

## ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

*И. А. Тыщенко, Н. Н. Шилина, О. А. Говоруха, М. Е. Стаценко*

**Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ**

12 В последние годы ни у кого не возникает сомнения в неблагоприятном влиянии коморбидной депрессии на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ишемической болезни сердца (ИБС). Значимость депрессии в качестве предиктора сердечно-сосудистых катастроф носит более важный характер у лиц пожилого возраста

[35, 40]. Риск возникновения выраженной депрессии увеличивается с возрастом примерно в 1,4 раза на каждые 10 лет жизни [13, 16]. В ряде исследований выявлена взаимосвязь между выраженностью депрессии и частотой последующих коронарных событий, а также уровнем смертности [15, 34]. Результаты клинико-эпидемио-

логического исследования «Компас» по изучению депрессии среди пациентов общесоматической практики, проведенного в 2002—2003 гг. в 35 городах России [13], показали, что депрессивные расстройства диагностируются более чем в половине наблюдений среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), причем самый высокий показатель отмечен при ХСН – в 61 % случаев [13].

Проведенные собственные исследования показали, что в постинфарктном периоде у больных пожилого возраста аффективные расстройства регистрируются у 40 %, а при сопутствующем сахарном диабете (СД) II типа – у 60 % обследованных [26, 28].

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО ПЕРИОДА**

Современная модель патогенеза депрессии основана на особенностях нарушений функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой [7, 31], иммунной систем [36], тромбоцитов, включая увеличение их реактивности, усиление чувствительности тромбоцитов к серотонину и снижению – к аденозиндифосфату (АДФ) [29], а также эндотелиальной дисфункции. Отмечено нарушение деятельности серотонинергической системы организма при депрессивном расстройстве. К сожалению, ни одна из представленных моделей не может претендовать на роль единой гипотезы, полностью объясняющей природу депрессии. В настоящее время доминирующей является связь между депрессией и гиперреактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, симпатoadреналовой (САС) и иммунной систем (рис. 1), а также подавлением активности серотонинергической системы и угнетением парасимпатической иннервации [1, 29, 30, 33, 34, 41].

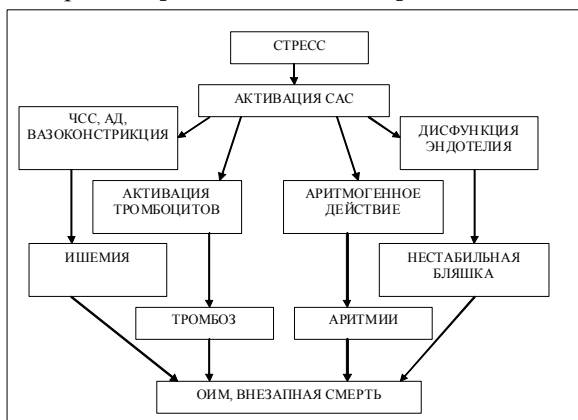


Рис. 1. Взаимосвязь стресса и сердечно-сосудистой патологии

Депрессия может не только провоцировать ИБС, в том числе инфаркт миокарда (ИМ) и ХСН, но и оказывать влияние на их клиническое течение [15, 34, 37]. К симптомам заболевания сердца добавляются симптомы расстройства аффективного спектра [3, 24]. Сложность клинической картины, сочетание симптомов истинной сердечно-сосудистой патологии с соматическими проявлениями депрессивных нарушений создает значительные диагностические трудности [3, 15, 25].

У больных ХСН при наличии выраженных депрессивных нарушений значительно повышается риск повторных госпитализаций и смертельных исходов. Пациенты с ХСН и депрессией госпитализируются или умирают в 2 раза чаще, чем пациенты без депрессии. Негативное влияние депрессии на выживаемость и частоту госпитализаций сохраняется даже после поправки на такие факторы риска, как возраст, функциональный класс ХСН и фракция выброса [38].

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ**

В настоящее время психофармакотерапия является наиболее распространенным методом лечения депрессий [2, 18], а антидепрессанты заслуженно являются препаратами первого выбора, успешно купирующими депрессивную симптоматику [18].

Выделяют десять основных групп антидепрессантов [17]:

— Трициклические антидепрессанты (ТЦА): амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, нортриптилин, доксепин.

— Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО): ниаламид, фенелзин.

— Обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А): пиразидол, моклобемид.

— Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина — антагонисты норадреналина (СИОЗН): миансерин, мапротилин.

— Селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС): тианептин (коаксил).

— Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флуоксетин, флувоксамин, циталопрам, сертралин, пароксетин.

— Ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина (СИОЗСН): венфлаксин, милнацепран.

— Норадренергические и селективные серотонинергические антидепрессанты (НаССА): миртазапин.

— Ингибиторы обратного захвата серотонина — антагонисты серотонина (ИОЗСАС): тразодон.

## Антидепрессанты с различным типом действия ( Васюк Ю. А., 1996 )

Антидепрессанты со стимулирующим действием	Антидепрессанты с седативным действием	Антидепрессанты сбалансированного действия
Имипрамин	Амитриптилин	Коаксил
Нортриптилин	Доксепин	Циталопрам
Флуоксетин	Миансерин	Пирлиндол
Ниаламид	Флувоксамин	Сертралин
	Тразодон	Пароксетин
		Мапротилин

— Препараты растительного происхождения: Гелариум Гиперикум, негрустин, деприм.

Антидепрессанты (тимоаналептики) – препараты, нормализующие патологически измененный гипотимический (депрессивный) аффект, способствуют редукции обусловленных депрессией когнитивных, двигательных и сомато-вегетативных изменений. Психотропная активность большинства тимоаналептиков связана с их способностью ликвидировать лежащий в основе депрессивных состояний дефицит серотонина или норадреналина в определенных структурах головного мозга.

Преимущество отдается препаратам группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторам обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), однако необходимо дифференцированно подходить к выбору антидепрессанта, учитывая ведущие клинические проявления психического расстройства, а именно – преобладание аффекта тревоги или апатии. В этом случае предпочтение отдается препаратам, обладающим анксиолитическим воздействием.

Назначение трициклических антидепрессантов (ТЦА), в частности амитриптилина, не является оправданным, поскольку, по данным литературы и немногочисленных клинических исследований, он является кардиотоксичным препаратом [11, 17].

Важным является вопрос о комплаентности больных с депрессией, т. к. обычно такие пациенты имеют низкую приверженность к лечению основного заболевания.

В некоторых исследованиях начала 90-х годов XX века было доказано, что риск летальности для некомплаентных пациентов в течение одного года после инфаркта миокарда повышается в 2–3 раза. Низкая комплаентность может быть следствием безразличного отношения к своему здоровью и в то же время может являться признаком депрессии.

Важно, что больные сердечно-сосудистыми заболеваниями вынуждены пожизненно принимать большое количество кардиологических препаратов,

многие из пациентов негативно настроены к приему психотропных средств, т. к. зачастую плохо информированы о механизмах действия антидепрессантов, боятся лекарственной зависимости.

Следует учитывать также предыдущий опыт лечения антидепрессантами, возраст пациента, фактор поведенческой токсичности, которая проявляется вялостью, сонливостью, заторможенностью. Наличие у антидепрессантов анксиолитической (противотревожной) активности имеет особое значение для больных ИБС с высоким уровнем тревоги, особенно после перенесенного приступа стенокардии, инфаркта миокарда (таблица).

Антидепрессанты со стимулирующим действием могут усиливать тревожные проявления. При отсутствии четких показаний к назначению антидепрессантов со стимулирующим действием (типичная меланхолическая или апатическая депрессия) либо седативным действием (тревожная депрессия) следует рекомендовать прием антидепрессантов со сбалансированным действием.

Важным моментом при выборе антидепрессанта для лечения кардиологических больных является отсутствие кардиотоксичности и неблагоприятных воздействий на показатели кардиогемодинамики [18].

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) вызывают ортостатическую гипотензию, которая может приводить к нестабильности гемодинамики, особенно у больных с нарушением проводимости и хронической сердечной недостаточностью. Также есть данные об удлинении интервалов PQ, QT, QRS на фоне приема ТЦА, более выраженным у пациентов с исходными нарушениями проводимости. Следует учитывать и неблагоприятные поведенческие эффекты, возникающие на фоне лечения ТЦА: сонливость, снижение уровня внимания, ухудшение памяти, затруднение интеллектуальной деятельности, нарушение координации движения, что особенно важно у больных пожилого возраста [4, 11].

Обратимые ингибиторы моноаминоксидазы (ОИМАО-А): моклобемид и пиразидол (пирлиндол) — не вызывают явлений ортостазы, практически не вызывают синусовой тахикардии [11]. По химической структуре пиразидол относится к четырехциклическим антидепрессантам. Максимальная доза составляет до 150—300 мг в сутки. В общесоматической практике не рекомендуется применять дозы свыше 75—100 мг в сутки. Прием пиразидола больными ИБС в течение 28 дней в максимальной суточной дозе 300 мг не сопровождался нарушениями ритма сердца, в частности, синусовой тахикардией [14]. Следует отметить, что в литературе отсутствуют данные о неблагоприятных лекарственных взаимодействиях между пиразидолом и кардиотропными препаратами [11].

На базе кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ было проведено шестимесячное исследование влияния комбинированной терапии ХСН с включением пиразидола на течение постинфарктного периода у лиц пожилого возраста с аффективными расстройствами. Было обследовано 60 пациентов на 4—5-й неделе от возникновения инфаркта миокарда. Пациенты были рандомизированы на две группы по принципу 1—2 в отношении приема антидепрессанта. Группы больных не имели достоверных отличий по возрастному, половому составу, тяжести основного заболевания и выраженности тревожно-депрессивного синдрома. У всех пациентов, получавших пиразидол, к 12-й неделе отмечена полная редукция тревожно-депрессивной симптоматики. Кроме того, к шестому месяцу наблюдения у пациентов основной группы выявлено достоверное увеличение фракции сердечного выброса, уменьшение процента выявления неблагоприятных типов ремоделирования миокарда, а также улучшение показателей вариабельности ритма сердца. Кроме того, у пациентов в группе пиразидола отмечено достоверное улучшение качества жизни (рис. 2) [23, 26]. Особенно важным показателем у лиц пожилого возраста является положительное воздействие проводимой терапии на состояние когнитивной функции. У всех пациентов отмечено увеличение среднего балла по шкале MMSE [26].

Антидепрессанты нового поколения (ССОЗС, СИОЗС, СИОЗСН, ИОЗСАС) обладают селективностью и имеют мало побочных эффектов [4, 8, 10, 15]. Но большинство из них еще недостаточно изучены у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исключение составляют препарат групп СИОЗС и ССОЗС [8, 9, 12, 19, 39]. Следует отметить, что многие антидепрессанты все же

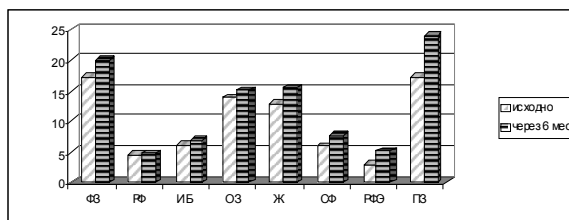


Рис. 2. Динамика качества жизни по шкалам опросника SF-36 в основной группе. ФЗ — физической здоровье, РФ — ролевое функционирование, ИБ — интенсивность боли, ОЗ — общее здоровье, Ж — жизнеспособность, СФ — социальное функционирование, РФЭ — ролевое функционирование, связанное с эмоциональным состоянием, ПЗ — психическое здоровье

\* достоверность между исходным и конечным значением ( $p < 0,05$ )

не лишены негативного воздействия на сердечно-сосудистую систему. Антидепрессанты из группы СИОЗСН угнетают сосудодвигательные центры, блокируют обратный захват норадреналина, в связи с чем вызывают артериальную гипотензию. Такой же эффект могут оказывать препараты группы ИОЗСАС, но за счет ингибирования постсинаптических  $\alpha_1$ -адренорецепторов сосудов [18]. Антидепрессанты группы СИОЗС практически не вызывают артериальной гипотонии даже у больных с тяжелой ИБС. Чрезвычайно редко на фоне приема этих психотропных препаратов наблюдается и ортостатическая гипотензия.

Проведенное на базе кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ исследование эффективности комбинированной терапии ИБС с включением тианептина у лиц зрелого возраста с депрессией в постинфарктном периоде доказало безопасность и эффективность этого препарата. В исследование было включено 40 пациентов. Хороший эффект достигнут у 88,2 % пациентов, отмечено улучшение кардиогемодинамических и морфофункциональных показателей сердца, достоверное повышение уровня качества жизни пациентов [5].

В 2009 году на базе нашей кафедры закончено исследование сертралина и циталопрама у лиц пожилого возраста в постинфарктном периоде с сопутствующим сахарным диабетом II типа. Обследовано более 100 пациентов на 4—5-й неделе после перенесенного инфаркта миокарда. Все пациенты имели сопутствующий сахарный диабет II типа. Было доказано, что при включении сертралина или циталопрама в комплексную терапию ИБС и СД на фоне редукции тревожно-депрессивной симптоматики отмечается не только улучшение течения постинфарктного периода, но и положительное влияние на углеводный и липидный

обмен [22, 28]. Это объясняется повышением комплаентности пациентов и большей приверженностью к лечению основного заболевания. Кроме того, отмечено улучшение когнитивных функций пациентов [28].

Лечение лекарственными травами (фитотерапия), имеющее многовековую традицию, находит широкое применение в современной медицине. Первые упоминания лечения травами есть в «Салернском кодексе здоровья» (XIV век), где описывается успокаивающее действие шалфея, крапивного семени и других трав.

Показания к фитотерапии при лечении аффективных расстройств в общей медицинской сети ограничены узким кругом субсиндромальных проявлений. Эффект лекарственных трав обнаруживается при превалировании в клинической картине лишь отдельных симптомов гипотимии [17]. Положительные результаты наблюдаются при стертых соматизированных депрессиях с минимальной выраженностью симптомов.

Препараты растительного происхождения, обнаруживающие психотропные эффекты, подразделяются на седативные и стимулирующие [17].

В отдельную группу выделяют фитоантидепрессанты [27]. Среди фитоантидепрессантов выделяют в первую очередь экстракт травы зверобоя, а также препараты, включающие это растительное средство (деприм, негрустин, новопассит). Речь идет о современных стандартизированных лекарственных средствах с надежным действием и дозировкой [17].

Антидепрессивные и стимулирующие свойства травы зверобоя и одного из его основных активных веществ – гиперцина, позволили создать современные фитопрепараты деприм и негрустин.

Официально препараты зверобоя были лицензированы по показаниям депрессии, бессонницы и тревожности в 1998 г. В Германии и Австрии, где быстро завоевали популярность среди потребителей, активно освещались средствами массовой информации и даже лидировали по объему лекарственных продаж в 1999 г. [6].

Механизмы действия препаратов зверобоя до конца еще неизвестны, поскольку они содержат не менее 10 активных веществ, обладающих антидепрессивными свойствами. Основная активность приписывается двум нафтодиантронам – гиперцину и псевдогиперцину, не отрицая ее также и для ксантонов гиперфорина, проантоцианидинов, каротеноидов, биофлавоноидов и флавоноидов (в частности, кверцетина). Наиболее вероятным является воздействие препаратов зверобоя на трансмиттерные системы серотонина, гамма-аминомасляной кислоты, дофамина и норадреналина [6].

При проведении метаанализа 13 моно- и мультицентровых, открытых и слепых рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний с участием 848 больных мягкими и умеренными депрессиями установлено, что эффективность препаратов зверобоя в среднем в 2,5 раза превышает эффективность плацебо по частоте проявления значимого антидепрессивного эффекта (55 % и 22 % соответственно) [6].

За последнее время увеличивается число зарубежных исследований препаратов зверобоя, подтверждающих их хорошую переносимость и эффективность, в том числе и у больных ИБС [32].

Нами было проведено исследование комбинированной терапии ХСН с включением негрустина у пациентов пожилого возраста в постинфарктном периоде. 12-недельный курс негрустина вызвал полную редукцию тревожно-депрессивной симптоматики, снизил уровень стрессогенности пациентов. Отмечено положительное влияние комбинированной терапии ХСН с включением негрустина на морфофункциональные параметры сердца (уменьшение размеров левого предсердия, увеличение фракции выброса левого желудочка), показатели вариабельности ритма сердца и уровень качества жизни [20, 21]. К концу исследования в группе пациентов, получавших негрустин, отмечено снижение времени, затраченного на выполнение теста MMSE, и повышение среднего балла [26].

Таким образом, препараты зверобоя являются достаточно эффективными препаратами, имеющими минимальные побочные эффекты, но еще недостаточно изученными в кардиологии.

Выводы: у больных пожилого возраста в постинфарктном периоде необходимо выявлять аффективные расстройства и проводить их медикаментозную коррекцию. Это связано с высокой частотой встречаемости депрессии в данной группе больных. На сегодняшний день существует достаточно широкий выбор безопасных и эффективных антидепрессантов, которые можно назначать больным в постинфарктном периоде. Наиболее изученными у этой категории пациентов являются препараты из группы СИОЗС и ССОЗС. Собственные исследования показали, что пациентам пожилого возраста можно рекомендовать и антидепрессанты других групп: пиразидол (ОИМАО-А) и негрустин (растительный антидепрессант). Эти препараты эффективны и безопасны, обладают благоприятным кардиологическим профилем, улучшают когнитивные функции пациентов. Указанные антидепрессанты в составе комплексной терапии положительно влияют на течение постинфарктного периода, уменьшают вероятность повторных госпитализаций.

## Литература

1. Васюк Ю. А. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: всё только начинается. Часть I / Ю. А. Васюк, А. В. Лебедев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2007. — № 3. — С. 41—51.
2. Васюк Ю. А. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: всё только начинается. Часть II / Ю. А. Васюк, А. В. Лебедев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2007. — № 4. — С. 39—45.
3. Васюк Ю. А. Диагностика и лечение депрессий при сердечно-сосудистой патологии / Ю. А. Васюк, Г. В. Довженко, Е. Н. Ющук и др. — М.: ГОУ ВУНМЦ, 2004.
4. Верткин А. Л. Применение антидепрессантов в кардиологии / А. Л. Верткин, А. В. Тополянский, О. В. Любшина // Леч. врач. — 2001. — № 7. — С. 34—39.
5. Говоруха О. А. Влияние медикаментозной коррекции тревоги и депрессии на качество жизни больных инфарктом миокарда, осложнившимся сердечной недостаточностью / О. А. Говоруха // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2006. — 24 с.
6. Горьков В. А. Фитотерапия умеренных депрессий препаратами зверобоя: Аналитич. Обзор / В. А. Горьков, В. А. Раюшкин, И. В. Олейник // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — Т. 2. — № 6. — С. 184—7.
7. Довженко Т. В. Антидепрессанты коаксил и золофт в комплексном лечении больных артериальной гипертензией с расстройствами аффективного спектра / Т. В. Довженко, К. В. Тарасова, Е. А. Нестерова // Росс. мед. журн. — 2004. — № 1. — С. 15—19.
8. Довженко Т. В. Взаимосвязь аффективных и сердечно-сосудистых расстройств / Т. В. Довженко // Соц. и клинич. психиатрия. — 2005. — № 3. — С. 69—80.
9. Дробижев М. Ю. Лечение тианептином (коаксил) тревожных депрессий у больных ишемической болезнью сердца // Журн. неврологии психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2000. — № 4. — С. 44—47.
10. Кириченко А. А. Роль депрессивных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции: оценка влияния коаксила / А. А. Кириченко, Е. Ю. Эбзеева // Кардиология. — 2002. — № 10. — С. 36—40.
11. Малин Д. И. Побочное действие психотропных средств. — М.: Вузовская книга, 2000. — 200 с.
12. Мосолов С. Н. Клиническая эффективность и переносимость тианептина при депрессии: Открытое российское мультицентровое исследование / С. Н. Мосолов, А. С. Аведисова и др. // Журн неврологии психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — Т. 103. — № 8. — С. 29—34.
13. Оганов Р. Г. Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова, С. А. Шальнова и др. // Кардиология. — 2005. — № 8. — С. 38—44.
14. Пиразидол при лечении депрессий у больных ишемической болезнью сердца / С. В. Иванов, А. Л. Сыркин, М. Ю. Дробижев и др. // Тер. архив. — 2003. — № 10. — С. 38—42.
15. Погосова Г. В. Депрессии у кардиологических больных: современное состояние проблемы и подход к лечению // Кардиология. — 2004. — № 1. — С. 88—92.
16. Погосова Г. В. Депрессия — новый фактор ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. — 2002. — Т. 42. — № 4. — С. 86—90.
17. Смуглевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: МИА, 2003.
18. Смуглевич А. Б. Психокardiология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 784 с.
19. Соколов Е. И. Применение сертралина при терапии депрессии после перенесенного инфаркта миокарда / Е. И. Соколов, Л. Н. Барденштейн // Вестн. Смол. Мед. акад. — 2001. — № 3. — С. 101—102.
20. Стаценко М. Е. Изменение показателей вариабельности ритма сердца на фоне коррекции аффективных расстройств растительным антидепрессантом негрустином у постинфарктных больных пожилого возраста / М. Е. Стаценко, И. А. Тыщенко, Б. А. Лемперт // Главный врач Юга России. — 2006. — № 2 (6). — С. 19—22.
21. Стаценко М. Е. Применение растительного антидепрессанта «негрустин» в постинфарктном периоде / М. Е. Стаценко, И. А. Тыщенко // Фармация. — 2007. — № 3. — С. 34—37.
22. Стаценко М. Е. Применение циталопрама в восстановительном периоде инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом II типа и аффективными расстройствами / М. Е. Стаценко, Н. Н. Шилина // Российский кардиологический журнал. — № 4 (72). — 2008. — С. 56—60.
23. Стаценко М. Е. Эффективность комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности при назначении пирлиндолола пациентам пожилого возраста с психосоматическими расстройствами в постинфарктном периоде / М. Е. Стаценко, И. А. Тыщенко // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2008. — № 4. — С. 47—53.
24. Сыркин А. Л. Депрессия при ИБС: сложности диагностики и терапии / А. Л. Сыркин, А. В. Добровольский // Ишемическая болезнь сердца. — М., 2003. — Т. 2. — № 8. — С. 1—4.
25. Сыркин А. Л. Ишемическая болезнь сердца и соматизированные депрессии: особенности клиники, дифференциальной диагностики и терапевтических подходов // Consilium medicum. — 2003. — Экстравыпуск. — С. 7—9.
26. Тыщенко И. А. Особенности течения постинфарктного периода у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от выраженности аффективных расстройств и их медикаментозной коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград. — 2008. — 28 с.
27. Ушкалова Е. А. Фармакотерапия депрессии у кардиологических больных / Е. А. Ушкалова, А. В. Ушкалова // Трудный пациент. — 2006. — № 1. — С. 50—57.
28. Шилина Н. Н. Влияние терапии сертралином и циталопрамом на течение восстановительного периода у больных инфарктом миокарда с сопутствующими сахарным диабетом II типа и аффективными расстройствами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2009. — 29 с.
29. Bruce E. C. Depression, alterations in platelet function, and ischemic heart disease / E. C. Bruce, D. L. Musselman // Psychosom Med. — 2005. — Vol. 67, Suppl 1. — P. 34—36.
30. Carney R. M. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease / R. M. Carney, K. E. Freedland, R. C. Veith // Psychosom Med. — 2005. — Vol. 67, suppl. — P. 29—33.
31. Coronary artery disease and depression / Michael J. Zellweger, Remo H. Osterwaldera, Wolf Langewitzb et al // European Heart Journal. — 2004. — Vol. 1—25. — P. 3—9.

32. Effect of *Hypericum perforatum* (St John's Wort) in major depressive disorder: a randomized controlled trial// JAMA. — 2002. — Vol. 287. — P. 1807—1814.
33. Gillespie Ch. F. Hypercortisolemia and depression / Ch. F. Gillespie, Ch. B. Nemeroff // Psychosom Med. — 2005. — Vol. 67. — Suppl 5. — P. 26—28.
34. Lane D. Anxiety, depression, and prognosis after myocardial infarction. Is there a causal association? / D. Lane, D. Carroll, G. YJH. Lip // J Am Coll Cardiol. — 2003. — Vol. 42. — P. 1808—10.
35. Luukinen H. Depressive symptoms and the risk of sudden cardiac death among the elderly / H. Luukinen, P. Laippala, H. Huikuri // Eur Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 2021—2026.
36. Macs M. The immunoregulatory effects of antidepressants // Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp. — 2002. — Vol. 16. — P. 95—103.
37. Recognition and treatment of depression and anxiety in patients with acute myocardial infarction/ J.C. Huffman, F.A. Smith, M.A. Blais et al // Am J. Cardiol. — 2006. — Vol. 98. — P. 319—24.
38. Relationship of Depression to increased Risk of Mortality and Rehospitalization in Patients with congestive heart failure / Jiang Wei, Alexander Jude, Christopher Eric et al // Arh Inter Med. — 2001. — Vol. 161. — P. 1849—1856.
39. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina / A. H. Glassman, C. M. O'Connor, R. M. Califf, K. Swedberg, P. Schwartz et al // JAMA. — 2002. — Vol. 14. — P. 701—9.
40. The significance of depression in older patients after myocardial infarction / J. Romanelli, J. D. Fauerbach, D. E. Bush, R. C. Ziegelstein // J Am Geriatr Soc. — 2002. — Vol. 50. — P. 817—22.
41. Whole blood serotonin and platelet activation in depressed post-myocardial infarction patients/ A. Schins, K. Hamulyak, S. Scharpe et al // Life Sciences. — 2004. — Vol. 76. — P. 637—50.

