

ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY

DOI: 10.12737/article_59e8bd26de45e8.00423846

УДК 616.895.3

Винокуров Е.В.^{1,2}, Собенников В.С.², Рычкова Л.В.¹

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДЕПРЕССИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России
(664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

Статья посвящена актуальной проблеме в области консультативной психиатрии – коморбидным депрессивным расстройствам у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Депрессия широко распространена среди кардиологических пациентов. Примерно 31–45 % пациентов с ишемической болезнью сердца, включая пациентов со стенокардией напряжения, нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда, страдают от клинически выраженных симптомов депрессии. Более того, у 20 % пациентов с ишемической болезнью сердца психические нарушения соответствуют критериям большого депрессивного расстройства. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью, мерцательной аритмией и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором также находятся в группе повышенного риска развития депрессивных состояний. Депрессия не просто является распространённым спутником сердечно-сосудистых заболеваний, но и оказывает негативное воздействие на различные аспекты течения заболевания, включая качество жизни, частоту госпитализаций, обращений за медицинской помощью и уровень смертности. В статье представлен обзор литературных источников, посвящённых физиологическим механизмам взаимосвязи депрессии и кардиологических заболеваний. Депрессия и кардиологические заболевания имеют двунаправленную связь, в которой воспалительные процессы, эндотелиальная дисфункция, повышенная активность тромбоцитов, дисфункции нейрогуморальной и вегетативной нервной системы, относящиеся к депрессии, и депрессивное поведение взаимно потенцируют друг друга. Несмотря на существование эффективных и безопасных методов лечения депрессии у пациентов с кардиологическими заболеваниями, её часто недооценивают и не лечат. Совместные медицинские программы – один из путей совершенствования выявления и лечения депрессии у кардиологических пациентов. Необходимо проведение дальнейших исследований в этой области с участием кардиологов и психиатров.

Ключевые слова: депрессия, сердечно-сосудистые заболевания, неблагоприятные кардиологические исходы

RELATIONSHIP BETWEEN DEPRESSION AND CARDIOVASCULAR DISEASE (REVIEW OF LITERATURE)

Vinokurov E.V.^{1,2}, Sobennikov V.S.², Rychkova L.V.¹

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² Irkutsk State Medical University
(ul. Krasnogo Vosstaniya 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

The article deals with the important issue in the field of consultative psychiatry – comorbid depressive disorders in patients with cardiovascular diseases. Depression is highly prevalent in cardiac patients. Patients with coronary artery disease, heart failure, atrial fibrillation and those undergoing implantable cardioverter-defibrillator placement are at increased risk for elevated depressive symptoms and for major depressive disorder. In patients with heart diseases, depression is chronic, persistent, and associated with worse health-related quality of life, recurrent cardiac events, and mortality. At present, pharmacologic and psychotherapeutic interventions appear to be safe and effective at reducing depressive symptoms in patients with cardiovascular diseases and may impact cardiac outcomes. Despite this, depression remains under-recognized and undertreated in patients at risk for or living with cardiovascular diseases. In this review, we summarize the evidence linking depression to increased risk of cardiovascular diseases and worse patient outcomes. The paper presents a review of the literature on the physiologic mechanisms implicated in the connection between depression and cardiovascular diseases. Impaired adherence to health behaviors and adverse physiological effects of depression, including inflammation, endothelial dysfunction, platelet hyperactivity, and autonomic nervous system abnormalities, may link depression with adverse cardiac outcomes. Future studies in this direction with involvement of cardiologists and psychiatrists should be held.

Key words: depression, cardiovascular diseases, adverse cardiac outcomes

Депрессия широко распространена среди кардиологических пациентов. Примерно 31–45 %

пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают от клинически выраженных симптомов

депрессии [5]. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), мерцательной аритмией и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором также находятся в группе повышенного риска развития депрессивных состояний [26, 28, 40]. Депрессия не просто является распространённым спутником сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но и оказывает негативное воздействие на различные аспекты течения заболевания, включая физическое функционирование, качество жизни, частоту госпитализаций, обращений за медицинской помощью и уровень смертности. Предполагается, что взаимосвязь депрессии и заболеваний сердца обусловлена как физиологическим, так и психологическим факторами [5]. Существует ряд механизмов, которые могут обуславливать связь депрессии и неблагоприятного прогноза при кардиологических заболеваниях.

Воспаление. Многочисленные исследования подтверждают важную роль субклинического воспаления в патогенезе кардиологических заболеваний в целом и ИБС в частности. Воспалительные цитокины участвуют в процессе формирования и разрушения атеросклеротических бляшек, что является основным звеном патогенеза ИБС [39]. Воспаление играет ключевую роль в патогенезе определённых типов ХСН [14]. В целом маркеры воспаления (С-реактивный белок (СРБ) при ИБС и интерлейкин-6 (IL-6) при ХСН) являются предикторами сердечно-сосудистой смертности и прогрессирования ССЗ [15, 19]. В то же время обнаружена взаимосвязь депрессии и повышенного уровня воспалительных маркеров (СРБ, IL-1, IL-6) у пациентов как с кардиологическими заболеваниями в анамнезе, так и без ранее выявленной патологии сердца [16, 30, 37]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что воспалительный процесс в совокупности с выраженной депрессивной симптоматикой или большим депрессивным расстройством (БДР) ассоциирован с кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью. В когортном исследовании, проведённом с участием лиц без известной к моменту включения сердечно-сосудистой патологии, W.J. Kor et al. [24] установили, что депрессия является предиктором сердечно-сосудистой смертности. Учёт маркеров воспаления позволил скорректировать показатель этой зависимости на 12,7 %, из чего можно сделать вывод о том, что воспалительный процесс повышает воздействие депрессии на уровень смертности. В исследовании V. Vaccarino et al. с участием 559 женщин с подозрением на ИБС депрессия оказалась предиктором кардиоваскулярных событий; поправка на факторы воспаления (СРБ и IL-6) составила 20 %, также демонстрируя небольшой, но ощутимый вклад воспаления в воздействие депрессии на риск кардиальных событий [46]. Существуют по меньшей мере два потенциальных механизма взаимосвязи воспаления, депрессии и кардиоваскулярных заболеваний. Во-первых, нейроиммунное взаимодействие. При экспериментальном моделировании синдрома усталости у животных повышался уровень маркера воспаления – интерферона-альфа, в то время как внеклеточный уровень серотонина в префронтальной коре повышался. Терапия агонистами серотониновых (5НТ-1А) рецепторов уменьшала выра-

женность усталости [20]. Таким образом, при депрессии снижение серотонинергической нейромедиации может быть связано с повышением уровня маркеров воспаления и соответствующими эффектами на кардиоваскулярные исходы. Во-вторых, повышенный уровень воспалительных маркеров (например, интерферона-гамма) связывают с активностью фермента, преобразующего триптофан (прекурсор серотонина) в кинуренин у пациентов с ССЗ [49]. Это приводит к снижению уровня серотонина и может быть ещё одним звеном взаимосвязи между воспалением и депрессией у кардиологических пациентов.

Эндотелиальная дисфункция. Эндотелиальная дисфункция связана с развитием ИБС при атеросклерозе. Если интактный эндотелий выделяет оксид азота в ответ на воздействие серотонина для обеспечения достаточного кровотока в коронарных артериях, то при атеросклеротическом поражении артерий этого не происходит. Это приводит к вазоконстрикции на участках, поражённых атеросклерозом, и может стать причиной развития ишемии миокарда и тромбоза коронарных артерий [31]. Воспаление, которое связывают с развитием ИБС, также мешает выделению эндотелием оксида азота и может объяснить эндотелиальную дисфункцию у кардиологических пациентов [47]. Дисфункция эндотелия не только играет свою роль в развитии ишемии миокарда у пациентов с ИБС, но также является независимым фактором, повышающим риск смерти при ХСН [21]. Депрессия также ассоциирована с эндотелиальной дисфункцией как у здоровых лиц [45], так и у пациентов группы риска ССЗ [38] и пациентов с кардиоваскулярной патологией [44]. Лечение депрессии селективными ингибиторами обратного серотонина (СИОЗС) приводит к улучшению функционирования эндотелия у пациентов с депрессией и ССЗ, также давая основание предполагать участие эндотелиальной дисфункции в неблагоприятном влиянии депрессии на кардиальные исходы [36].

Повышенная активность тромбоцитов и их агрегация. Адгезия, активация и агрегация тромбоцитов – значимые компоненты патогенеза ИБС. Серотонин играет ключевую роль в биологии тромбоцитов. В артериях, поражённых атеросклерозом, серотонин вызывает агрегацию тромбоцитов [31]. Повышенный уровень серотонина в крови является предиктором развития ИБС и неблагоприятных коронарных событий у пациентов с подозрением на ИБС [48]. СИОЗС, которые теоретически истощают запасы тромбоцитарного серотонина, предотвращая его обратный захват, снижают агрегацию и активацию тромбоцитов *in vitro* и у пациентов с ИБС [42, 43]. Эти исследования подкрепляют гипотезу о том, что серотонин посредством влияния на агрегацию тромбоцитов связан с ишемией миокарда. Дисфункция тромбоцитов описана у пациентов с различной степенью тяжести депрессивных состояний. При депрессии наблюдаются отклонения уровня серотонина в крови и в тромбоцитах, повышенная концентрация тромбоцитарных рецепторов серотонина [1] и снижение уровня тромбоцитарного белка – транспортера серотонина [33], что позволяет предположить повышенную чувствительность тромбоцитов к серотонину и снижение скорости его

захвата клетками из плазмы крови. Более того, существуют свидетельства гиперактивности тромбоцитов у пациентов в состоянии депрессии [10].

Дисфункция нейрогуморальной и вегетативной нервной системы. Нейрогуморальная активация может играть важную роль во взаимосвязи депрессии и исходов при ХСН. У пациентов с ХСН увеличен уровень циркулирующих катехоламинов, особенно при декомпенсации, более высокий уровень норадреналина ассоциирован с повышенным риском смерти при этом заболевании [6]. При БДР уровень плазменного и спинномозгового норадреналина достаточно высок, чтобы стать фактором риска смерти при ХСН [11]. Отклонения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе (ГГНС) могут также играть значимую роль, поскольку повышенный уровень кортизола (а также альдостерона) является независимым фактором риска смерти при ХСН, что наблюдается в состоянии депрессии [11]. Гиперкортизолемиа и другие отклонения ГГНС при депрессии могут оказывать воздействие на течение кардиологических заболеваний, поскольку ассоциированы с развитием метаболического синдрома – состояния, характеризующегося дислипидемией, абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью. Дисфункция вегетативной нервной системы также может обуславливать взаимосвязь депрессии и неблагоприятной динамики кардиологических заболеваний. Пациенты с ИБС, ХСН демонстрируют относительное повышение симпатической активности; что проявляется снижением чувствительности барорецепторов и вариабельности сердечного ритма (ВСР) [8]. Вегетативную дисфункцию связывают с повышением уровня смертности у пациентов с ХСН [8] и у лиц, переживших ИМ [3, 8], а также с частотой возникновения рецидивов фибрилляции предсердий после кардиоверсии. При депрессии снижена ВСР [7, 22], что позволяет предположить вегетативную дисфункцию. Снижение ВСР, судя по всему, имеет прямую зависимость от степени тяжести депрессии [22]. Влияние депрессии и ИБС имеют аддитивный характер в отношении ВСР, при ИБС и коморбидной депрессии ВСР снижена больше, по сравнению со случаями, когда диагностировано только одно из этих заболеваний [7]. Подобная депрессивная вегетативная дисфункция может вести к худшему прогнозу в случаях коморбидной ХСН.

Нейротрофический фактор головного мозга. Кроме описанных выше механизмов, важную роль во взаимосвязи депрессии и динамики кардиологических заболеваний также играет нейротрофический фактор головного мозга (НФГМ). Существует чёткая и последовательная взаимосвязь депрессии и низкого уровня НФГМ [12]. Считается, что НФГМ опосредуют гиппокампальный нейрогенез при редукции депрессивной симптоматики [4]. Эффективность СИОЗС ассоциирована с повышением уровня НФГМ [32] и гиппокампальным нейрогенезом [34]. Нейротрофический фактор головного мозга также играет важную роль в осуществлении ряда физиологических процессов, включая сердечно-сосудистую систему. Он способствует ангиогенезу и выживанию клеток эндотелия. Выделение НФГМ увеличивается при гипоксии

[23]. Как было отмечено выше, дисфункция эндотелия является независимым фактором кардиальных исходов. Выработка НФГМ находится под контролем обратной связи нейрональными сигналами миокарда при экспериментальном ИМ и связана со снижением гибели кардиомиоцитов и улучшением систолической функции [35]. Такая взаимосвязь миокарда и головного мозга также обнаружена в отношении рецепторов сигма-1 (S1R) головного мозга [13]. Эти рецепторы, судя по всему, связаны с депрессией, так как мыши с выключенными S1R демонстрируют депрессивный фенотип [41], в то время как агонисты S1R уменьшают выраженность этого поведения [27]. В опытах на мышах экспериментальная ХСН была ассоциирована со снижением уровня S1R головного мозга [18]. И, наконец, НФГМ может быть важным медиатором дисфункции ГГНС при депрессии и ССЗ. Глюкокортикоидные рецепторы взаимосвязаны со специфическими рецепторами НФГМ, тропомиозиновыми тирозинкиназными рецепторами, высокий уровень глюкокортикоидов влияет на функции НФГМ [25]. Таким образом, избыточный уровень глюкокортикоидов может быть связан с неблагоприятным течением заболевания из-за опосредованного НФГМ влияния на клетки эндотелия и кардиомиоциты.

Поведенческие факторы. Поведенческие факторы, несомненно, играют большую роль во взаимосвязи депрессии и кардиологических заболеваний. Пациенты в состоянии депрессии реже ведут здоровый образ жизни, включая здоровое питание [2, 50], регулярные физические упражнения [50], приём лекарств в соответствии с назначениями [2, 50], снижение уровня стресса [50] и полный курс реабилитации после ИМ [29]. Таким пациентам также трудно снизить уровень холестерина после ИМ [17]. Отказ от регулярного приёма лекарств и плохая физическая форма связаны с повышенным риском кардиальных событий у определённых групп [9], и это также предполагает, что поведенческие изменения, связанные с депрессией, способствуют развитию кардиологических заболеваний и их неблагоприятному исходу независимо от наличия диагностированных ССЗ. Исследования показали, что госпитализированные с различными кардиологическими заболеваниями пациенты, у которых были симптомы БДР на момент поступления, начинали придерживаться диеты, физических упражнений и приёма лекарств, если удавалось добиться прогресса в лечении депрессии после госпитализации [2].

Таким образом, депрессия и кардиологические заболевания имеют двунаправленную связь, в которой воспалительные процессы, эндотелиальная дисфункция, повышенная активность тромбоцитов, дисфункции нейрогуморальной и вегетативной нервной системы, относящиеся к депрессии, и депрессивное поведение взаимно потенцируют друг друга. Следовательно, необходимо своевременное выявление депрессии для оптимизации профилактики и лечения кардиологической патологии. Одним из путей совершенствования выявления и лечения депрессии у кардиологических пациентов являются совместные медицинские программы с участием врачей-психиатров, психотерапевтов.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Arora RC, Meltzer HY. (1989). Increased serotonin2 (5-HT₂) receptor binding as measured by 3H-lysergic acid diethylamide (3H-LSD) in the blood platelets of depressed patients. *Life Sci*, 44 (11), 725-734.
2. Bauer LK, Caro MA, Beach SR, Mastromauro CA, Lenihan E, Januzzi JL, Huffman JC. (2012). Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and health behaviors in recently hospitalized cardiac patients. *Am J Cardiol*, 109 (9), 1266-1271.
3. Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E, Galiuto L, Persiani R, Biondi A, Basile F, Silveri NG. (2009). Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 13 (4), 299-307.
4. Castrén E, Rantamäki T. (2010). The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: reactivation of developmental plasticity. *Dev Neurobiol*, 70 (5), 289-297.
5. Celano CM, Huffman JC. (2011). Depression and cardiac disease: a review. *Cardiol Rev*, 19 (3), 130-142.
6. Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, Garberg V, Lura D, Francis GS, Simon AB, Rector T. (1984). Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*, 311 (13), 819-823.
7. Dao TK, Youssef NA, Gopaldas RR, Chu D, Bakaeen F, Wear E, Menefee D. (2010). Autonomic cardiovascular dysregulation as a potential mechanism underlying depression and coronary artery bypass grafting surgery outcomes. *J Cardiothorac Surg*, 5, 36.
8. Frenneaux MP. (2004). Autonomic changes in patients with heart failure and in post-myocardial infarction patients. *Heart*, 90 (11), 1248-1255.
9. Gehi AK, Ali S, Na B, Whooley MA. (2007). Self-reported medication adherence and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the heart and soul study. *Arch Intern Med*, 167 (16), 1798-1803.
10. Gehi A, Musselman D, Otte C, Bruce Royster E, Ali S, Whooley MA. (2010). Depression and platelet activation in outpatients with stable coronary heart disease: findings from the heart and soul study. *Psychiatry Res*, 175 (3), 200-204.
11. Gold PW, Wong ML, Goldstein DS, Gold HK, Ron-saville DS, Esler M, Alesci S, Masood A, Licinio J, Geracioti TD Jr, Perini G, DeBellis MD, Holmes C, Vgontzas AN, Charney DS, Chrousos GP, McCann SM, Kling MA. (2005). Cardiac implications of increased arterial entry and reversible 24-h central and peripheral norepinephrine levels in melancholia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102 (23), 8303-8308.
12. Hashimoto K. (2010). Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker for mood disorders: an historical overview and future directions. *Psychiatry Clin Neurosci*, 64 (4), 341-357.
13. Hashimoto K. (2013). Sigma-1 receptor chaperone and brain-derived neurotrophic factor: emerging links between cardiovascular disease and depression. *Prog Neurobiol*, 100, 15-29.
14. Hasper D, Hummel M, Kleber FX, Reindl I, Volk HD. (1998). Systemic inflammation in patients with heart failure. *Eur Heart J*, 19 (5), 761-765.
15. Heeschen C, Hamm CW, Bruegger J, Simoons ML. (2000). Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. *J Am Coll Cardiol*, 35 (6), 1535-1542.
16. Howren MB, Lamkin DM, Suls J (2009). Associations of depression with c-reactive protein, IL-1, and IL-6: a metaanalysis. *Psychosom Med*, 71 (2), 171-186.
17. Huffman JC, Smith FA, Fricchione GL, Januzzi JL, Nadelman S, Pirl WF. (2010). Depression and failure of cholesterol lowering after acute myocardial infarction. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 12 (1), PCC.08m00766.
18. Ito K, Hirooka Y, Matsukawa R, Nakano M, Sunagawa K. (2012). Decreased brain sigma-1 receptor contributes to the relationship between heart failure and depression. *Cardiovasc Res*, 93 (1), 33-40.
19. Jimenez JA, Mills PJ. (2012). Neuroimmune mechanisms of depression in heart failure. *Methods Mol Biol*, 934, 165-182.
20. Katafuchi T, Kondo T, Take S, Yoshimura M (2006). Brain cytokines and the 5-HT system during poly I:C-induced fatigue. *Ann N Y Acad Sci*, 1088, 230-237.
21. Katz SD, Hryniewicz K, Hriljac I, Balidemaj K, Dimayuga C, Hudaihed A, Yasskiy A. (2005). Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 111 (3), 310-314.
22. Kemp AH, Quintana DS, Gray MA, Felmingham KL, Brown K, Gatt JM. (2010). Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*, 67 (11), 1067-1074.
23. Kim H, Li Q, Hempstead BL, Madri JA. (2004). Paracrine and autocrine functions of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in brain-derived endothelial cells. *J Biol Chem*, 279 (32), 33538-33546.
24. Kop WJ, Stein PK, Tracy RP, Barzilay JI, Schulz R, Gottdiener JS. (2010). Autonomic nervous system dysfunction and inflammation contribute to the increased cardiovascular mortality risk associated with depression. *Psychosom Med*, 72 (7), 626-635.
25. Kunugi H, Hori H, Adachi N, Numakawa T. (2010). Interface between hypothalamic-pituitary-adrenal axis and brain-derived neurotrophic factor in depression. *Psychiatry Clin Neurosci*, 64 (5), 447-459.
26. Magyar-Russell G, Thombs BD, Cai JX, Baveja T, Kuhl EA, Singh PP, Barroso MMB, Arthurs E, Roseman M, Amin N, Marine JE, Ziegelstein RC. (2011). The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *J Psychosom Res*, 71 (4), 223-231.
27. Maurice T, Su TP. (2009). The pharmacology of sigma-1 receptors. *Pharmacol Ther*, 124 (2), 195-206.
28. McCabe PJ. (2010). Psychological distress in patients diagnosed with atrial fibrillation: the state of the science. *J Cardiovasc Nurs*, 25 (1), 40-51.
29. McGrady A, McGinnis R, Badenhop D, Bentle M, Rajput M. (2009). Effects of depression and anxiety on adherence to cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 29 (6), 358-364.
30. Miller AH, Maletic V, Raison CL. (2009). Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry*, 65 (9), 732-741.
31. Miyata K, Shimokawa H, Higo T, Yamawaki T, Katsumata N, Kandabashi T, Tanaka E, Takamura Y, Yogo K, Egashira K, Takeshita A. (2000). Sarpogrelate, a selective

5-HT(2A) serotonergic receptor antagonist, inhibits serotonin-induced coronary artery spasm in a porcine model. *J Cardiovasc Pharmacol*, 35 (2), 294-301.

32. Molendijk ML, Bus BA, Spinhoven P, Penninx BW, Kenis G, Prickaerts J, Voshaar RC, Elzinga BM. (2011). Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in major depressive disorder: state-trait issues, clinical features and pharmacological treatment. *Mol Psychiatry*, 16 (11), 1088-1095.

33. Nemeroff CB, Knight DL, Franks J, Craighead WE, Krishnan KR. (1994). Further studies on platelet serotonin transporter binding in depression. *Am J Psychiatry*, 151 (11), 1623-1625.

34. Ohira K, Takeuchi R, Shoji H, Miyakawa T. (2013). Fluoxetine-induced cortical adult neurogenesis. *Neuropsychopharmacology*, 38 (6), 909-920.

35. Okada S, Yokoyama M, Toko H, Tateno K, Moriya J, Shimizu I, Nojima A, Ito T, Yoshida Y, Kobayashi Y, Katagiri H, Minamino T, Komuro I. (2012). Brain-derived neurotrophic factor protects against cardiac dysfunction after myocardial infarction via a central nervous system-mediated pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 32 (8), 1902-1909.

36. Pizzi C, Mancini S, Angeloni L, Fontana F, Manzoli L, Costa GM. (2009). Effects of selective serotonin reuptake inhibitor therapy on endothelial function and inflammatory markers in patients with coronary heart disease. *Clin Pharmacol Ther*, 86 (5), 527-532.

37. Pizzi C, Manzoli L, Mancini S, Bedetti G, Fontana F, Costa GM. (2010). Autonomic nervous system, inflammation and preclinical carotid atherosclerosis in depressed subjects with coronary risk factors. *Atherosclerosis*, 212 (1), 292-298.

38. Pizzi C, Manzoli L, Mancini S, Costa GM. (2008). Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. *Eur Heart J*, 29 (9), 1110-1117.

39. Ross R. (1999). Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 340 (2), 115-126.

40. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. (2006). Depression in heart failure. A meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*, 48 (8), 1527-1537.

41. Sabino V, Cottone P, Parylak SL, Steardo L, Zorrilla EP. (2009). Sigma-1 receptor knockout mice display a depressive-like phenotype. *Behav Brain Res*, 198 (2), 472-476.

42. Serebruany VL, Gurbel PA, O'Connor CM. (2001). Platelet inhibition by sertraline and N-desmethylsertraline: a possible missing link between depression, coronary events, and mortality benefits of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacol Res*, 43 (5), 453-462.

43. Serebruany VL, Suckow RF, Cooper TB, O'Connor CM, Malinin AI, Krishnan KR, Van Zyl LT, Lekht V, Glassman AH. (2005). Relationship between release of platelet/endothelial biomarkers and plasma levels of sertraline and N-desmethylsertraline in acute coronary syndrome patients receiving SSRI treatment for depression. *Am J Psychiatry*, 162 (6), 1165-1170.

44. Sherwood A, Hinderliter AL, Watkins LL, Waugh RA, Blumenthal JA. (2005). Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. *J Am Coll Cardiol*, 46 (4), 656-659.

45. Tomfohr LM, Murphy ML, Miller GE, Puterman E. (2011). Multiwave associations between depressive symptoms and endothelial function in adolescent and young adult females. *Psychosom Med*, 73 (6), 456-461.

46. Vaccarino V, Johnson BD, Sheps DS, Reis SE, Kelsey SF, Bittner V, Rutledge T, Shaw LJ, Sopko G, Bairey Merz CN. (2007). Depression, inflammation, and incident cardiovascular disease in women with suspected coronary ischemia. The national heart, lung, and blood institute-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol*, 50 (21), 2044-2050.

47. Verma S, Wang CH, Li SH, Dumont AS, Fedak PW, Badiwala MV, Dhillon B, Weisel RD, Li RK, Mickle DA, Stewart DJ. (2002). A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation*, 106 (8), 913-919.

48. Vikenes K, Farstad M, Nordrehaug JE. (1999). Serotonin is associated with coronary artery disease and cardiac events. *Circulation*, 100 (5), 483-489.

49. Wirleitner B, Rudzite V, Neurauter G, Murr C, Kalnins U, Erglis A, Trusinskis K, Fuchs D. (2003). Immune activation and degradation of tryptophan in coronary heart disease. *Eur J Clin Invest*, 33 (7), 550-554.

50. Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, Romanelli J, Richter DP, Bush DE. (2000). Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 160 (12), 1818-1823.

Сведения об авторах Information about the authors

Винокуров Евгений Вячеславович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории психонейросоматической патологии детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; ассистент кафедры психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: evgeniy_vinokurov@yahoo.com)

Vinokurov Evgeniy Vyacheslavovich – Candidate of Medical Sciences, Research Officer at the Laboratory of Psychoneurosomat Pathology of Childhood, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Teaching Assistant at the Department of Psychiatry and Medical Psychology, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; e-mail: evgeniy_vinokurov@yahoo.com)

Собенников Василий Самуилович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел. (3952) 24-36-61; e-mail: vsobennikov@gmail.com)

Sobennikov Vasily Samuilovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Medical Psychology, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1; tel. (3952) 24-36-61; e-mail: vsobennikov@gmail.com)

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, профессор РАН, директор, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Rychkova Lyubov Vladimirovna – Doctor of Medical Sciences, Professor of RAS, Director, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)