

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ, КРИТЕРИИ ВЫБОРА АНТИДЕПРЕССАНТОВ

А.А. Евсюков

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.
Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

***Резюме.** Проведен анализ литературных данных, о роли депрессивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторно-поликлинических условиях. Рассмотрен риск внезапной смерти пожилых пациентов с депрессией. Обсуждается вопрос о диагностики депрессивных расстройств и трудности ее выявления врачами первичного звена. Рассмотрены критерии выбора антидепрессантов у больных ИБС в сочетании с депрессией. Роль ТЦА, их негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. СИОЗ, ССОЗС их преимущества.*

***Ключевые слова:** депрессивные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, СИОЗ, ССОЗС.*

Евсюков Александр Александрович – аспирант кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования КрасГМУ; e-mail: evsukovsasha@mail.ru.

Депрессия является не только медицинской, но и социальной проблемой современности. Субъективная тяжесть проявлений депрессии, тенденция к частым рецидивам этого состояния, сравнительно высокая стоимость лечения – большое психическое, физическое и экономическое несчастье для пациента, его родственников и общества в целом [18, 38].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и депрессивные расстройства являются одними из наиболее распространенных болезней, снижающих трудоспособность и приводящих к инвалидизации пациентов. Их сочетание

является достаточно известным в клинической практике фактором и подтверждено многочисленными популяционными исследованиями [4, 11, 21, 31, 32, 36, 39, 44].

Депрессия (от лат. depressio — подавление, угнетение)— психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией) с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего. Депрессивное изменение настроения, наряду с искажением когнитивных процессов, сопровождается моторным торможением, снижением побуждений к деятельности, соматовегетативными дисфункциями. Депрессивная симптоматика негативно влияет на социальную адаптацию и качество жизни.

Риск депрессий наиболее высок у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, прежде всего, с ИБС, инфарктом миокарда (ИМ) и сердечной недостаточностью (СН), сахарным диабетом и другими эндокринными расстройствами, злокачественными новообразованиями, ВИЧ/СПИДом и гепатитом С. Распространенность депрессии среди больных с тяжелыми соматическими заболеваниями достигает 20-60% [23, 33].

Согласно данным отечественных и зарубежных исследований, распространенность депрессии среди больных ИБС составляет в среднем 20%, среди госпитализированных пациентов – более 30% [26]. Ее выявляют у 17-27% лиц с ИБС, проходящих коронарную ангиографию [20, 39], и у трети пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование [42].

В остром периоде ИМ симптомы депрессии наблюдаются у 65% больных, в течение 18-24 месяцев после перенесенного ИМ – у каждого четвертого пациента [29].

У пациентов с ССЗ депрессия диагностируется более чем в половине наблюдений, причем самый высокий показатель отмечен при хронической сердечной недостаточности в 61% случаев [5].

Получены очевидные доказательства того, что даже маловыраженная депрессивная симптоматика увеличивает риск кардиальной смертности, причем как у лиц без ССЗ, так и больных ССЗ. Совокупный анализ большого

числа исследований показывает, что уровень смертности у больных, перенесших ИМ и страдающих депрессией, в 3–6 раз выше, чем у постинфарктных больных без признаков депрессии [7, 40, 47].

По результатам проспективного исследования Cardiovascular Health Study, установлено, что у пациентов с выраженной депрессией риск развития ИБС за период 6-летнего наблюдения на 40% выше, а риск смерти – на 60% выше, чем у лиц, имевших стертую депрессивную симптоматику [2, 3].

Согласно данным зарубежных исследований, депрессивные состояния являются единственной причиной 10-20% визитов к врачам общей практики [49, 30].

Проспективные исследования последних лет свидетельствуют о том, что депрессивные состояния выступают в качестве независимого фактора риска развития ИБС, а также наиболее серьезных сердечно-сосудистых осложнений - инфаркта миокарда и мозговых инсультов [7, 35].

В популяционном исследовании в Финляндии обнаружено, что депрессия достоверно повышает риск внезапной смерти у пожилых пациентов (ОР 2.74 95% ДИ 1.37-5.50) даже после коррекции на такие значимые факторы риска, как пол, наличие в анамнезе ОИМ и сахарного диабета [37].

Таким образом, пациенты с депрессивными нарушениями находятся в группе значительно повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, АГ, ХСН и др.) и, наоборот, у больных с сердечно-сосудистой патологией более высок риск развития расстройств аффективного спектра [24, 34, 44].

Влияние депрессии на долгосрочный прогноз больных с острым коронарным синдромом изучено в рамках исследования LIPID в течение 8 лет [48]. При этом не отмечено достоверного роста сердечнососудистой смертности (ОР 1.12 95% ДИ 0,71-1,77). Необходимо отметить более высокую частоту сердечнососудистых событий у больных с депрессией (ОР 1.42 95% ДИ 1.13-1.77), однако после коррекции на клинические параметры и социальный статус относительный риск снизился до 1.13 и потерял достоверный характер (95% ДИ 0,87 - 1,47).

Диагностика депрессии 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. Ориентиром врачу общей практики или кардиологу при постановке диагноза депрессии могут служить "критерии депрессии" DSM-4. [25].

Исследования свидетельствуют, что больные ИБС с депрессией чаще жалуются на приступы стенокардии, ограничения физической активности, имеют худший функциональный статус, более низкое качество жизни [1, 9]. Они реже возвращаются к трудовой деятельности после перенесенного ИМ или операции АКШ.

Кроме того, воздействие депрессии на сердечно-сосудистую систему имеет и не прямые (поведенческие) эффекты. Это влияние реализуется через изменение поведения больных, страдающих депрессией. Такие пациенты не только не бросают курить, но начинают курить более интенсивно. Они склонны к злоупотреблению алкоголем. Депрессия может сочетаться с повышенным аппетитом, а при характерной для данного контингента больных сниженной физической активности это приводит к неконтролируемому увеличению массы тела.

Пациентов, страдающих депрессией, отличает низкая комплаентность (согласие с назначениями врача, готовность к сотрудничеству), что создает дополнительные сложности для адекватной терапии.

В исследованиях [14, 15, 19] были выявлены психологические факторы риска депрессий:

- особый стиль мышления, так называемое негативное мышление, для которого характерна фиксация на отрицательных сторонах жизни и собственной личности, склонность видеть в негативном свете окружающую жизнь и свое будущее;
- специфический стиль общения в семье с повышенным уровнем критики, повышенной конфликтностью;

- культивирование в современном обществе ряда ценностей, обрекающих человека на постоянное недовольство собой: культ физического и личностного превосходства, превосходства над другими людьми, личного благополучия. Это заставляет людей тяжело переживать и скрывать свои проблемы и неудачи, лишает их эмоциональной поддержки и обрекает на одиночество.

Одним из подтверждений наличия депрессии у пациента с ССЗ может являться положительная динамика (улучшение состояния) при приеме антидепрессантов.

Сосуществование симптомов депрессии и сердечно-сосудистой патологии вызывает значительные затруднения в постановке диагноза. При этом врачи первичного звена, как правило, диагностируют и лечат только заболевания сердца [17, 46].

Многие пациенты опасаются негативного влияния медикаментозного лечения. Это мнение основано на широко распространенном, но неверном представлении о вреде психотропных средств.

Течение ССЗ часто сопровождается физическими страданиями, когда пациенты вынуждены изменять привычный образ жизни, характеризующийся снижением качества жизни. Соматическое заболевание может повлечь за собой тяжелые финансовые потери, угрозу утраты работы, инвалидизации или угрозу смерти. При этом пациенты испытывают утрату ощущения защищенности, необходимого для нормальной жизни, ощущения контроля над собственной жизнью, что приводит к чувству беспомощности [22].

Лечение депрессии

Основными критериями при выборе антидепрессантов, наряду с терапевтической эффективностью, являются безопасность, хорошая переносимость, отсутствие тяжелых побочных эффектов, минимальный риск нежелательных взаимодействий с соматотропными препаратами. Кроме того, для достижения хорошего эффекта лечения большое значение имеет соблюдение пациентами режима приема препаратов. Определенную роль может играть индивидуальная чувствительность к

препарату, однако до начала терапии ее трудно прогнозировать. Следует учитывать также предыдущий опыт лечения антидепрессантами, возраст пациента, а также фактор поведенческой токсичности, которая проявляется вялостью, сонливостью, заторможенностью.

Результаты исследований эффективности антидепрессантов у больных ССЗ и коморбидными депрессивными расстройствами [41, 43] показали примерно одинаковую антидепрессивную активность препаратов разных фармакологических классов.

Врачи общей медицинской практики могут проводить лечение больных с впервые возникшими аффективными расстройствами легкой и умеренной степени тяжести, при отсутствии суицидальных мыслей и поведения, психотической симптоматики, а также при отсутствии противопоказаний по соматическому состоянию для назначения современных антидепрессантов. При проведении терапии целесообразно использовать разработанные схемы применения современных антидепрессантов, отличающихся хорошей переносимостью, безопасностью, малым количеством побочных эффектов (сертралин, циталопрам, тианептин, пирлиндол, тразодон др.)

В случаях выявления тяжелой депрессии, для более детальной оценки психического состояния пациентов, назначения адекватной терапии необходима консультация психиатра.

За рубежом, а в последние годы и у нас в стране, депрессии легкой и средней степени тяжести у кардиологических больных успешно лечат кардиологи или врачи общей практики. Это стало возможным, благодаря внедрению в клиническую практику качественно новых антидепрессантов, лишенных отрицательных побочных эффектов традиционных трициклических антидепрессантов (ТЦА).

Назначение ТЦА кардиологическим больным крайне нежелательно вследствие их негативного влияния на сердечно-сосудистую систему. Известно, что применение амитриптилина и других ТЦА в терапевтических дозах сопровождается рефлекторной тахикардией, ортостатической

гипотонией, особенно у пожилых больных, удлинением интервалов PQ, QRS и QT, более выраженным у пациентов с исходными нарушениями проводимости. Нельзя не учитывать неблагоприятные поведенческие эффекты, возникающие на фоне лечения ТЦА, – сонливость, снижение уровня внимания, ухудшение памяти, затруднение интеллектуальной деятельности, нарушение тонкой координации движений.

Антидепрессанты нового поколения обладают селективностью и в связи с этим лишены побочных свойств, характерных для ТЦА. Они почти не уступают ТЦА по антидепрессивной эффективности и превосходят их по переносимости и безопасности применения. Несмотря на большой арсенал современных антидепрессантов, их эффективность у больных ССЗ изучена недостаточно. Исключение составляют селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Из группы ССОЗС в кардиологической практике в нашей стране широко используется тианептин. Тианептин обладает антидепрессивным, противотревожным и умеренно активирующим эффектами. Препарат хорошо переносится, не вызывает клинически значимой ортостатической гипотонии, не влияет на уровень артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и другие гематологические показатели [6, 12].

Вместе с тем, необходимо отметить, что у больных с кардиальной патологией из всего арсенала современных антидепрессантов наиболее изучены (в том числе в рамках крупных многоцентровых исследований) эффективность и безопасность группы СИОЗС.

СИОЗС, в отличие от ТЦА, не обладают способностью к блокированию медленных натриевых каналов, в связи с чем они более безопасны при передозировке. Побочные эффекты препаратов этой группы минимальны, особенно при соблюдении рекомендованных доз. Побочные эффекты отмечаются редко, как правило, на 1-й неделе лечения и редуцируются самостоятельно. В большинстве случаев отмены препарата не требуется.

Препараты группы СИОЗС обладают не только антидепрессивным, но и

противотревожным (анксиолитическим) действием, в связи с чем они эффективны при наличии у больных депрессией сопутствующей тревожной симптоматики, панических атак, фобических синдромов.

Представитель группы СИОЗС изучен в плане его прогностического влияния на течение ССЗ – сертралин. В 2002 г. были опубликованы результаты исследования SADHART (Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial) [27]. Всего в исследование были включены 3355 больных, исследование было двойным слепым, длительность лечебного периода составляла 6 мес. Сертралин назначали в суточной дозе от 50 до 200 мг в зависимости от состояния пациента. Установлен благоприятный кардиальный профиль (отсутствие влияния на все изучавшиеся кардиальные параметры) препарата, отсутствие нежелательных межлекарственных взаимодействий со средствами, назначенными по поводу ИБС, а также высокая эффективность сертралина при лечении рекуррентной депрессии. На фоне приема сертралина установлено достоверно меньшее количество сердечно-сосудистых осложнений и примерно 20% снижение совокупного кардиоваскулярного риска у больных ИБС с рекуррентной депрессией.

Эти данные нашли подтверждение еще в одном крупном многоцентровом рандомизированном исследовании с участием более 2400 больных с депрессией после перенесенного инфаркта миокарда – Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) trial [28]. Результаты вторичного анализа результатов исследования свидетельствуют о том, что лечение сертралином больных с депрессией после инфаркта миокарда снижает последующую кардиоваскулярную заболеваемость и смертность (на 43% снижается комбинированный риск реинфаркта и смерти в сравнении с плацебо).

Учитывая небольшой опыт кардиологов и врачей общей практики в лечении депрессий у больных ССЗ, целесообразно рекомендовать им придерживаться следующих основных принципов:

1. Отдавать предпочтение антидепрессантам нового поколения с благоприятным кардиальным профилем (СИОЗС и ССОЗС).
2. Не превышать рекомендуемые дозы антидепрессантов.

3. Учитывать некоторую отсроченность клинического эффекта большинства антидепрессантов: антидепрессивный эффект постепенно нарастает и становится значимым к концу первых 2 недель терапии. Желательно проинформировать об этом больного с тем, чтобы он не ожидал немедленного положительного эффекта от приема антидепрессанта.

4. Соблюдать определенную длительность курсового приема – не менее 1,5 мес. При выраженных депрессивных расстройствах длительность лечения может быть увеличена до 4–6 месяцев и более в зависимости от состояния пациента. Для антидепрессантов нового поколения привыкание, а также синдром отмены не характерны. Эта особенность действия позволяет проводить отмену антидепрессанта одномоментно, без предварительного снижения дозы, даже после длительного (несколько месяцев) курса лечения [8].

Таким образом, трициклические антидепрессанты наиболее часто, по сравнению с другими классами антидепрессантов, могут вызывать нарушения ритма и проводимости сердца: синусовую тахикардию (за счет выраженного антихолинэргического эффекта), удлинение интервалов PQ, QRS, QT (блокада быстрых натриевых каналов и удлинение рефрактерного периода), замедление атриовентрикулярной проводимости вплоть до полной AV- блокады.

СИОЗС, ССОЗС даже в высоких дозах не влияют на сократительную функцию сердца. В целом, частота развития любых сердечно-сосудистых осложнений при использовании СИОЗС является крайне низкой [45].

В целом следует отметить, что большое количество работ, проведенных в течение последних 10 лет, свидетельствует о значительном интересе исследователей к проблеме влияния сопутствующей депрессии на смертность после ОИМ и возможностям ее медикаментозной коррекции. Выделены механизмы, лежащие в основе влияния депрессивных и тревожных расстройств на сердечно-сосудистую систему. Рассмотрена взаимосвязь сопутствующей депрессии с особенностями клинической картины, качеством жизни пациентов. Показана целесообразность динамического наблюдения за психическим состоянием таких больных.

Однако вопрос о влиянии депрессии на риск смерти после ОИМ на сегодняшний день остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения. Учитывая данные последних лет, для статистически достоверной оценки возможности такого влияния требуются рандомизированные исследования, включающие не менее 4000 пациентов с острыми коронарными синдромами [13].

Поскольку терапия депрессий у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями направлена на устранение негативного влияния психологических факторов, способствующих прогрессированию основного заболевания, она позволяет сократить длительность лечения, необходимого для устранения как психопатологических, так и соматических симптомов болезни. При уменьшении выраженности депрессии, улучшении настроения пациенты более позитивно относятся к лечению, лучше соблюдают рекомендации врачей по фармакологической коррекции болезни, изменению образа жизни, охотнее участвуют в реабилитационных мероприятиях.

Эффективность методов лечения определяется достижением ремиссии в отношении как соматических, так и психопатологических симптомов, улучшением семейных, межличностных отношений, восстановлением социального функционирования, профессиональной деятельности, предотвращением или уменьшением риска рецидивов заболевания и суицидов. Эффективная терапия депрессий облегчает лечение ССЗ, улучшает их прогноз, способствует снижению смертности больных ССЗ.

Важно относиться к депрессии как к дополнительному и независимому фактору индивидуального риска патологии ССЗ. В процессе адекватной терапии возможно и вероятно полная обратимость клинических проявлений депрессии. У больных при ИБС, ИМ даже без клинических проявлений депрессии назначение антидепрессантов улучшает прогноз и выживаемость, что может быть связано как с соматизированным (скрытым) ее характером, так и собственным влиянием препаратов на звенья патогенеза патологии ССС. [16].

CARDIO-VASCULAR PATHOLOGY IN COMBINATION WITH DEPRESSIVE DISORDERS. EVALUATION CRITERIA OF ANTIDEPRESSANTS CHOICE (REVIEW).

A.A. Evsukov

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. We analyzed the role of depressive disorders in patients with cardio-vascular pathology in out-patient department. The risk of sudden death was considered in old patients with depression. We discussed the problems of depressive disorder diagnostics and difficulties in their detection by the doctors in out-patient departments. The paper considered criteria of antidepressants choice for patients with ischemic heart disease in combination with depressive disorders. The role of tricyclic antidepressants (TCAs) and their negative influences on cardio-vascular system were discussed. Advantages of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and norepinephrine (noradrenaline) reuptake inhibitors (NRIs) were shown.

Key words: depressive disorders, cardio-vascular pathology, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), norepinephrine (noradrenaline) reuptake inhibitors (NRIs).

Литература

1. Зайцев В.П., Айвазян Т.А., Погосова Г.В. и др. Значение психологических особенностей больных ишемической болезнью сердца при направлении на операцию аортокоронарного шунтирования // Кардиология. – 1997. – № 8. – С. 29-30.
2. Концевой В.А., Яковлева О.Б., Сафарова Т.П. и др. Использование ципрамила при лечении депрессий в старости // Психиатрия и психофармакология. – 2003. – Т.5, №2. – С. 68-71.
3. Михайлова Н.М., Колыхалов И.В., Селезнева Н.Д. и др. Опыт применения ципрамила в амбулаторной психогериатрической

- практике // Психиатрия и психофармакология. – 2002. – Т. 4, №6. – С. 221-226.
4. Нестерова Е.А. Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. мед. наук, 2002. – 26 с.
 5. Оганов Р.Г. Материалы симпозиума: "Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска" // Российский национальный конгресс кардиологов. – М.: 2003. – С. 1-4.
 6. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А. и др. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога // Кардиология. – 2005. – №8. – С. 38-44.
 7. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. – 2002. – №4. – С. 86-91.
 8. Погосова, Г.В. Психозомоциональные расстройства при сердечнососудистых заболеваниях: терапевтические аспекты // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, №5 – С. 118-123.
 9. Погосова Г.В., Зайцев В.П., Айвазян Т.А. Влияние операции аортокоронарного шунтирования на качество жизни больных // Материалы IV Российской конференции по реабилитации и вторичной профилактике. – М.: 2001. – 29 с.
 10. Погосова Г. В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. – 2002. – №4. – С. 86-91.
 11. Садулаева И.А. Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. мед. наук, 2001. – 24 с.
 12. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М., 2000. – 160 с.
 13. Смулевич А.Б. Клинико-фармакологические эффекты антидепрессантов // Психиатрия и психофармакотерапия, приложение –2003. – №1 – С. 3-6.

14. Холмогорова А.Б. Биопсихосоциальная модель как методологическая основа изучения психических расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. – 2002. – С. 97-104.
15. Хорни К. Невротическая личность нашего времени. – М.: Прогресс, 1993. – 430 с.
16. Arroll B. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis // Ann. Fam. Med. – 2005. Vol. 3, №5. – P. 449-456.
17. Barsky A.J. Palpitations, cardiac awareness, and panic disorder // Am. J. Med. – 1992. – Vol. 92. – P.315-345.
18. Bech P. Pharmacological Treatment of Depressive Disorders: A Review: Depressive Disorders / Eds. M. Maj, N. Sartorius, 1999. – P. 89-127.
19. Beck A.T. Cognitive therapy and emotional disorders. – New York, 1976. – P. 303-314.
20. Carney R.M., Freedland K.E. Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease // Psychosom. Med. – 1980. – Vol.50. – P. 627-633.
21. Cassell E.J. Psychiatry in General Practice. – New York: McGraw-Hill Book Company, 1979. – P. 381-384
22. Crum R.M., Cooper-Patrick L., Ford D.E. Depressive symptoms among general medical patients: prevalence and one-year outcome // Psychosom. Med. – 1994. –Vol. 56. – P. 109-117.
23. Cunningham L.A. Depression in the medically ill: Choosing an antidepressant // J. Clin. Psychiatry. – 1994. – Vol.55. – P. 90-100.
24. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed.: DSMIV. Washington, D.C.: American Psychiatric Association. – 1994. – P. 511-518.
25. Dunn S.L., Corser W., Stommel M. Hopelessness and depression in the early recovery period after hospitalization for acute

coronary syndrome // J. Cardiopulm. Rehabil. – 2006. – Vol. 26. P. 152-159.

26. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 701-709.

27. Glassman AH. Does Treating Post-Myocardial Infarction Depression Reduce Medical Mortality? // Arch. Gen. Psych. – 2005. Vol. 62. – P. 711-712.

28. Jiang W., Alexander J., Christopher E. et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol. 161. – P. 1849-1856.

29. Katon W., Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care // Gen. Hosp. Psychiatry. – 1992. – Vol. 14. – P. 237-247.

30. Katon W., Sullivan M.D. Depression and chronic mental illness // J. Clin. Psychiatry. – 1990. – Vol. 51. – P. 3-11.

31. Koenig H.G. Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure // Gen. Hosp. Psychiatry. – 1998. – Vol. 20. – P. 29-43.

32. Krishnan K.R., Delong M., Kraemer H. et al. Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly // Biol. Psychiatry. – 2002. – Vol. 52. – P. 559-588.

33. Lane R.M., Sweeney M., Henry J.A. Pharmacotherapy of the depressed patient with cardiovascular and/or cerebrovascular illness // Br J. Clin. Pract. – 1994. – Vol. 48 №5. – P. 256-262.

34. Larson S.L., Owens P.L., Ford D. et al. Depressive disorder, Dysthymia, and Risk of Stroke // Thirteen-Year Follow-up from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study // Stroke. – 2001. – Vol. 32, №9. – P. 19-79.

35. Lesperance F. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences // *Psychosom. Med.* – 1996. – Vol. 58. – P. 99-110.
36. Luukinen H. Laippala P., Huikuri H.V. Depressive symptoms and the risk of sudden cardiac death among the elderly // *Eur Heart J.* – 2003. – Vol. 24, №22. – P. 2021-2026.
37. Montano B. Recognition and Treatment of Depression in a Primary Care Setting // *J. Clin. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 55. – № 12. – P. 18-34.
38. Potts S.G., Bass C.M. Psychological morbidity in patients with chest pain and normal or near-normal coronary arteries // *Psychol. Med.* – 1995. – Vol. 25. – P. 339-347.
39. Pratt LA, Ford DE, Crum RM, et al. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow up // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94. – P. 3123-3129.
40. Roose S.P., Laghrissi-Thode F., Kennedy J.S. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease // *JAMA.* – 1998. – Vol. 279. – P. 287-291.
41. Rymaszewska J., Kiejna A., Hadrys T. Depression and anxiety in coronary artery bypass grafting patients // *Eur. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 18. – P. 155-160.
42. Shapiro P.A. Lesperance F., Frasure-Smith N. et al. An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHAT trial) // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol. 137. – P. 1100-1106.
43. Shapiro P.A. Lidagoster L., Classman A.H. Depression and heart disease // *Psychiatr. Ann.* – 1997. – Vol.27. – P. 347-352.
44. Carney R.M. Freeland K.E., Sheline Y.I. et al. Depression and coronary heart disease: a review for cardiologists // *Clin. Cardiol.* – 1997. – Vol. 20. – P. 196-200.

45. Song, C. The interaction between cytokines and neurotransmitters in depression and stress: possible mechanism of antidepressant treatments // Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp. – 2000. – Vol. 15. – P. 199-211.
46. Sorensen C., Brandes A., Thrane J. et al. Depression and acute coronary syndrome, prevalence and significance for survival // Eur Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 212.
47. Stewart RA., North F.M., West T.M. Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Investigators. Depression and cardiovascular morbidity and mortality: cause or consequence? // Eur. Heart J. – 2003. Vol. 24, № 22. – P. 2027-2037.
48. Ustun T.B., Sartorius N. Mental Illness in General Health Care // An. International Study. NY, Willey. – 1995. – P. 219-231.