

*І.П. Катеренчук, В.М. Ждан,  
О.І. Катеренчук*

*Вищий державний  
навчальний заклад України  
«Українська медична  
стоматологічна академія»,  
м. Полтава*

## ДЕПРЕСІЯ ЯК НЕЗАЛЕЖНИЙ ФАКТОР КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ ТА ЇЇ ЗНАЧЕННЯ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ СЕРЦЕВО- СУДИННОГО КОНТИНУУМУ

### Резюме

В статті представлені результати обзорного дослідження, присвяченого проблемі депресії як фактора кардіоваскулярного ризику на різних етапах серцево-судинного континуума. Обращено увагу на своєчасне виявлення різних проявів депресії та своєчасну корекцію депресивних розладів.

### Ключевые слова

Серцево-судинний континуум, кардіоваскулярний ризик, депресія.

**Депресія як складова кардіоваскулярного ризику.** Розвиток серцево-судинних захворювань (ССЗ), пов'язаних з атеросклерозом, розглядається з позицій серцево-судинного континууму – своєрідного ланцюга взаємопов'язаних змін від впливу факторів ризику (ФР) до розвитку хронічної серцевої недостатності й термінального ураження серця. У структурі існуючої концепції серцево-судинного континууму психоемоційні та стресові фактори, які часто здійснюють несприятливий вплив на серцево-судинну систему, практично не відображені. Однак, у зв'язку з високою поширеністю в популяції тривожно-депресивних розладів натеper проблеми психічного здоров'я суспільства нерозривно пов'язані з розвитком і прогресуванням ССЗ [4]. В останні роки фахівці все більше звертають увагу на важливість вивчення психосоціального стресу як одного з факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та її ускладнень [3].

Виявлено, що наявність помірної або важкої депресії асоціюється з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда та летальних випадків при ІХС, а також із погіршенням прогнозу після гострого коронарного синдрому [61]. Відзначено, що тривожні розлади, зокрема панічні атаки, часто ускладнюють перебіг ІХС [27].

Пусковим механізмом складових серцево-судинного континууму є розлади нейрогуморальної регуляції судинного тону у вигляді порушення

балансу пресорних і вазодилатуючих факторів. Дослідження останніх років переконливо показали важливу самостійну роль ендотелію й ендотеліальної дисфункції (ЕД) у розвитку ССЗ. Установлено, що однією з важливих складових впливу стресу на серцево-судинну систему, є порушення регуляції метаболізму оксиду азоту та розвиток ЕД [37]. Допускають, що саме через потенціювання ЕД і відбувається реалізація патогенного впливу хронічного стресу на розвиток серцево-судинної патології [51]. У цьому зв'язку важливою є оцінка стресу, тривожно-депресивних розладів та ЕД, як предикторів можливих віддалених серцево-судинних подій.

Опубліковані в останнє десятиріччя роботи свідчать, що наявність супутніх розладів афективного спектра (депресії й тривоги) негативно впливає на перебіг гострого інфаркту міокарда (ГІМ) і прогноз після нього [1, 13]. Це спонукає до активного наукового пошуку причин, які обумовлюють цей взаємозв'язок [15, 67], а також можливостей корекції афективних розладів сучасними психофармакологічними засобами [2, 71].

Вивчення цих аспектів є важливим для оптимізації лікування й реабілітації хворих на ГІМ, оскільки за прогнозами до 2020 р. депресія вийде на друге місце після ішемічної хвороби серця (ІХС) за кількістю загублених років повноцінного життя [11].

Симптоми розладів депресивного спектра виявляють у 10-65% пацієнтів, госпіталізованих із приводу ГІМ, при цьому до 22% із них мають ви-

ражені депресивні розлади [36]. За відсутності спеціального скринінгу депресія при ГІМ часто залишається нерозпізнаною, а клінічно виражена депресія діагностується менше, ніж у 15%, окремі депресивні симптоми – менше, ніж у 25% випадків [7, 40, 79]. За даними С.М. Dickens і співавт. [21], Т. Spijkerman і співавт. [68] фактори ризику розвитку депресії, що виникає до або після ГІМ, відрізняються. До інфаркту міокарда мають значення соціальна ізоляція та високий рівень стресу в пацієнтів незалежно від будь-яких проблем із «фізичним» здоров'ям, після інфаркту міокарда визначальним є наростання тяжкості загальносоматичного стану внаслідок ГІМ за відсутності значущих психосоціальних факторів ризику. Виявлені відмінності, ймовірно, можуть обумовлювати різний вплив попереднього ГІМ і вперше виниклої після ГІМ депресії на перебіг постінфарктного періоду та прогноз, а також різну успішність терапії цих станів.

**Патофізіологічні механізми взаємозв'язку депресії та ІХС.** На даний час немає концепцій, які вичерпно пояснюють механізми взаємозв'язку депресії та ІХС. Заслужують на увагу спостереження J.B. Dijkstra та співавт. [23], G. Charagain і співавт. [18], в яких продемонстровано, що когнітивний профіль пацієнтів із «великою» депресією після ГІМ відрізняється від цього ж профілю при депресіях, не пов'язаних із патологією негативно впливу депресії на перебіг і прогноз при ГІМ. У літературі аналізуються дві великі групи факторів, які, ймовірно, обумовлюють такі взаємозв'язки.

До першої групи належать прямі патофізіологічні фактори, до другої – непрямі, «поведінкові» реакції, які модифікують інші фактори ризику ІХС і знижують прихильність пацієнтів щодо призначеної терапії.

Відомо, що в цереброспинальній рідині пацієнта з депресією підвищений вміст кортикотропін-релізінг фактора (КРФ), який виробляється в гіпоталамусі [33]. Впливаючи на рецептори передньої частки гіпофізу, КРФ стимулює збільшення синтезу та вивільнення адренкортикотропного гормону (АКТГ), який, у свою чергу, призводить до гіпертрофії кори надниркових залоз, стимуляції вивільнення глюкокортикоїдів (кортизолу) з кори й катехоламінів (норадреналін) із мозкового шару надниркових залоз.

У нормі ці процеси – нетривалі, оскільки гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система (ГГНС) регулюється за механізмом негативного зворотного зв'язку.

Установлено, що в передній долі гіпофіза локалізуються глюкокортикоїдні рецептори, які відіграють ключову роль у гальмуванні ГГНС і подальшій секреції глюкокортикоїдів в умовах стресу [25, 58], однак при депресії цей механізм зворотного зв'язку, мабуть, не спрацьовує [78].

Надлишкова активація ГГНС – характеризується збільшенням рівня кортизолу в плазмі крові, притупленням реакції АКТГ на введення КРФ, відсутністю пригнічення секреції кортизолу після введення дексаметазону [67].

Крім того, відзначаються дисліпідемія, підвищення артеріального тиску (АТ), ендотеліальна дисфункція й інгібування процесів нормального загоєння. Пролонгація загоєння некротизованого міокарда, ймовірно, може негативно позначатися на процесах ремоделювання лівого шлуночка після ГІМ.

У пацієнтів із депресією відзначаються гіперактивнація симпато-адреналової системи (САС), підвищення рівня циркулюючого в плазмі норадреналіну [16, 31, 62], що призводить до тахікардії, підвищення споживання міокардом кисню, змінами в системі гемостазу й, одночасно з гіперкортизономією, до артеріальної гіпертонії. Крім того, виявлено, що надмірна симпатична активація може призводити до важкої зворотної систолічної дисфункції лівого шлуночка навіть у пацієнтів без ІХС [75].

Крім активації ГГНС і САС, у пацієнтів із депресією визначається дисбаланс діяльності ланок автономної нервової системи, що виявляються при вивченні варіабельності ритму серця (ВРС), і також може негативно впливати на прогноз у цих хворих [5].

Установлено, що відмінності тимчасових інтервалів між послідовними серцевими скороченнями визначаються, головним чином, модулюючими впливами автономної нервової системи на синусний вузол. ВРС, таким чином, відображає баланс між симпатичним і парасимпатичним її відділами; низька ВРС передбачає підвищення активності симпатичних або зниження парасимпатичних модуляцій, або одночасні зміни в цих ланках вегетативної нервової системи [38].

Установлено також, що в пацієнтів з ІХС зниження ВРС прогностично несприятливе й асоціюється з підвищенням частоти виникнення шлуночкової тахікардії [15] і смертності [72].

Ще одним можливим механізмом, який визначає взаємозв'язок депресії та ГІМ, є порушення діяльності серотонінергічної системи організму. Як відомо, серотонін провокує агрегацію тромбоцитів, судинний спазм і гіперплазію гладком'язових клітин судинної стінки і, крім того, володіє центральними симпатоінгібуючими властивостями [19].

Відповідно до проведених досліджень поліморфізму гена-переносника серотоніну, установлено, що гомозиготний домінантний генотип SS є захисним, а рецесивний LL – навпаки, таким, що сприяє розвитку ГІМ. Відзначено, що генотип LL може сприяти також розвитку депресії та зростанню частоти серцевих скорочень (ЧСС) і рівня артеріального тиску (АТ) на психологічний стрес [47, 74].

Крім того, згідно з однією з домінуючих на цей момент теорій, рівень серотоніну в центральній нервовій системі при депресії знижується, що

призводить, зокрема, до посилення симпатичного тонусу [52, 55], проте єдиної думки з цього питання в літературі немає [53].

З іншого боку, при ГІМ відбувається індукція 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторів до серотоніну, розташованих у передсердях і шлуночках серця [56]. Стимуляція цих рецепторів збільшує скоротливу здатність міокарда [41], що може перешкоджати розвитку серцевої недостатності. Відповідно, недостатня стимуляція 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторів в умовах підвищеного симпатичного тонусу може обумовлювати більш ранній розвиток скорочувальної дисфункції міокарда й призводити до формування ХСН, що значно погіршує прогноз. Ця теорія потребує, однак, експериментального та клінічного підтвердження.

Серед можливих механізмів, що пояснюють зв'язок депресії та ІХС, обговорюються також порушення в згортальній системі крові [10, 49]. У хворих із депресією відзначаються значні дефекти фізіологічних характеристик тромбоцитів, включаючи підвищену реактивність і посилене вироблення тромбоцитарного фактора 4 і β-тромбоглобуліну [44, 45, 54, 66], хоча це підтверджується не всіма авторами [53].

Порівняно нещодавно розпочато дослідження імунної системи організму й системного запалення як потенційних біологічних факторів, залучених до механізму взаємозв'язку депресії та ІХС. Відомо, що ізольоване підвищення рівня С-реактивного білка (С-РБ), що є неспецифічним маркером системного запалення, особливо в поєднанні з підвищенням рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) і фактора некрозу пухлини-α (ФНП-α), збільшує ризик клінічної маніфестації ІХС, є предиктором розвитку ГІМ, ХСН і кардіальної смерті [17, 20].

В останні роки з'ясовано, що симптоми депресії асоціюються з широким спектром показників функціонального стану імунної системи, включаючи збільшення кількості лейкоцитів у периферичній крові (особливо нейтрофілів і моноцитів), зниження кількості лімфоцитів, збільшення продукції прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ФНП-α) і гострофазових білків (С-РБ), підвищення чутливості міокарда до кардіотоксичної дії ФНП-α [43, 57], однак дані літератури інколи мають суперечливий характер [81, 82]. Депресія також асоціюється зі зниженням функціональної активності імунної системи та зменшенням активації клітин-кілерів і проліферації лімфоцитів у відповідь на мітогенну стимуляцію і, ймовірно, зі зниженням системної чутливості до глюкокортикоїдів, що беруть участь у купіруванні запальних реакцій [39].

Раніше відзначалося, що, крім прямих патогенетичних впливів депресії на серцево-судинну систему, є й непрямі, «поведінкові» ефекти, причому деякими авторами [60, 75] вони віднесені до чільних механізмів негативного впливу депресії на перебіг і прогноз ІХС.

Установлено те, що комплаєнс у пацієнтів із супутньою депресією гірший, ніж у пацієнтів без депресії: вони менш прихильні до призначеної їм терапії, рідше відмовляються від куріння, а хворі на цукровий діабет гірше контролюють глікемію, що, втім, визнається не всіма авторами [92]. У роботі J. Bunde та співавт. [12] встановлено, що хворі на ГІМ із депресією пізніше звертаються за медичною допомогою, ніж пацієнти без депресії, що може впливати на можливості терапії (наприклад, проведення тромболізу) і прогноз у таких пацієнтів.

У цілому, доводиться визнати, що, незважаючи на значні успіхи, досягнуті в останні роки, ні одна з наведених моделей не може претендувати на роль єдиної гіпотези, яка б пояснювала патофізіологічні механізми, що пов'язують ІХС і депресію, залишаючи широке поле для подальших досліджень у цій галузі.

**Серцево-судинні захворювання як фактор ризику депресивних розладів.** Приблизно у 20% пацієнтів з ішемічною хворобою серця або застійною серцевою недостатністю виявляють великі депресивні розлади. Інші хворі цієї вибірки мають як мінімум протягом двох тижнів малий депресивний розлад (2-4 симптоми) [32, 35, 63].

В останні роки все частіше почали з'являтися окремі повідомлення про те, що перші депресивні епізоди розвиваються слідом за виникненням серцево-судинного захворювання. Це призвело до формування гіпотези про те, що серцево-судинні захворювання є тригером розвитку депресії.

Гіпотеза судинної депресії припускає, що порушена перфузія лімбічної системи або важливих відділів кори може обумовити розвиток депресивних розладів [6]. Оскільки в деяких недавніх дослідженнях встановлено високий відсоток «безсимптомних інфарктів» у літніх хворих із депресією, вважають, що латентна васкулярна хвороба може бути пов'язана з новими симптомами депресії [8].

**Депресивні розлади як фактор ризику захворювань й смертності від серцево-судинних захворювань.** Депресія є незалежним фактором підвищення ризику як виникнення серцево-судинного захворювання [76], так і прогресування існуючої патології коронарних судин [77]. За даними van Melle et al. [73], що ґрунтуються на аналізі 22 досліджень кінцевих точок ІМ, депресія більше, ніж у два рази збільшує загальну смертність і смертність від серцево-судинних захворювань, а також частоту виникнення серцево-судинної патології.

В аналогічному огляді, що включав аналіз 20 досліджень кінцевих точок ішемічної хвороби ризик смертності від серцево-судинних захворювань, обумовлених депресією, протягом 2-х років був після виявлення депресії вищим, ніж у перші 6 місяців [9].

Незважаючи на різноманітні методологічні від-

мінності, результати практично всіх досліджень дають підстави вважати, що депресія є фактором ризику як розвитку, так і прогресування серцево-судинних захворювань [29, 30].

Хоча помірні депресивні розлади підвищують смертність, більш важкі форми депресії її суттєво збільшують. На «дозозалежний» ефект вказують численні дослідження [24, 77], і навіть мінімальні симптоми депресії підвищують рівень смертності хворих у післяінфарктному періоді [13].

Існують тісні кореляційні зв'язки між тяжкістю депресивних симптомів і летальним результатом протягом 6 місяців. Незважаючи на те, що вплив депресії на серцеву недостатність вивчався рідко, є підтверджені дані, які свідчать про незалежний вклад депресії в ризик смертності [26].

Небагато відомо про патофізіологічні механізми, які лежать в основі зв'язку між виникаючою після розвитку гострого інфаркту міокарда депресією, і збільшенням захворюваності та смертності для того, щоб пояснити цей зв'язок і запропонувати профілактичні та інші заходи, що включають: поведінкові фактори ризику (тютюнопаління, малорухливий спосіб життя), недотримання режиму терапії, підвищення рівнів запальних цитокінів, активацію тромбоцитів.

**Депресивні розлади в післяінфарктному періоді.** Депресія збільшує імовірність смерті пацієнтів, що перенесли інфаркт більше, ніж у три рази впродовж подальших 6 місяців [35, 63].

До нинішнього часу лише в небагатьох серцево-судинних центрах кардіологи проводять цілеспрямоване виявлення депресії, що супроводжує інфаркт міокарда, хоча великий депресивний розлад виникає у 15-30% хворих із гострим коронарним синдромом. За даними Frasure-Smith et al. (1995) [28], великий депресивний розлад у постінфарктних хворих істотно підвищує ризик смерті в перші 6 місяців.

Існують переконливі докази того, що наявність депресивних симптомів є чинником, який підвищує ризик смертності в післяінфарктному періоді (протягом подальших 18 місяців) [14, 29, 32, 69-72]. Депресія також у три рази збільшує ймовірність того, що пацієнт із будь-яким хронічним захворюванням, протягом трьох місяців перестане дотримуватися режиму терапії [42]. За даними мета-аналізу [73], депресія в постінфарктному періоді у 2,5 рази підвищує ризик загальної смертності, а також ризик появи серцево-судинної патології [64, 65]. Крім того, депресія у таких хворих є основною причиною неповного одужання, зниження якості життя, відтермінованого повернення на роботу, недотримання режиму терапії та зневаження реабілітаційними заходами [46].

Вважається, що приблизно кожен п'ятий пацієнт у постінфарктному періоді страждає на депресію.

Тільки половина з усіх хворих на депресію отримує якусь терапію, і лише в п'ятій частини хворих вона є ефективною. Нелікована депресія часто стає причиною неефективності терапії хронічних соматичних захворювань і, зокрема, патології серця [42].

Пацієнти, а також лікарі первинної медичної мережі, які протягом багатьох років допомагають їм справлятися з хронічними захворюваннями, потребують ефективних стратегій для запобігання депресії.

Таким чином, депресія є незалежним фактором ризику розвитку різноманітних проявів кардіальної патології та взаємно обтяжуючим синдромом. Вона вносить суттєвий вклад у розвиток коронарних подій і швидкості просування пацієнтів по складових серцево-судинного континууму.

Своєчасна діагностика депресивних розладів і їхня корекція є складовою успішної терапії пацієнтів із серцево-судинними ризиками на всіх етапах – починаючи від розвитку захворювання до його термінальної стадії.

#### Список використаної літератури

1. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда// Психиатрия и психофармакотерапия.-2003.-V.5. - P.195-198.
2. Погосова Г.В., Жидко Н.И., Михеева Т.Г., Байчоров И.Х. Клиническая эффективность и безопасность циталопрама у больных с депрессией после перенесенного инфаркта миокарда// Кардиология. - 2003. - №1. - С. 24-29.
3. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування/ За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. - К: МО-РІОН, 2011. - 407 с.
4. Чазов Е.И. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования / Е.И. Чазов, Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова // Кардиология. - 2007. - №3. - С. 28-37.
5. Agelink M.W., Boz C., Ullrich H. et al. Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment// Psychiatry Res. - 2002. - V.113. - P. 139-149.
6. Alexopoulos G. Vascular disease, depression, and dementia// J. Am. Geriatr. Soc. - 2003. - V.51. - P. 1178-1180.
7. Amin A.A., Jones A.M.H., Nugent K. et al. The prevalence of unrecognized depression in patients with acute coronary syndrome// Am. Heart J. - 2006. - V.152. - P. 928-934.
8. Baldwin R., O'Brien J. Vascular basis of late-onset depressive disorder// Br. J. Psychiatry. - 2002. - V.180. - P. 157-160.
9. Barth J., Schumacher M., Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta analysis// Psychosom. Med. - 2004. - V.66. - P. 802-813.
10. Bruce E.C., Musselman D.L. Depression, alterations in platelet function, and ischemic heart disease// Psychosom. Med. - 2005. - V.67. - Suppl 1. - S. 34-36.
11. Brundtland G.H. Mental health in the 21st century. Bulletin of the World Health Organization. - 2000. - V.78. - P. 411.
12. Bunde J., Martin R. Depression and prehospital delay in the context of myocardial infarction// Psychosom. Med. - 2006. - V. 68. - P. 51-57.
13. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Patel U.V. et al. Post-myocardial infarction depression. Evidence Report/Technology Assessment No. 123. (Prepared by

- the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0018.)AHRQ Publication No. 05-E018-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. May 2005.
14. Carney R.M., Freedland K.E., Miller G.E., Jaffe A.S. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity. A review of potential mechanism// *J. Psychosom. Res.* - 2002. - V. 53. - P. 897-902.
  15. Carney R.M., Freedland K.E., Veith R.C. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease// *Psychosom. Med.* - 2005. - V.67. - Suppl 1. - S. 29-S33.
  16. Carney R.M., Freedland K.E. et al. Ventricular tachycardia and psychiatric depression in patients with coronary artery disease// *Am. J. Med.* - 1993. - V.95. - P. 23-28.
  17. Cesari M., Penninx B.W., Newman A.B. et al. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study// *Circulation.* - 2003. - V.108. - P. 2317-2322.
  18. Chapagain G., Rajbhandari K.C., Sharma V.D. A study of symptom profile of depression following myocardial infarction// *Nepal Med. Coll. J.* - 2003. - V.5. - P. 92-94.
  19. Coto E., Reguero J.R., Alvarez V. et al. 5-Hydroxytryptamine 5-HT<sub>2A</sub> receptor and 5-hydroxytryptamine transporter polymorphisms in acute myocardial infarction// *Clinical Science.* - 2003. - V.104. - P. 241-245.
  20. Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M. et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease// *N.Engl. J. Med.* - 2004. - V.350. - P. 1387-1397.
  21. Dickens Ch., Percival C., McGowan L. et al. The risk factors for depression in first myocardial infarction patients// *Psychol. Med.* - 2004. - V.34. - P. 1083-1092.
  22. DiMatteo M.R., Lepper H.S., Croghan T.W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment// *Arch Intern Med* 2000;160: 2101-2107.
  23. Dijkstra J.B., Strik J.J.M.H. et al. Atypical cognitive profile in patients with depression after myocardial infarction// *J. Affect Disord.* - 2002. - V.70. - P.181-190.
  24. Drago S., Bergerone S., Anselmino M. et al. Depression in patients with acute myocardial infarction: Influence on autonomic nervous system and prognostic role. Results of a five - year follow - up study// *Int. J. Cardiol.* - 2007. - V. 115. - P. 46-51.
  25. Jacobson L., Sapolsky R.M. The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis// *Endocr. Rev.* 1991. - V.12. - P. 118-134.
  26. Junger J., Schellberg D., Muller Tasch T. et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure// *Eur. J. Heart Fail.* - 2005. - V.7. - P. 261-267.
  27. Eaker E.D. Tension and anxiety and the predictor the 10-years incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: The Framingham Offspring Study / E.D.Eaker, L.M.Sullivan, M.Kelly-Hayes // *Psychosom. Med.* - 2005. - № 67. - P. 692-696.
  28. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction// *Circulation.* - 1995. - V.91. - P. 999-1005.
  29. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and other psychological risks following myocardial infarction// *Arch. Gen. Psychiatry.* - 2003. - V.60. - P. 627-636.
  30. Frasure-Smith N., Lesperance F. Reflections on depression as a cardiac risk factor// *Psychosom. Med.* - 2005. - V.67. - S 19-25.
  31. Fouad F.M., Tarazzi R.C., Gerrario C.M. et al. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method// *Am. J. Physiol.* - 1984. - V.246. - P. 838-853.
  32. Freedland K., Rich M., Skala J. et al. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure// *Psychosom. Med.* - 2003. - V.65. - P. 119-128.
  33. Gillespie Ch.F., Nemeroff Ch.B. Hypercortisolemia and depression// *Psychosom. Med.* - 2005. - V.67. - Suppl 1. - S. 26-S28.
  34. Glassman A.H., Helzer J.E., Covey L.S. et al. Smoking, smoking cessation, and major depression// *JAMA.* - 1990. - V.264. - P. 1546-1549.
  35. Glassman A., Shapiro P. Depression and the course of coronary artery disease// *Am. J. Psychiatry.* - 1998. - V.155. - P. 4-11.
  36. Guck T.P., Kavan M.G., Elsasser G.N., Barone E.J. Assessment and treatment of depression following myocardial infarction// *Am. Fam. Physician.* - 2001. - V.64. - P. 641-664.
  37. Gottdiener J.S. Effects of mental stress on flow-mediated brachial arterial dilation and influence of behavioral factors and in subjects without cardiovascular disease / J.S.Gottdiener, W.J.Kop, E.Hausner // *Amer.J. of Cardiol.* - 2003. - № 92. - P. 687-691.
  38. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology// *Circulation.* - 1996. - V.93P. - P. 1043-1065.
  39. Herbert T.B., Cohen S. Depression and immunity: a meta-analytic review// *Psychol. Bull.* - 1993. - V.113. - P. 472-486.
  40. Huffman J.C., Smith F.A., Blais M.A. et al. Recognition and treatment of depression and anxiety in patients with acute myocardial infarction// *Am. J. Cardiol.* - 2006. - V.98. - P. 319-324.
  41. Kaumann A.J. Gs protein-coupled receptors in human heart. In: Kenakin T., Angus J.A., editors. *The pharmacology of functional, biochemical, and recombinant receptor systems.* Berlin: Springer-Verlag, 2000. - P. 73-116.
  42. Kessler R.C., Berglund P., Demler O. et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Study Replication (NCS R)// *JAMA.* - 2003. - V.289. - P. 3095-3105.
  43. Kop W.J., Gottdiener J.S. The role of immune system parameters in the relationship between depression and coronary artery disease// *Psychosom. Med.* - 2005. - V.67. - Suppl 1. - S 37-S41.
  44. Kuijpers P.M., Hamulyak K., Strik J.J. et al. Beta-thromboglobulin and platelet factor 4 levels in postmyocardial infarction patients with major depression// *Psychiatry. Res.* - 2002. - V.109. - P. 207-210.
  45. Laghrissi-Thode F., Wagner W.R., Pollack B.G. et al. Elevated platelet factor 4 and b-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease// *Biol. Psychiatry.* - 1997. - V.42. - P. 290-295.
  46. Lane D., Carroll D., Ring C. et al. Predictors of attendance at cardiac rehabilitation after myocardial infarction // *J. Psychosom. Res.* - 2001. - V.51. - P. 497-501.
  47. Lesch K.P., Bengel D., Heils A. et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region// *Science.* - 1996. - V.274. - P. 1527-1531.
  48. Lustman P.J., Anderson R.J., Freedland K.E. et al. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature// *Diabetes Care.* - 2000. - V.23. - P. 934-942.
  49. Markovitz J.H., Matthews K.A. Platelets and coronary heart disease: potential psychophysiological mechanism// *Psychosom Med* 1991;53: 643-68.
  50. Schins A., Honig A., Crijns H. et al. Increased coronary events in depressed cardiovascular patients: 5-HT<sub>2A</sub> receptor as missing link// *Psychosom. Med.* - 2003. - V.65. - P. 729-737.
  51. Martens E.J., Denollet J., Pedersen S.S. et al. Relative lack of depressive cognitions in post-myocardial infarction depression// *J. Affect. Disord.* - 2006. - V.94. - P. 231-237.
  52. Matthews K.A. Interactions between autonomic nervous system activity and endothelial function: a model for the development of cardiovascular disease / K.A. Matthews, K.F. Harris // *Psychosom. Med.* - 2004. - № 66. - P. 153-164.
  53. Meltzer H., Lowy M.T. The serotonin hypothesis of depression. In: Meltzer H., editor// *Psychopharmacology: the third generation of progress.* New York: Raven Press. - 1987. - P. 513-526.
  54. McFarlane A., Kamath M.V., Fallen E.L. et al. Effect of sertraline on the recovery rate of cardiac autonomic function in depressed patients after acute myocardial infarction// *Am. Heart J.* - 2001. - V.142. - P. 617-623.
  55. Musselman D.L., Marzec U., Davidoff M. et al. Platelet activation and secretion in patients with major depression compared to patients with atherosclerosis or renal dialysis treatment// *Depression.* - 2002. - V.15. - P. 91-101.

56. Nakatani D., Sato H., Sakata Y. et al. Influence of serotonin transporter gene polymorphism on depressive symptoms and new cardiac events after acute myocardial infarction// *Am. Heart J.* - 2005. - V.150. - P. 652-658.
57. Ovigstad E., Brattelid T., Sjaastad I. et al. Appearance of a ventricular 5-HT<sub>4</sub> receptor-mediated inotropic response to serotonin in heart failure // *Cardiovasc. Res.* - 2005. - V.65. - P. 869-878.
58. Pasic J., Levy W.C., Sullivan M.D. Cytokines in depression and heart failure// *Psychosom. Med.* - 2003. - V.65. - P. 181-193.
59. Plotsky P.M., Owens M.J., Nemeroff C.B. Psychoneuroendocrinology of depression: hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychiatr. Clin. North Am.* - 1998. - V.21. - P. 293-307.
60. Rieckmann N., Kronish I.M., Haas D. et al. Persistent depressive symptoms lower aspirin adherence after acute coronary syndromes// *Am. Heart J.* - 2006. - V.152. - P. 922-227.
61. Romanelli J., Fauerbach J.A., Bush D.E., Ziegelstein R.C. The significance of depression in older patients after myocardial infarction // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 2002. - V.50. - P. 817-822.
62. Rosengren A. 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. - №364. - P. 953-962.
63. Roy A., Pickar D., De Jong J. et al. Norepinephrine and its metabolites in cerebrospinal fluid, plasma and urine: relationship to hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in depression // *Arch. Gen. Psychiatry.* - 1988. - V.45. - P. 849-857.
64. Rudisch B., Nemeroff C. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression // *Biol. Psychiatry.* - 2003. - V.54. - P. 227-240.
65. Rugulies R. Depression as a predictor of coronary heart disease// *Am.J.Prev. Med.* - 2002. - V.23. - P. 51-61.
66. Schleifer S.J., Macari-Hinson M.M., Coyle D.A. et al. The nature and course of depression following myocardial infarction// *Arch. Intern. Med.* - 1989. - V.149. - P. 1785-1789.
67. Serebruany V.L., Glassman A.H., Malinin A.I. et al. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events. The Sertraline ntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) platelet substudy// *Circulation.* - 2003. - V.108. - P. 939-944.
68. Sheps D.S., Rozansky A. From feeling blue to clinical depression: exploring the pathogenicity of depressive symptoms and their management in cardiac practice // *Psychosom. Med.* - 2005. - V. 67. - Suppl 1. - S 2-55.
69. Spijkerman T.A., de Jonge P., van den Brink R.H.S. et al. Depression following myocardial infarction: first-ever versus ongoing and recurrent episodes// *Gen. Hosp. Psychiatry.* - 2005. - V.27. - P. 411-417.
70. Spijkerman T.A., van den Brink R.H.S., Jansen J.H.C. et al. Who is at risk of postMI depressive symptoms// *J. Psychosom. Res.* - 2005. - V.58. - P. 425-432.
71. Strik J.J.M.H., Honig A., Lousberg R. et al. Clinical correlates of depression following myocardial infarction // *J. of Psychiatry in Medicine.* - 2001. - V.31. - P. 255-264.
72. The ENRICHD Investigators. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after a myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) randomized trial // *JAMA.* - 2003. - V.289. - P. 3106-3116.
73. Vaishnav S., Stevenson R., Marchant B. et al. Relation between heart rate variability early after acute myocardial infarction and long-term mortality // *Am. J. Cardiol.* 1994. - V.73. - P. 653-657.
74. Van Melle J.P., de Jonge P., Spijkerman T.A. et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: A meta-analysis// *Psychosom. Med.* - 2004. - V.66. - P. 814-822.
75. Williams R.B., Marchuk D.A., Gadde K.M. et al. Central nervous system serotonin function and cardiovascular responses to stress. *Psychosom. Med.* - 2001. - V.63. - P. 300-305.
76. Wittstein I.S., Thieman D.R., Lima J.A.C. et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress // *N. Engl. J. Med.* - 2005. - V.352. - P. 539-548.
77. Wulsin L., Singal B. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review // *Psychosom. Med.* - 2003. - V.65. - P. 201-210.
78. Wulsin L.R. Is depression a major risk factor for coronary disease? A systematic review of the epidemiologic evidence // *Harv. Rev. Psychiatry.* - 2004. - V.12. - P. 79-93.
79. Young E.A., Haskett R.F., Murphy-Weinberg V. et al. Loss of glucocorticoid fast feedback in depression // *Arch. Gen. Psychiatry.* - 1991. - V.48. - P. 693-699.
80. Ziegelstein R.C., Kim S.Y., Kao D. et al. Can doctors and nurses recognize depression in patients hospitalized with an acute myocardial infarction in the absence of formal screening? *Psychosom. Med.* - 2005. - V.67. - P. 393-397.

## DEPRESSION AS AN INDEPENDENT FACTOR OF CARDIOVASCULAR RISK AND ITS ROLE ON DIFFERENT STAGES OF THE CARDIOVASCULAR CONTINUUM

I.P. Katerenchuk, V.M. Zhdan, O.I. Katerenchuk

### Summary

The article discusses the importance of depression as a cardiovascular risk factor at different stages of the cardiovascular continuum. Attention is paid to the well-timed identification of the various manifestations of depression and to the well-timed correction of depressive disorders.

**Keywords:** cardiovascular continuum, cardiovascular risk, depression.