

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ИЗОБРАЖЕНИЙ МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Т.А. Шелковникова¹, Т.Г. Нонка¹, Е.В. Лебедева², А.Н. Репин¹, В.Ю. Усов¹

¹ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН, Томск
²ФГБУ "НИИ психического здоровья" СО РАМН, Томск
E-mail: fflly@mail.ru

QUANTITATIVE ANALYSIS OF CEREBRAL MRT IMAGES IN PATIENTS WITH DEPRESSIVE DISORDERS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

T.A. Shelkovnikova¹, T.G. Nonka¹, E.V. Lebedeva², A.N. Repin¹, V.Yu. Usov¹

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

²Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Mental Health" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Совершенствование нейровизуализационных технологий позволило получить доказательства того, что аффективные расстройства связаны со структурными изменениями в областях мозга, отвечающих за настроение. Однако картина магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), с последующим развитием у них депрессивных состояний, пока изучена недостаточно для практического использования. Цель: изучить особенности изменений мозговых структур у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших острый инфаркт миокарда в сроки 2–4 мес. в сочетании с депрессией, в сравнении с пациентами с ИБС без депрессивных расстройств. Были проанализированы результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга у 52 больных ИБС, перенесших ОИМ мужского пола (средний возраст – 55,5±5,3 лет). На основании результатов тестирования и консультации психиатра пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошел 31 пациент с ИБС в сочетании с депрессией, во 2-ю группу – 21 пациент без депрессивных нарушений. У больных как основной, так и контрольной групп выявлены изменения вещества мозга, соответствующие хронической дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) атеросклеротической и гипертонической этиологии. Обнаружена прямая положительная связь между степенью выраженности ДЭП в баллах и уровнем депрессии по шкале HADS (R=0,32) и BDI (R=0,33), p<0,05.

Ключевые слова: МРТ, головной мозг, депрессия, дисциркуляторная энцефалопатия.

The aim of the study: improvement of neuroimaging technologies gave recently evidences for pathophysiologic connection between affective disorders and structural changes in brain regions normally responsible for the mood. Nevertheless the MRI picture of brain in patients after AMI with concomitant depressive conditions is not yet studied well enough for clinical use. Hence fore we studied the changes in brain structures in patients with AMI two to four months before who expressed postinfarction depression, as compared with post-AMI patients without depressive disorders. Results of MRI of 52 male patients with recent history of myocardial infarction (aged 55,5±5,3 yers) were analyzed. On the basis of the

results of psychiatric tests the patients were assigned either to the first group of 31 pts with concomitant AMI and depression or to the second group of 21 patients without depressive disorders. Both patients of depressive and control groups expressed changes in brain MRI typical for chronic discirculatory encephalopathy of atherosclerotic and hypertensive ethnology, significantly more prominent in patients with depressive disorders. There is significant correlation between severity of changes in MRI scan and degree of depression. Direct positive correlation between severity of discirculatory encephalopathy (in points) and depression level (scaled as HADS with $R=0,32$ and as BDI with $R=0,33$) ($p < 0,05$) has been found out as well.

Key words: MRI, brain, depression, discirculative encephalopathy.

Введение

В рамках программы ВОЗ MONICA установлено, что у пациентов в возрастной группе 55–64 года относительный риск развития ОИМ в течение 8 лет при наличии депрессии возрастает в 4,9 раза [14]. После ОИМ депрессия ухудшает течение соматического заболевания, повышая риск смерти и повторной госпитализации больных ИБС [1, 2, 5, 10].

Учитывая эти данные, не вызывает сомнения необходимость своевременного выявления расстройств депрессивного спектра в общемедицинской сети и, в первую очередь, – у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Диагностика депрессивных расстройств у больных ИБС затруднена тем, что многие симптомы этих коморбидных заболеваний являются общими, в частности, такие как кардиалгии, слабость, утомляемость, приступы сердцебиения, одышки и т.д. В результате врачи, как правило, диагностируют и лечат только ССЗ [18]. Современная модель патогенеза депрессии основана на особенностях нарушений функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГПН) [3, 6], гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГПТ) [15], иммунной [17] систем организма. Большую роль играет также подавление активности серотонинергической системы [7]. Стресс приводит к ряду патологических изменений в гиппокампе, которые влекут за собой депрессивные проявления [16].

Совершенствование нейровизуализационных технологий, таких как спиральная рентгеновская компьютерная томография (СРКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), позволило получить доказательства того, что аффективные расстройства связаны со структурными изменениями в областях мозга, отвечающих за настроение. Последние характеризуют уменьшение объема и толщины ростральной орбитофронтальной, префронтальной коры, коры переднего отдела поясной и парагиппокампальной извилин, объема базальных ганглиев и т.д. Эти морфологические особенности ранее не считались патогенетически значимыми, по-видимому, вследствие доминирования представлений о “функциональном” характере аффективных расстройств [9]. Современные нейробиологические исследования показали, что головной мозг – чрезвычайно динамичная система, способная к морфологическим изменениям на многих уровнях. Как оказалось, при стрессе и депрессии возникают выраженные ультраструктурные и макроморфологические повреждения нервной ткани (нейродегенерация), которые являются частично обратимыми, благодаря ее нейропластичности [9, 11].

Полиморфизм изменений структурного и функционального состояния головного мозга при депрессивных расстройствах в различных возрастных группах представляет собой одну из сложных проблем как психиатрии, так и лучевой диагностики. Цель исследования: попытка изучить особенности МРТ-картины головного мозга у пациентов, у которых после развития острого инфаркта миокарда были верифицированы депрессивные расстройства, и сравнить полученные данные с результатами МРТ пациентов без депрессивной симптоматики, но полностью эквивалентных по тяжести ИБС как основного заболевания.

Материал и методы

Обследовано 52 больных ИБС мужского пола (средний возраст – $55,5 \pm 5,3$ лет), страдавших стенокардией напряжения II–III ФК в сочетании с гипертонической болезнью, перенесших ОИМ в сроки 2–4 мес., подписавших информированное согласие на исследование. Длительность течения ИБС у пациентов составила $4,5 \pm 5,0$ лет. Всем больным, помимо общеклинических исследований, проводилось скрининговое тестирование госпитальной шкалой HADS для самооценки тревоги (Т) и депрессии (Д): по подшкале Д: 0–7 баллов – “норма”, 8–10 баллов – “субклинически выраженная депрессия”, 11 баллов и выше – “клинически выраженная депрессия”. Также изучалась самооценка социального функционирования пациентов шкалой Шихана. При выявлении повышенного уровня депрессии (более 8 баллов по шкале HADS) пациенты дополнительно тестировались шкалой самооценки депрессии Бека (BDI).

На основании результатов тестирования и консультации психиатра сформированы две клинические группы. Первая – основная – 31 пациент с выявленным депрессивным расстройством средней степени тяжести без когнитивных нарушений. Во вторую группу (группу сравнения) вошел 21 больной ИБС без депрессивной симптоматики. По основным клинико-демографическим характеристикам – полу, возрасту, локализации и давности перенесенного ИМ, стажу ИБС и гипертонической болезни и другим характеристикам – группы не различались. Обе группы были сопоставимы по параметрам, которые могли бы повлиять на клиническое течение ИБС: гемодинамическим показателям (по данным ультразвукового исследования – УЗИ сердца, уровню артериального давления и ЧСС), количеству пораженных коронарных артерий, уровню холестерина и триглицеридов. Все пациенты были осмотрены неврологом для исключения неврологического дефицита.

Оценка структурной картины головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии. МРТ го-

лового мозга использовали для оценки особенностей состояния церебральных структур (открытый МР-сканер “Magnetom-OPEN”, производства Siemens AG, Германия, 0,2Т). Открытый сканер был использован в связи со значительным количеством жалоб пациентов по типу клаустрофобии при обследовании их в высокопольном закрытом МРТ. Для получения T_1 - и T_2 -взвешенных изображений использовалась импульсная последовательность спин-эхо, оптимизированная для визуализации головного мозга (для T_1 -взв. изображений в аксиальной и сагиттальной плоскостях: TR=450 ms, TE=15 ms, угол=70°; для T_2 -взв. сканов: TR=6000 ms, TE=117 ms, при толщине срезов 5–6 мм).

По данным МРТ определялись показатели толщины коры в височных, лобных и затылочных долях, гиппокампа. Оценивали степень нейродистрофии базальных структур по соотношению интенсивности T_2 -взвешенного изображения в них и в области боковых желудочков, как индекс нейродистрофии (ИН)=(ИС T_2 -взв. баз.ядр)/(ИС T_2 -взв. ликв.), где ИС T_2 -взв. баз.ядр – интенсивность изображения в области базальных ядер, ИС T_2 -взв. ликв. – интенсивность изображения в области ликвора в просвете боковых желудочков. Также описывали наличие МР-признаков нарушения ликвородинамики, дисциркуляторных расстройств и повреждений вещества мозга ишемического генеза. Оценивали линейные размеры ликворопроводящих структур в аксиальной плоскости в режиме T_2 поперечных размеров тел, передних и задних рогов боковых желудочков, третьего желудочка и субарахноидального пространства во фронтальных, парietальных и окципитальных областях. За нормальные размеры структур головного мозга принимали данные группы здоровых лиц, где в норме ширина боковых желудочков на уровне тела не превышала 0,55 см, а поперечный размер субарахноидальных пространств составлял не более 0,25 см [2].

Для оценки МР-изменений головного мозга использовали балльную систему: при наличии признака присуждался 1 балл, при его отсутствии – 0. Количественная оценка тяжести дисциркуляторной энцефалопатии представляла собой суммарный показатель, выраженный в баллах нарушения ликвородинамики и цереброваскуляр-

ных повреждений вещества головного мозга. Степень выраженности зон повышенной интенсивности МР-сигнала в белом веществе головного мозга оценивали по 5-балльной шкале [8]: 0 баллов – признаков повышенной интенсивности сигнала не выявлено; 1 балл – менее чем 5 мелких локальных и/или менее чем 2 крупных локальных очага; 2 балла – 5–12 мелких и/или 2–4 крупных локальных очага; 3 балла – более чем 12 мелких и/или более чем 4 крупных локальных или несколько сливающихся очагов; 4 балла – преимущественно сливающиеся очаги. Перивентрикулярный лейкоареоз (ЛА) оценивали по следующей шкале: 0 баллов – очагов нет; 1 балл – “шапочки” около рогов боковых желудочков; 2 балла – тонкие линии вдоль желудочков; 3 балла – ровное “гало” около желудочков; 4 балла – нерегулярные зоны повышенной интенсивности сигнала, распространяющиеся на глубинные отделы белого вещества. Нарушения ликвородинамики складывались из баллов расширения желудочков и субарахноидальных пространств.

Минимальные проявления энцефалопатии оценивали в 1–3 балла, умеренные – 4–5 баллов, выраженные изменения – 6–8 баллов.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ STATISTICA for Windows ver 6.0 фирмы “Stat Soft, Inc”. При создании базы данных использовался редактор баз данных MS Access 97. Данные представлены в виде $M \pm SD$; n (%); Me [25; 75%]. Статистически значимым считалось различие при $p < 0,05$.

Результаты

У пациентов обеих групп выявлено умеренное расширение наружного ликворного пространства и расширение боковых желудочков мозга, без статистически значимой разницы величин между группами. Показатели толщины коры лобной, височной и теменной долей в обеих группах были ниже нормальных значений ($p > 0,05$), но существенно между группами не различались (табл. 1).

В остальном у пациентов обеих групп выявлен комплекс структурных изменений перивентрикулярного и подкоркового белого вещества, укладывающийся в кар-

Таблица 1

Сравнение данных МРТ у пациентов основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа, n=31	Контрольная группа, n=21	p
Тело бокового желудочка справа, мм ($M \pm SD$)	8,5 $\pm$ 2,2	8,3 $\pm$ 1,8	p=0,8
Тело бокового желудочка слева, мм ($M \pm SD$)	8,4 $\pm$ 2,2	9,4 $\pm$ 2,4	p=0,1
Передний рог справа, мм ($M \pm SD$)	5,6 $\pm$ 2,8	6,0 $\pm$ 2,6	p=0,7
Передний рог слева, мм ($M \pm SD$)	5,9 $\pm$ 2,5	6,3 $\pm$ 2,6	p=0,6
Задний рог справа, мм (Me [25%; 75%])	12 [11; 14]	12 [10; 13]	p=0,07
Задний рог слева, мм ($M \pm SD$)	12,6 $\pm$ 2,7	12,1 $\pm$ 2,7	p=0,07
Поперечник III желудочка, мм ($M \pm SD$)	6,7 $\pm$ 1,9	6,9 $\pm$ 2,5	p=0,07
Субарахноидальное пространство, мм (Me [25; 75%])	5 [5; 7]	5 [4; 6]	p=0,5
Толщина лобной коры, мм ($M \pm SD$)	0,29 $\pm$ 0,07	0,27 $\pm$ 0,07	p=0,4
Толщина затылочной коры, мм ($M \pm SD$)	0,29 $\pm$ 0,04	0,28 $\pm$ 0,07	p=0,4
Толщина височной коры, мм ($M \pm SD$)	0,29 $\pm$ 0,06	0,29 $\pm$ 0,05	p=0,2
Перивентрикулярная отечность, степень (Me [25%; 75%])	1 [1; 2]	1 [1; 1]	p=0,03
Толщина парагиппокампальной извилины справа, мм ($M \pm SD$)	12,5 $\pm$ 2,1	14,1 $\pm$ 2,7	p=0,02
Толщина парагиппокампальной извилины слева, мм ($M \pm SD$)	12,4 $\pm$ 2,3	13,9 $\pm$ 3,1	p=0,04

Таблица 2

Сравнение интенсивности T_2 сигнала в области базальных ядер, ликвора и индекса нейродистрофии у больных основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа, n=31	Контрольная группа, n=21	p
Интенсивность T_2 в области базальных ядер справа (Me [25%; 75%])	414,6[387;449,7]	363,3[344;393,8]	p=0,003
Интенсивность T_2 в области базальных ядер слева (M±SD)	412,0±40,6	379,1±37,6	p=0,005
Интенсивность T_2 ликвора (M±SD)	1236,4±142,7	1196,1±127,2	p=0,3
Индекс нейродистрофии (в области базальных ядер слева)	0,34±0,04	0,31±0,04	p=0,01
Индекс нейродистрофии (в области базальных ядер справа)	0,34±0,04	0,30±0,02	p=0,04

тину дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) [4].

При наличии депрессии установлены существенные различия по степени выраженности лейкоареоза (1 [1; 2] vs 1 [1; 1], $p=0,03$) в сравнении с пациентами без расстройств психики. “Колпаки” лейкоареоза у пациентов контрольной группы визуализировались только в области передних рогов латеральных желудочков (у 100%), тогда как у больных основной группы достоверно чаще лейкоареоз определялся и в окружении задних рогов, захватывая большую область перивентрикулярного белого вещества (у 11 больных, 35,5%; $\chi^2=9,45$, $p=0,002$). Также у пациентов основной группы в отличие от пациентов группы сравнения были выявлены меньшие размеры толщины правой и левой парагиппокампальной извилин: $12,5\pm2,1$ мм vs $14,1\pm2,7$ мм ($p=0,02$) и $12,4\pm2,3$ мм vs $13,9\pm3,1$ мм ($p=0,04$) соответственно (табл. 2).

При депрессивных нарушениях чаще выявлялись очаги дисциркуляции (размером до 5 мм): у 19 чел. (61,3%) vs 4 чел. (19%) в контроле ($\chi^2=9,06$, $p=0,003$). Необходимо подчеркнуть, что у лиц основной группы отмечалась тенденция к более частому поражению лобно-теменной области: 16,1% vs 0% ($\chi^2=3,2$, $p=0,07$). У 9,7% больных с депрессией выявлены очаги повреждения в таламусе (рис. 1А, 1Б). В группе контроля патологических изменений в проекции таламуса обнаружено не было. При балльной оценке степени выраженности зон повышенной интенсивности сигнала (очагов дисциркуляции) отмечены статистически значимые отличия между основной и контрольной группами: 1 [0; 1] vs 0 [0; 0] ($p=0,003$). У пациентов с депрессивными расстройствами в сравнении с пациентами без аффективных расстройств значительно чаще наблюдались множественные очаги повреждения, достигавшие 3–4 баллов: 5 чел. (16,1%) vs 1 (4,8%), $\chi^2=1,29$; $p=0,3$ соответственно.

Линейные участки лейкодистрофии выявлены преимущественно в перивентрикулярных отделах у 16 пациентов основной группы (51,6%) и у 9 – из группы контроля (42,8%). Однако в группе контроля участки лейкодистрофии были представлены преимущественно единичными линейными усилениями T_2 -взвешанного изображения, тогда как в основной группе была отмечена тенденция к увеличению количества пациентов с распространенной симметричной нейродегенерацией вещества мозга: 6 чел. (19,3%) vs 0 чел. (0%), $\chi^2=3,8$, $p=0,05$. Это наблюдение подтверждено и более высокой интенсивностью T_2 -сигнала от вещества мозга в проекции базальных ядер ($p<0,05$), таблица 2, рисунки 1, 2. Выявление участков нейродегенерации также подтверждено статистически значимо более высоким индексом нейродистрофии у

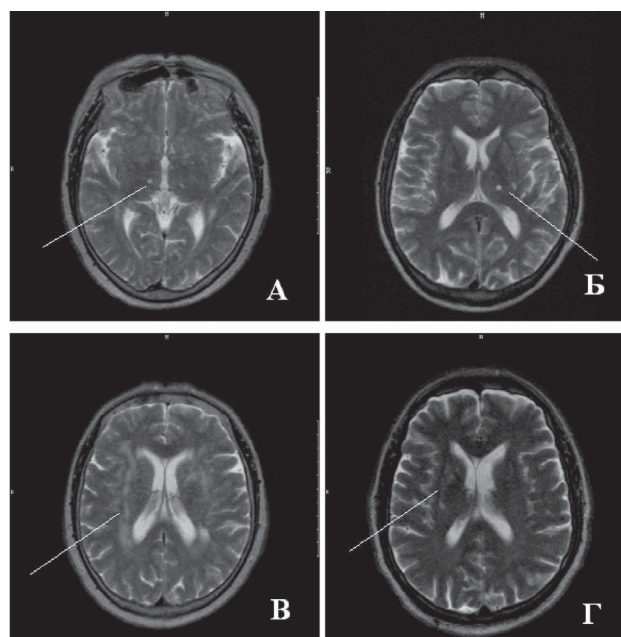


Рис. 1. Типичные изменения картины МРТ головного мозга у пациентов ИБС и постинфарктной депрессией: очаговые изменения в различных участках таламуса (А, Б), распространенные нейродегенеративные изменения вещества мозга в перивентрикулярных отделах (В, Г)

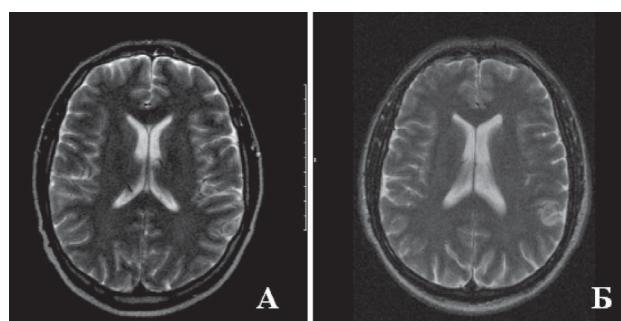


Рис. 2. Сравнительная картина МРТ состояния перивентрикулярного вещества мозга у пациентов с ИБС, перенесших ОИМ без депрессивных нарушений, – очаговые изменения вещества мозга отсутствуют (А, Б)

депрессивных больных в сравнении с таковыми без депрессии: справа $0,34\pm0,04$ против $0,31\pm0,04$ ($p=0,01$); слева $0,34\pm0,04$ против $0,30\pm0,02$ ($p=0,04$).

При количественной оценке ДЭП у пациентов основной группы в сравнении с пациентами контрольной вы-

явлено статистически значимо более выраженное поражение головного мозга: 4 [3; 5] балла vs 3 [3; 3] баллов ($p=0,004$). В основной группе отмечалось меньшее количество больных с минимальными проявлениями хронической ишемии головного мозга – 11 чел. (35,5%) vs 17 чел. (81%), $\chi^2=3,0$; $p=0,08$ и большее количество больных с умеренными изменениями – 14 чел. (45,2%) vs 4 чел. (19%), $\chi^2=1,92$; $p=0,2$. У 28,5% пациентов с депрессивными нарушениями установлены выраженные проявления дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП), в то время как в контрольной группе таких больных не наблюдалось – 6 чел. (19,3%) vs 0 чел. (0%), $\chi^2=3,8$; $p=0,05$.

При выполнении корреляционного анализа обнаружена прямая положительная связь между степенью выраженности ДЭП в баллах и уровнем депрессии по шкале HADS ($R=0,32$) и BDI ($R=0,33$); $p<0,05$. Установлена слабая корреляция между уровнем депрессии по шкале BDI и интенсивностью T_2 -сигнала в области базальных ядер слева ($r=0,3$), а также между показателями шкалы HADS и интенсивностью T_2 -сигнала в области базальных ядер как слева ($r=0,43$), так и справа ($r=0,32$) и индексом нейродистрофии слева ($r=0,3$); $p<0,05$. Полученные данные корреляционного анализа свидетельствовали о том, что при более выраженных структурных изменениях головного мозга наблюдается более высокий уровень депрессии.

Обсуждение

В случае обследованных нами постинфарктных пациентов с развившейся депрессией вопрос о генезе повреждения мозга патофизиологически очевиден. Установленные нами изменения носят вторичный к нарушениям кровообращения характер и сводятся к ишемическим микроциркуляторным расстройствам в соответствующих отделах ЦНС (в лимбической системе, базальных ганглиях и ростральных отделах коры). Такие нарушения могут вызывать как и собственно аффективные (снижение настроения, тревога, раздражительность), так и моторные и вегетативные расстройства при депрессии.

У обследованных нами пациентов статистически значимыми различиями между лицами с постинфарктной депрессией и пациентами контрольной группы служили распространенная симметричная нейродегенерация вещества мозга и уменьшение толщины извилины гиппокампа. Полученные результаты анатомических размеров извилин гиппокампа совпадали с таковыми у пациентов с депрессией, но без соматической патологии [5, 11, 12]. Известно, что гиппокамп является наиболее стрессочувствительной областью мозга вследствие того, что в нем находится большое количество рецепторов к глюкокортикоидам и 5-HT_{1A}-рецепторы. Это позволяет предположить, что при распространенном атеросклерозе КА и развитии ОИМ, в случае дисциркуляторного повреждения именно гиппокампа и базальных ядер сокращается число нормально функционирующих нейронов, количество синаптических контактов и ухудшается нервная проводимость. Как следствие, это клинически проявляется симптомами депрессии [6].

Кроме того, представляет несомненный интерес воп-

рос о времени возникновения выявленных патологических особенностей ЦНС – носят ли они постинфарктный характер, или же их появление предшествовало коронарной катастрофе? Имеющиеся данные одномоментных исследований не позволяют судить об этом, в связи с чем планируется динамическое изучение состояния головного мозга у больных ИМ в остром периоде заболевания и спустя 2–3 мес. с синхронной нейропсихиатрической оценкой.

Однако уже имеющиеся данные подтверждают целесообразность выполнения МРТ головного мозга у пациентов с перенесенным ОИМ с целью выявления у них сосудистых изменений, которые могут способствовать развитию депрессии, основываясь на установленных нейроморфологических особенностях.

Выводы

1. У больных ИБС как основной, так и контрольной групп по результатам магнитно-резонансной томографии выявлены изменения вещества мозга, соответствующие проявлениям хронической дисциркуляторной энцефалопатии атеросклеротической и гипертонической этиологии, более выраженные у пациентов с депрессивными расстройствами средней степени тяжести.
2. Обнаружена прямая взаимосвязь между степенью выраженности патологических изменений головного мозга и уровнем депрессии.
3. Установлено, что у пациентов с депрессивными расстройствами имеет место значимое уменьшение толщины парагиппокампальной извилины.

Литература

1. Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Депрессивные и тревожные расстройства в кардиологии. – М.: Анахарсис, 2009. – 200 с.
2. Вознесенская Т.Г. Хроническая боль и депрессия // Фарма-тека. – 2008. – № 6. – С. 10–16.
3. Дробижев М.Ю. Лечение депрессий в общесоматической сети // Психиатрия и психотерапия. – 2003. – Т. 5, № 5. – С. 8–12.
4. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. – М.: ИП Андреева Т.Н., 2007. – 1368 с.
5. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общей медицинской практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 1, прил. – 23 с.
6. Сыркин А.Л., Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю. и др. Особенности патогенеза, клиники и течения психогенно провоцированных инфарктов миокарда // Клиническая медицина. – 2005. – № 2. – С. 30–33.
7. Сыркин А.Л. Ишемическая болезнь сердца и соматизированные депрессии: особенности клиники, дифференциальной диагностики и терапевтических подходов // Consilium Medicum. – 2002. – Экстравыпуск. – С. 7–9.
8. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврол. журн. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 10–19.
9. Bearden C.E., Thompson P.M., Avedissian C. et al. Altered hippocampal morphology in unmedicated patients with major depressive illness // ASN neuro. – 2009. – Vol. 1. – P. 265–273.

10. Blumenthal J.A. Depression and coronary heart disease: association and implications for treatment // *Cleve. Clin. J. Med.* – 2008. – Vol. 75, suppl. 2. – P. S48–S53.
11. McKinnon M.C., Yucel K., Nazarov A. et al. A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder // *Psychiatry Neurosci.* – 2009. – Vol. 34. – P. 41–45.
12. MacQueen G.M., Campbell S., McEwen B.S. et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2003. – Vol. 100. – P. 1387–1392.
13. Mohapatra P.K., Kar N., Kar G.C. et al. Effectiveness of sertraline in treatment of depression in a consecutive sample of patients with acute myocardial infarction: six month prospective study on outcome // *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.* – 2005. – Vol. 9. – P. 26.
14. Spertus J.A., McDonell M., Woodman C.L. et al. Association between depression and worse disease-specific functional status in outpatients with coronary artery disease // *Am. Heart J.* – 2000. – Vol. 140. – P. 105–110.
15. Jackson I.M. The thyroid axis and depression // *Thyroid.* – 1998. – Vol. 8. – P. 951–956.
16. Jacobson L., Sapolsky R. The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis // *Endocr. Rev.* – 1991. – Vol. 12. – P. 118–134.
17. Redwine L.S. Cardiac-related hospitalization and/or death associated with immune dysregulation and symptoms of depression in failure patients // *Psychosom. Med.* – 2007. – Vol. 69. – P. 23–29.
18. Tylee A.T. Why do general practitioners recognize major depression in one woman patient yet miss it in another? // *Br. J. Gen. Pract.* – 1993. – Vol. 43. – P. 327–330.

Поступила 23.08.2011