС метаболизма β -адреноблокаторов в печени;
- прямое воздействие на миокард у пациентов с хронической сердечной недостаточностью серотонина, что увеличивает риск фиброза миокарда и поражения клапанов сердца;
- активация агрегационной активности тромбоцитов серотонином [35].

Систематический обзор рандомизированных плацебоконтролируемых исследований по использованию антидепрессантов с целью предотвращения развития или лечения депрессивных расстройств и нарушений настроения после инсульта показал, что назначение антидепрессантов уменьшало симптомы, но не имело четкого влияния на ремиссию депрессивного расстройства. Также не было получено доказательств того факта, что

использование антидепрессантов предотвращает развитие депрессии или улучшает реабилитацию после инсульта [50].

Следует также отметить, что для лечения депрессии при сердечно-сосудистых заболеваниях можно использовать и лекарственные травы. Так, назначение экстракта зверобоя в дозе 15 мг/сут пациентам с АГ оказывает положительный антидепрессивный эффект [51].

Таким образом, депрессия часто осложняет течение и прогноз многих сердечно-сосудистых заболеваний, негативно влияет на качество жизни больных. Однако вопрос о лечении депрессии у таких пациентов изучен недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования

в данном направлении с участием клиницистов кардиологов и психиатров.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Публикация подготовлена в рамках проекта «Школа мастерства по терапии» на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

ЛИТЕРАТУРА

1. Depression and high school students. *Bethesda: National Institute of Mental Health*. 2012. P. 4. URL: <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/depression-and-high-school-students/index.shtml> (available: 22.05.2014).
2. Depression and stroke. *Bethesda: National Institute of Mental Health*. 2011. P. 9. URL: <http://www.a2zpsychology.com/resources/nimh/Depression%20and%20Stroke.pdf> (available: 22.05.2014).
3. Meng L., Chen D., Yang Y., Zheng Y., Hui R. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J. Hypertens*. 2012; 30 (5): 842–851.
4. Voinov B., Richie W.D., Bailey R.K. Depression and chronic diseases: it is time for a synergistic mental health and primary care approach. *Prim. Care Companion CNS Disord*. 2013; 15 (2). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733529/> (available: 28.05.2014).
5. Huang C.Q., Dong B.R., Lu Z.C., Yue J.R., Liu Q.X. Chronic diseases and risk for depression in old age: a meta-analysis of published literature. *Ageing. Res. Rev*. 2010; 9 (2): 131–141.
6. Dong J.Y., Zhang Y.H., Tong J. Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke*. 2012; 43: 32–37.
7. Jackson C.A., Mishra G.D. Depression and risk of stroke in midaged women: a prospective longitudinal study. *Stroke*. 2013; 44 (6): 1555–1560.
8. Pan A., Okereke O.I., Sun Q., Logroscino G., Manson J.E., Willett W.C., Ascherio A., Hu F.B., Rexrode K.M. Depression and incident stroke in women. *Stroke*. 2011; 42 (10): 2770–2775.
9. Colotto M., Rubini G., Savoriti C., D'Adduogo N., Mercuri S. Impact of depression syndrome in the management of cardiovascular risk factors in primary prevention: State of the art. *Clin. Ter*. 2010; 161 (3): 105–110.
10. Van der Kooy K., van Hout H., Marwijk H., Marten H., Stehouwer C., Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2007; 22 (7): 613–626.
11. Goldston K., Baillie A.J. Depression and coronary heart disease: a review of the epidemiological evidence, explanatory mechanisms and management approaches. *Clin. Psychol. Rev*. 2008; 28 (2): 288–306.
12. Michal M., Wiltink J., Lackner K., Wild P.S. Zwiener I., Blettner M., Münzel T., Schulz A., Kirschner Y., Beutel M.E. Association of hypertension with depression in the community: results from the Gutenberg Health Study. *J. Hypert*. 2013; 3 (5): 893–899.
13. Doyle F., Rohde D., Rutkowska A., Morgan K., Cousins G., McGee H. Systematic review and meta-analysis of the impact of depression on subsequent smoking cessation in patients with coronary heart disease: 1990 to 2013. *Psychosom. Med*. 2014; 76 (1): 44–57.
14. Eze-Nliam C.M., Thombs B.D., Limad B.B., Smith C.G., Ziegelstein R.C. The association of depression with adherence to antihypertensive medications: a systematic review. *J. Hypert*. 2010; 28 (9): 1785–1795.
15. Dickens C., Cherrington A., McGowan L. Depression and health-related quality of life in people with coronary heart disease: a systematic review. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs*. 2012; 11 (3): 265–275.
16. Mols F., Martens E.J., Denollet J. Type D personality and depressive symptoms are independent predictors of impaired health status following acute myocardial infarction. *Heart*. 2010; 96 (1): 30–35.
17. Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E., Romasenko D.V., Deev A.D. Yufereva Yu.M. Depressive symptoms worsen cardiovascular prognosis and shorten length of life in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease. *Kardiologiya*. 2011; 51 (2): 59–66.
18. Lichtman J.H., Froelicher E.S., Blumenthal J.A., Carney R.M., Doering L.V., Frasure-Smith N., Freedland K.E., Jaffe A.S., Leifheit-Limson E.C., Sheps D.S., Vaccarino V., Wulsin L. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129 (12): 1350–1369.
19. Kaptein K.I., de Jonge P., van den Brink R.H., Korf J. Course of depressive symptoms after myocardial infarction and cardiac prognosis: a latent class analysis. *Psych. Med*. 2006; 68 (5): 662–668.
20. Parashar S., Rumsfeld J.S., Spertus J.A., Reid K.J., Wenger N.K., Krumholz H.M., Amin A., Weintraub W.S., Lichtman J., Dawood N., Vaccarino V. Time course of depression and outcome of myocardial infarction. *Arch. Int. Med*. 2006; 166 (18): 2035–2043.
21. O'Neil A., Sanderson K., Oldenburg B. Depression as a predictor of work resumption following myocardial infarction (MI): a review of recent research evidence. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2010; 8: 95.
22. Meijer A., Conradi H.J., Bos E.H., Anselmino M., Carney R.M., Denollet J., Doyle F., Freedland K.E., Grace S.L., Hosseini S.H., Lane D.A., Pilote L., Parakh K., Rafanelli C., Sato H., Steeds R.P., Welin C., de Jonge P. Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta-analysis. *Brit. J. Psychiatry*. 2013; 203 (2): 90–102.
23. Aben I., Verhey F., Strik J., Lousberg R., Lodder J., Honig A.A. comparative study into the one year cumulative incidence of depression after stroke and myocardial infarction. *J. Neurol., Neurosurgery & Psychiatry*. 2003; 74 (5): 581–585.
24. Hornsten C., Lövheim H., Gustafson Y. The association between stroke, depression, and 5-year mortality among very old people. *Stroke*. 2013; 44 (9): 2587–2589.
25. Makaya M., Matsuoka S., Kato N. Combination of depression and poor knowledge regarding heart failure: a strong determinant of self-care behavior in patients with heart failure. *Eur. Heart J*. 2013; 34 (1): 5130.
26. MacKenzie M.A., Buck H.G., Riegel B. «I need a nap»: excessive daytime sleepiness impacts how age and depression are associated in heart failure. *Circulation*. 2010; 122: 12367.

27. Eastwood J.A., Doering L.V., Lennie T.A., Mudd-Martin G., Biddle M.J., Moser D.K. Anxiety, depression and age: implications for women with heart failure. *Circulation*. 2013; 128: 16258.
28. Frasure-Smith N., Lespérance F., Habra M., Talajic M., Khairy P., Dorian P., Roy D. Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Circulation*. 2009; 120 (2): 134–140.
29. Драпкина О.М., Дадаева В.А. Влияние депрессии на качество жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Сеченовский вестник*. 2014; 2 (16): 41–44.
30. Moraska A.R., Chamberlain A.M., Shah N.D., Vickers K.S., Rumans T.A., Dunlay S.M., Spertus J.A., Weston S.A., McNeilan S.M., Redfield M.M., Roger V.L. Depression, healthcare utilization, and death in heart failure: a community study. *Circulation: Heart Failure*. 2013; 6 (3): 387–394.
31. Jiang W., Kuchibhatla M., Cuffe M.S., Christopher E.J., Alexander J.D., Clary G.L., Blazing M.A., Gaulden L.H., Califf R.M., Krishnan R.R., O'Connor C.M. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2004; 110 (22): 3452–3456.
32. Hwang B., Moser D.K., Pelter M.M., Dracup K. Worsening somatic depressive symptoms are associated with increased mortality in patients with heart failure. *Circulation*. 2013; 128: 15988.
33. Hamer M., Batty G.D., Stamatakis E. Hypertension awareness and psychological distress. *Hypertension*. 2010; 56 (3): 547–550.
34. Ladwig K.H., Emeny R.T., Häfner S., Lacruz M.E. Depression. An underestimated risk for the development and progression of coronary heart disease. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2011; 54 (1): 59–65.
35. Fosbol E.L., Gislason G.H., Poulsen H.E., Hansen M.L., Folke F., Schramm T.K., Olesen J.B., Bretler D.M., Abildstrom S.Z., Sorensen R., Hvelplund A., Kober L., Torp-Pedersen C. Prognosis in heart failure and the value of beta-blockers are altered by the use of antidepressants and depend on the type of antidepressants used. *Circulation: Heart Failure*. 2009; 2 (6): 582–590.
36. Plante G.E. Depression and cardiovascular disease: a reciprocal relationship. *Metabolism*. 2005; 54 (5 Suppl. 1): 45–48.
37. Ziegelstein R.C., Parakh K., Sakhuja A., Bhat U. Platelet function in patients with major depression. *Int. Med. J.* 2008; 39 (1): 38–43.
38. Kim J.H., Kim J.W., Ko Y.H., Choi C.U., Na J.O., Kim E.J., Rha S.W., Park C.G., Seo H.S., Oh D.J. Coronary endothelial dysfunction associated with a depressive mood in patients with atypical angina but angiographically normal coronary artery. *Int. J. Cardiol.* 2010; 143 (2): 154–157.
39. Serebruany V.L., Glassman A.H., Malinin A.I., Nemeroff C.B., Musselman D.L., van Zyl L.T., Finkel M.S., Krishnan K.R., Gaffney M., Harrison W., Califf R.M., O'Connor C.M. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. *Circulation*. 2003; 108 (8): 939–944.
40. Sauer W.H., Berlin J.A., Kimmel S.E. Effect of antidepressants and their relative affinity for the serotonin transporter on the risk of myocardial infarction. *Circulation*. 2003; 108 (1): 32–36.
41. Su S., Zhao J., Bremner J.D., Miller A.H., Tang W., Bouzyk M., Snieder H., Novik O., Afzal N., Goldberg J., Vaccarino V. Serotonin transporter gene, depressive symptoms, and interleukin-6. *Circ. Cardiovasc. Genet*. 2009; 2 (6): 614–620.
42. Sorensen C., Friis-Hasché E., Haghfelt T., Bech P. Postmyocardial infarction mortality in relation to depression: a systematic critical review. *Psychother. Psychosom*. 2005; 74 (2): 69–80.
43. Diminic I., Franciskovic T., Ivosević D., Dusević J. The outcome of treatment with antidepressants in patients with hypertension and unrecognised depression. *Eur. Psychiatry*. 2008; 23 (Suppl. 2): 248–249.
44. Bogner H.R., de Vries H.F. Integration of Depression and Hypertension treatment: a pilot Randomized Controlled Trial. *Ann. Family Med*. 2008; 6 (4): 295–301.
45. Ramadan R., Sheps D., Esteves F., Raggi P., Kutner M.H., Bremner D., Quyyumi A., Vaccarino V. Antidepressant use is associated with reduced cardiovascular reactivity and myocardial ischemia during mental stress. *Circulation*. 2013; 128: 12231.
46. Майский В.В. Элементарная фармакология. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 543 с.
47. Lin J.W., Chang C.H., Lin C.H. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants on cerebrovascular events. *Stroke*. 2013; 44: 167.
48. Tata L.J., West J., Smith C., Farrington P., Card T., Smeeth L., Hubbard R. General population based study of the impact of tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on the risk of acute myocardial infarction. *Heart*. 2005; 91 (4): 465–471.
49. Jiang W., Kuchibhatla M., Clary G.L. Depression, antidepressants, and prognosis of patients with heart failure. *Circulation*. 2006; 114: 528–529.
50. Hackett M.L., Anderson C.S., House A.O. Management of depression after stroke: a systematic review of pharmacological therapies. *Stroke*. 2005; 36 (5): 1098–1103.
51. Basimovich O.Y. Influence of some antidepressants from group of the selective inhibitors of recapture of the serotonin and the extract of common St. John's Wort (*Hypericum Perforatum*) on the psychological status of the patients with arterial hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (18): 95.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Нуралиева Нурана Фейзуллаевна, студентка 6-го курса лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Адрес: 119992, Москва, ул. Трубевская, д. 8, стр. 2, **тел.:** +7 (495) 609-14-00, **e-mail:** NNurana@yandex.ru
Напалков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии №1
 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель Школы мастерства по терапии Первого
 МГМУ им. И.М. Сеченова
Адрес: 119992, Москва, ул. Трубевская, д. 8, стр. 2, **тел.:** +7 (495) 609-14-00, **e-mail:** dminap@mail.ru