

## ОЦЕНКА ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ АГОМЕЛАТИНОМ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Попонина Т.М.<sup>1</sup>, Гундерина К.И.<sup>1</sup>, Попонина Ю.С.<sup>1,2</sup>, Марков В.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>2</sup> НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск

### РЕЗЮМЕ

Методом сплошной выборки с помощью опросника госпитальной шкалы тревоги и депрессии было проведено анкетирование 250 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), поступивших в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск). Из них у 85 человек (34%) были выявлены симптомы тревоги и депрессии, у 165 (66%) тревожно-депрессивная симптоматика отсутствовала. В пилотное рандомизированное проспективное сравнительное исследование было включено 46 человек. На фоне общепринятой терапии ОКС 23 пациента получали дополнительно агомелатин (вальдоксан, производитель – компания Servier). Результаты исследования показали улучшение психического статуса и качества жизни пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острый коронарный синдром, тревожно-депрессивное расстройство, агомелатин.

### Введение

Как известно, стресс, тревога и депрессия являются независимыми предикторами развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и таких неблагоприятных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт [1, 2]. Согласно проведенным исследованиям, среди пациентов, страдающих ССЗ, 18–60% имеют клинические проявления тревожно-депрессивных расстройств [3, 4]. Кроме того, установлено, что у пациентов, перенесших ИМ на фоне депрессии, уровень смертности выше в 3–6 раз по сравнению с больными, перенесшими ИМ, но не имеющими депрессивной симптоматики [5–7]. Депрессия является более прогностически значимым фактором риска возникновения неблагоприятных кардиоваскулярных событий (сердечно-сосудистой смерти, повторного ИМ, рецидивов стенокардии, потребности в проведении экстренной реваскуляризации), чем степень выраженности атеросклероза коронарных артерий, дисфункции левого желудочка, наличие признаков ишемии миокарда на ЭКГ [8].

В последние годы широко обсуждается влияние тревожно-депрессивного расстройства на течение

ССЗ, в том числе острого коронарного синдрома (ОКС). Согласно современной гипотезе, патогенез депрессии обусловлен гиперактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, серотонинергической, иммунной систем организма [9, 10], что, в свою очередь, негативно влияет на функционирование сердечно-сосудистой системы (ССС) в виде увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), появления аритмий, спазма коронарных артерий, а также нарушения тромбоцитарного гемостаза [11]. Необходимость в лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ССЗ не вызывает сомнений. Тем не менее проблема подбора адекватной терапии остается по-прежнему актуальной задачей в связи с наличием кардиотоксичности у некоторых антидепрессантов.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность назначения агомелатина («Вальдоксан») у больных ОКС с тревожно-депрессивными расстройствами на госпитальном этапе и в течение 6 мес после рандомизации.

### Материал и методы

Методом сплошной выборки с помощью опросника госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД) было проведено анкетирование 250 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), поступивших в

✉ Гундерина Ксения Ивановна, тел. 8-953-924-2085; e-mail: gunderinaki@mail.ru

отделение неотложной кардиологии ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН (г. Томск). Из них у 85 человек (34%) были выявлены симптомы тревоги и депрессии, у 165 человек (66%) тревожно-депрессивная симптоматика отсутствовала. В пилотное рандомизированное проспективное сравнительное исследование были включены 46 человек с ОКС (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q и с зубцом Q) с наличием депрессивных расстройств легкой и средней степени тяжести. Критерии исключения из исследования: наличие когнитивных нарушений, ограничивающих контакт с пациентом, тяжелая сопутствующая соматическая патология, наличие тяжелых интоксикаций, биполярной депрессии, предшествующая терапия психотропными препаратами, а также отказ пациента от проведения необходимых исследований. Диагноз ИМ, нестабильной стенокардии был верифицирован на основании клиники, данных лабораторно-инструментальных исследований (ЭКГ, эхо-КГ, динамики уровня КФК, КФК-МВ, тропонинов). Для выявления симптомов психической дезадаптации и оценки выраженности расстройств пациенты были обследованы психиатром с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии, шкалы депрессии Бека, шкалы тревоги Шихана [12, 14]. Когнитивный статус пациентов оценивался с помощью шкалы Mini-Mental State Examination. Пациенты были рандомизированы методом случайной выборки (методом конвертов) на две группы по 23 человека. Получены информированные согласия на участие в исследовании. На фоне общепринятой терапии ОКС (двойной дезагрегантной терапии в сочетании с гепарином, антиишемической терапии, включающей  $\beta$ -адреноблокаторы, ИАПФ, нитраты, а также статины) пациенты 1-й группы получали дополнительно агомелатин (вальдоксан) – ан-

тидепрессант, в дозе 25 мг/сут; пациенты 2-й группы – плацебо. В обеих лечебных группах было равное количество мужчин и женщин (по 10 мужчин (43,5%) и 13 женщин (56,5%)). Средний возраст больных первой группы – (59,8 ± 8,4) года, второй группы – (58,3 ± 6,9) года. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1. На госпитальном этапе, через 1, 3, 6 мес наблюдения осуществлялся контроль динамики показателей биохимического анализа крови, плазменного гемостаза, динамики клинического состояния, психического статуса (госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала тревоги Шихана, шкала депрессии Бека), качества жизни (шкала оценки качества жизни SF-36) [15].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного пакета Statistica 6,0 for Windows. При ненормальном распределении данные представлены в виде медианы *Me*, 25-го и 75-го перцентилей ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ). Анализ полученных результатов проводился непараметрическими методами Манна–Уитни, Краскала–Уоллиса,  $\chi^2$  Пирсона, Вилкоксона.

В случае нормального распределения данные представлены в виде среднего арифметического *M* и среднеквадратичного отклонения *SD*. Анализ данных проводился с помощью метода Стьюдента. Статистически значимым считался уровень  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ клинико-демографических характеристик обеих исследуемых групп не выявил статистически значимых различий (табл. 1). Согласно обследованию когнитивной функции (Mini-Mental State Examination) пациенты 1-й группы имели средний балл 27,4 ± 2,02,

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов			
Параметр	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Пол, м/ж, абс. (%)	10 (43,5)/13 (56,5)	10 (43,5)/13 (56,5)	1,00
Возраст ( <i>M</i> ± <i>SD</i> ), лет	59,8 ± 8,4	58,3 ± 6,9	0,511
ИМТ ( <i>M</i> ± <i>SD</i> ), кг	29,84 ± 3,60	29,2 ± 4,2	0,489
ИБС в анамнезе ( <i>Me</i> ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ )), лет	2,0 (0,08; 4,0)	1,5 (0; 7,5)	0,90
ПИКС в анамнезе, абс. (%)	5 (21,7)	8 (34,8)	0,326
ГБ ( <i>Me</i> ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ )), лет	5,0 (4,04; 10)	4,50 (2,25; 12,00)	0,67
СД в анамнезе, абс. (%)	7 (30,4)	6 (26,1)	0,743
НТГ в анамнезе, абс. (%)	4 (17,4)	3 (13)	1,000
Дислипидемия, абс. (%)	23 (100)	22 (95,7)	1,000
Курение, абс. (%)	6 (26)	9 (39)	0,757
Систолическое АД ( <i>M</i> ± <i>SD</i> ), мм рт. ст	143,7 ± 18,3	137,39 ± 21,60	0,286
Диастолическое АД ( <i>M</i> ± <i>SD</i> ), мм рт. ст.	81,6 ± 11,4	83,3 ± 8,5	0,553
ЧСС ( <i>M</i> ± <i>SD</i> ), уд./мин	73,6 ± 12,3	78,8 ± 14,4	0,253
ИМ, абс. (%)	16 (69,6)	16 (69,6)	1,00
Нестабильная стенокардия, абс. (%)	7 (30,4)	7 (30,4)	1,00
Одно-/двух-/трехсосудистое поражение КА, абс. (%)	6/5/4 (26,1/21,7/17,4)	8/4/5 (34,8/17,4/21,7)	0,522/1,00/1,000

Примечание. НТГ – нарушение толерантности к углеводам, СД – сахарный диабет, КА – коронарные артерии, ИМТ – индекс массы тела, ГБ – гипертоническая болезнь, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

2-й группы –  $28,0 \pm 1,4$ , что свидетельствовало об отсутствии у больных обеих лечебных групп выраженных когнитивных нарушений (деменции).

Все пациенты 1-й группы принимали вальдоксан в течение 6 мес. При контрольном тестировании по опроснику Бека было отмечено клинически значимое улучшение в виде редукции депрессивной симптоматики на 50% и более у 12 респондентов (52%). В данной группе пациентов отмечено отсутствие жалоб на общую слабость, разбитость, раздражительность, ощущение нехватки воздуха, чувство тяжести за грудиной, другие кардиалгии. Нами выявлено статистически значимое ( $p < 0,003$ ) уменьшение количества ангинозных приступов и потребляемого нитроглицерина. У 8 пациентов 1-й группы отмечено снижение баллов по шкале Бека лишь на 15% от исходного уровня через 1 мес лечения, что потребовало увеличения дозы вальдоксана до 50 мг/сут. Не ответили на лечение 2 пациента: у них было выявлено наличие продолжительного (от 6 до 12 мес) депрессивного эпизода, в связи с чем данных пациентов перевели на трициклический антидепрессант миансерин в дозе 60 мг/сут. Все больные 1-й группы отметили улучшение засыпания, отсутствие ночных пробуждений. У 1 человека имели место жалобы на дневную сонливость. Аллергических реакций, мышечной слабости не зафиксировано.

Оценка психического состояния больных обеих групп представлена в табл. 2. По результатам анкетирования по ГШТД наблюдалась клинически выраженная тревога и субклинически выраженная депрессия, однако уровень депрессии по опроснику Бека соста-

вил в среднем 25 (20; 30) балла в группе вальдоксана, 20 (19; 23,7) балла – в группе плацебо, что соответствует средней степени депрессии (табл. 2). Для уточнения уровня тревоги была использована шкала Шихана. При первичном анкетировании больные обеих групп имели клинически выраженную тревогу (от 30 до 80 баллов). Через 6 мес наблюдения в группе плацебо статистически значимых изменений психического статуса по сравнению с исходным состоянием не выявлено, а в 1-й группе была отмечена значимая положительная динамика при оценке уровня тревоги и депрессии по всем шкалам (табл.3).

Выявлено статистически значимое изменение психического статуса в 1-й группе по сравнению с группой плацебо через 6 мес (табл. 2). Побочных реакций на вальдоксан, кроме дневной сонливости у 1 пациента, не выявлено. Через 6 мес после лечения отмечено достижение целевого уровня САД в обеих лечебных группах: 1-я группа –  $(124,0 \pm 6,8)$  мм рт. ст., 2-я группа –  $(130,0 \pm 9,8)$  мм рт. ст., однако уровень САД в 1-й группе был ниже, чем во 2-й ( $p = 0,022$ ). Также достоверное различие было получено между величиной ДАД в исследуемых группах: в 1-й группе  $(69,0 \pm 4,7)$  мм рт. ст, во 2-й –  $(73,0 \pm 6,4)$  мм рт. ст,  $p = 0,024$ ). Целевой уровень ЧСС достигнут в обеих лечебных группах. В группе лечения вальдоксаном по данным ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ не зафиксировано появления аритмий, внутрисердечных блокад, депрессии сегмента ST. Пациенты отмечали улучшение качества сна, облегчение процесса засыпания на фоне приема вальдоксана.

Таблица 2

Психическое состояние пациентов в исследуемых группах в течение 6 мес наблюдения, балл						
Параметр	До лечения		p	Через 6 мес		p
	1-я группа	2-я группа		1-я группа	2-я группа	
ГШТД:						
тревога ( $Me (Q_{25}; Q_{75})$ )	13 (10; 15)	11,5 (10; 12)	0,3	6 (5; 8)	12 (11; 12,5]	0,000
депрессия ( $M \pm SD$ )	$11,0 \pm 2,7$	$9,3 \pm 2,3$	0,02	$5,8 \pm 2,4$	$9,5 \pm 2,3$	0,00003
Шкала Бека ( $Me (Q_{25}; Q_{75})$ )	25 (20; 30)	20 (19; 23,7)	0,01	15 (8; 20)	22 (19; 25)	0,00007
Шкала Шихана ( $Me (Q_{25}; Q_{75})$ )	55 (43; 80)	44 (38,5; 57)	0,08	25 (20; 32)	45 (40; 59)	0,00005

Примечание. p – уровень статистической значимости различий показателей больных между лечебными группами.

Таблица 3

Динамика психического состояния пациентов исследуемых групп в течение 6 мес наблюдения, балл						
Параметр	1-я группа		p	2-я группа		p
	До лечения	Через 6 мес		До лечения	Через 6 мес	
ГШТД:						
тревога ( $Me (Q_{25}; Q_{75})$ )	13 (10; 15)	6 (5; 8)	0,000	11,5 (10,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,5)	0,028
депрессия ( $M \pm SD$ )	$11,0 \pm 2,7$	$5,8 \pm 2,4$	0,000	$9,3 \pm 2,3$	$9,5 \pm 2,3$	0,541

Шкала Бека ( <i>Me</i> ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ ))	25 (20; 30)	15 (8; 20)	0,000	20,0 (19,0; 23,7)	22 (19; 25)	0,017
Шкала Шихана ( <i>Me</i> ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ ))	55 (43; 80)	25 (20; 32)	0,000	44 (38,5; 57)	45 (40; 59)	0,147

Примечание.  $p$  – уровень статистической значимости различий с показателями больных до назначения лечения.

По данным шкалы оценки качества жизни SF-36 у больных, получавших к стандартной терапии ОКС вальдоксан, было выявлено статистически значимое улучшение показателей оценки общего состояния здоровья ( $p < 0,0001$ ), влияния эмоционального состояния на выполнение работы, социального функционирования ( $p < 0,003$ ), самооценки психического здоровья, снижение интенсивности боли и влияния ее на способность заниматься повседневной деятельностью ( $p < 0,0001$ ). Таким образом, в представленном исследовании был подтвержден положительный антидепрессивный эффект вальдоксана, полученный, по данным литературы, при терапии постинсультной депрессии, большого депрессивного расстройства у пациентов без сопутствующей соматической патологии, терапии депрессивных расстройств средней и легкой степени тяжести у больных, страдающих хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако на сегодняшний день нет данных об эффективности и безопасности применения вальдоксана у больных с ОКС. Настоящее исследование показало, что терапия агомелатином способствовала достоверному регрессу не только депрессивной, но и тревожной симптоматики у больных ИМ и нестабильной стенокардией. Кроме того, за период наблюдения у пациентов отсутствовали такие побочные явления, как ортостатическая гипотензия, удлинение интервала QT, проаритмогенное действие, увеличение ЧСС, что позволяет утверждать о безопасности назначения вальдоксана не только пациентам со стабильной стенокардией, но и при обострении ИБС.

## Заключение

Таким образом, добавление агомелатина (вальдоксана) к стандартной терапии ОКС приводит к улучшению клинического состояния, психического статуса больных. Вальдоксан не вызывает нежелательных реакций и может быть рекомендован для лечения тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ОКС.

## Литература

1. *Brotman D.J., Golden S.H., Wittstein I.S.* The cardiovascular toll of stress // *Lancet*. 2007. Vol. 370, № 9592. P. 1089–1100.
2. *Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., Sliwa K., Zubaid M., Almahmeed W.A., Blackett K.N., Sittithamorn C., Sato H., Yusuf 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. Sep 11–17. Vol. 364, № 9438. P. 953–962.
3. *Васюк Ю.А., Довженко Т.В.* Диагностика и лечение депрессий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. М., 2006. С. 58.
4. *Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Симоннова Н.М., Марков В.А.* Опыт лечения пограничных психических расстройств у больных с острым коронарным синдромом // *Сиб. мед. журн.* 2011. Т. 26, № 4, вып. 2. С. 208–210.
5. *Корнетов Н.А., Лебедева Е.В.* Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2003. Т. 5, № 5. С. 195–198.
6. *Barefoot J.C., Schroll M.* Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample // *Circulation*. 1996. Jun. 1. Т. 93, № 11. P. 1976–1980.
7. *Frasure-Smith N., Lespérance F., Talajic M.* Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction // *Circulation*. 1995. Feb 15. Vol. 91, № 4. P. 999–1005.
8. *David Eric Kemp, Shishuka Malhotra, Kathleen N. Franco, Georg Tesar, David L. Bronson.* Heart disease and depression: Don't ignore the relationship // *Cleveland Clinic. J. of Medicine*. 2003. Vol. 70, № 9. P. 745–761.
9. *Plotsky P.M., Owens M.J., Nemeroff C.B.* Psychoneuroendocrinology of depression. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis // *Psychiatr Clin. North. Am.* 1998. Jun. Vol. 21, № 2. P. 293–307.
10. *Veith R.C., Lewis N., Linares O.A., Barnes R.F., Ras-kind M.A., Villacres E.C., Murburg M.M., Ashleigh E.A., Castillo S, Peskind E.R. et al.* Sympathetic nervous system activity in major depression. Basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1994. May. Vol. 51, № 5. P. 411–422.
11. *Allen M.T., Patterson S.M.* Hemoconcentration and stress: a review of physiological mechanisms and relevance for cardiovascular disease risk // *Biol. Psychol.* 1995. Aug, Vol. 41, № 1. С. 1–27.
12. *Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J.* An Inventory for Measuring Depression // *Archives of General Psychiatry*. 1961. June. Vol. 4. P. 561–571.
13. *Sheehan D.V., Sheehan K.H.* The classification of phobic disorders // *Int. J. Psychiatry Med.* 1982–1983. Vol. 12, № 4. P. 243–266.
14. *Zigmond A.S., Snaith R.P.* The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr Scand.* 1983. Jun. Vol. 67, № 6. P. 361–370.
15. *Недошивин А.О., Кутузова А.Э., Петрова Н.Н., Варшавский С.Ю., Перенеч Н.Б.* Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью // *Сердечная недостаточность*. 2000. Т. 1, № 4. С. 754.
16. *Penninx B.W, Beekman A.T., Honig A., Deeg D.J., Schoevers R.A., van Eijk J.T., van Tilburg W.* Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study // *Arch Gen Psychiatry*. 2001. Mar. Vol. 58, №3. P. 221–227.

Поступила в редакцию 11.09.2013 г.

Утверждена к печати 09.10.2013 г.

**Попонина Татьяна Михайловна** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).**Гундерина Ксения Ивановна** (✉) – аспирант кафедры кардиологии ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).**Попонина Юлия Сергеевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии ФПК и ППС СибГМУ, врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).**Марков Валентин Алексеевич** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС СибГМУ, руководитель отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).✉ **Гундерина Ксения Ивановна**, тел. 8-953-924-2085; e-mail: gunderinaki@mail.ru

## EVALUATION OF MENTAL STATUS AND ITS CORRECTION AGOMELATINE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Poponina T.M.<sup>1</sup>, Gunderina K.I.<sup>1</sup>, Poponina Yu.S.<sup>1,2</sup>, Markov V.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation*

### ABSTRACT

Continuous sampling method using a questionnaire Hospital Anxiety and Depression Scale (GSHTD) held survey 250 patients with acute coronary syndrome (ACS) admitted to the emergency Department of cardiology Institute of Cardiology, SB of RAMS. Of these, 85 people (34%) were detected symptoms of anxiety and depression in 165 people (66%), anxiety and depressive symptoms were found. In a pilot randomized prospective comparative study included 46 people. Against the background of the basic treatment of ACS, 23 patients received an additional agomelatine. Results of the study are showed an improvement in mental status and quality of life.

**KEY WORDS:** acute coronary syndrome, anxiety-depressive syndrome, Agomelatine.

*Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 6, pp. 48–53*

### References

1. Brotman D.J., Golden S.H., Wittstein I.S. The cardiovascular toll of stress. *Lancet*, 2007, vol. 370, no. 9592, pp. 1089–1100.
2. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., Sliwa K., Zubaid M., Almahmeed W.A., Blackett K.N., Sittithi-amorn C., Sato H., Yusuf 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, Sep 11–17, vol. 364, no. 9438, pp. 953–962.
3. Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V. *Diagnosis and treatment of depression in diseases of the cardiovascular system*. Moscow, 2006. P. 58 (in Russia).
4. Poponina T. M., Gunderina K.I., Poponina Yu.S., Simonova N.M., Markov V.A. Experience in the treatment of borderline mental disorders in patients with acute coronary syndrome. *Siberian Med. J.*, 2011, vol. 26, no. 4 (2). pp. 208–210 (in Russia).
5. Kornetov N.A., Lebedeva Ye.V. Depressive disorders in patients with myocardial infarction. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*, 2003, vol. 5, no. 5. pp. 195–198 (in Russia).
6. Barefoot J.C., Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation*, 1996, Jun. 1, vol. 93, no. 11, pp. 1976–1980.
7. Frasure-Smith N., Lespérance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 1995, Feb 15, vol. 91, no. 4. pp. 999–1005.
8. David Eric Kemp, Shishuka Malhotra, Kathleen N. Franco, Georg Tesar, David L. Bronson. Heart disease and depression: Don't ignore the relationship. *Cleveland Clinic. J. of Medicine*, 2003, vol. 70, no. 9, pp. 745–761.
9. Plotsky P.M., Owens M.J., Nemeroff C.B.

- Psychoneuroendocrinology of depression. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychiatr Clin. North. Am.*, 1998, Jun. vol. 21, no. 2, pp. 293–307.
10. Veith R.C., Lewis N., Linares O.A., Barnes R.F., Ras-kind M.A., Villacres E.C., Murburg M.M., Ashleigh E.A., Castillo S, Peskind E.R. et al. Sympathetic nervous system activity in major depression. Basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1994, May, vol. 51, no. 5, pp. 411–422.
11. Allen M.T., Patterson S.M. Hemoconcentration and stress: a review of physiological mechanisms and relevance for cardiovascular disease risk. *Biol. Psychol.*, 1995, Aug, vol. 41, no. 1, pp. 1–27.
12. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*, 1961, June, vol. 4, pp. 561–571.
13. Sheehan D.V., Sheehan K.H. The classification of phobic disorders. *Int. J. Psychiatry Med.* 1982–1983. Vol. 12, № 4. P. 243–266.
14. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.*, 1983, Jun., vol. 67, no. 6, pp. 361–370.
15. Nedoshivin A.O, Kutuzov A.E., Petrov N.N., Warsaw S.Yu., Perepech N.B. The study of quality of life and psychological status of patients with chronic heart failure. *Heart Failure*, 2000, vol. 1, no. 4, pp. 754 (in Russia).
16. Penninx B.W, Beekman A.T., Honig A., Deeg D.J., Schoevers R.A., van Eijk J.T., van Tilburg W. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*, 2001, Mar., vol. 58, no. 3, pp. 221–227.

**Poponina Tatiyana M.**, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

**Gunderina Ksenia I.** (✉), Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

**Poponina Yulia S.**, Siberian State Medical University, Institute of Cardiology, SB of RAMS, Tomsk, Russian Federation.

**Markov Valentin A.**, Siberian State Medical University, Institute of Cardiology, SB of RAMS, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Gunderina Ksenia I.**, Ph. +7-953-924-2085; e-mail: gunderinaki@mail.ru