

## ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШАЯ ДЕПРЕССИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Беляевская А.А.<sup>1,2</sup>, Петелин Д.С.<sup>2</sup>, Волель Б.А.<sup>2,3</sup>, Терновой С.К.<sup>1,2</sup>

1 - ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. г. Москва, Россия.

2 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

3 - ФГБНУ «Научный Центр Психического Здоровья». г. Москва, Россия.

**Д**епрессия часто встречается у людей, недавно перенесших острый коронарный синдром (ОКС), и прогнозирует более высокий риск смертности по сравнению с пациентами без депрессии. Однако механизмы, лежащие в основе развития депрессии после ОКС до конца неясны.

В статье представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы, посвященный патофизиологическим связям депрессии и ишемии миокарда, диагностике и ведению пациентов с депрессией после ОКС, методам визуализации патологического состояния.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, депрессия.

Контактный автор: Беляевская Алена Антоновна, E-mail: a\_believskaia@list.ru. Тел.: +79032613528.

Для цитирования: Беляевская А.А., Петелин Д.С., Волель Б.А., Терновой С.К. Впервые возникшая депрессия у пациентов с острым коронарным синдромом. REJR 2022; 12(1):89-97. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-89-97.

Статья получена: 11.03.22

Статья принята: 25.03.22

## FIRST-TIME DEPRESSION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Believskaia A.A.<sup>1,2</sup>, Petelin D.S.<sup>2</sup>, Volel B.A.<sup>2,3</sup>, Ternovoy S. K.<sup>1,2</sup>

1 - National Medical Research Center for Cardiology. Moscow, Russia.

2 - Sechenov University. Moscow, Russia.

3 - FSBSI «Mental Health Research Center». Moscow, Russia.

**D**epression is common in people with a recent acute coronary syndrome (ACS) and is predicted to be at higher risk of mortality compared to patients without depression. However, the mechanisms underlying the development of depression after ACS are not fully understood.

The article presents a review of modern domestic and foreign literature on the pathophysiological relationships between depression and myocardial ischemia, diagnosis and management of patients with depression after ACS, methods of visualization of the pathological condition.

Keywords: acute coronary syndrome, depression.

Corresponding author: Believskaia A.A., e-mail: a\_believskaia@list.ru.

Received: 11.03.22

Accepted: 25.03.22

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности в мире, на которую приходится 16% от общего числа смертей или почти 9 миллионов погибших на 2019 год [1]. Острый коронарный синдром (ОКС) представляет собой совокупность ишемических заболеваний миокарда, охватывающих нестабильную стенокардию (НС), инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Пациенты подвергаются повышенному риску психических расстройств после коронарного события, в первую очередь за счет большого депрессивного расстройства. По усредненным данным клинически очерченная депрессия, диагностированная в ходе клинического интервью, встречается у 19,8% пациентов после ОКС (95% ДИ 19,1%-20,6%), в то время как встречаемость отдельных симптомов депрессии составляет до 65% всех пациентов после ОКС [2]. Сердечно-сосудистые заболевания и депрессия.

Связь между депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями после острого коронарного синдрома впервые была описана более 25 лет назад: Frasure-Smith с соавт. [3] показали, что депрессия у пациентов, госпитализированных по поводу инфаркта миокарда, была независимым фактором риска смерти через 6 месяцев. Эта связь была воспроизведена в нескольких исследованиях и была продемонстрирована у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ) [4]. В исследовании ENRICHD было проанализировано 766 пациентов, госпитализированных с ОКС, в 358 случаях была выявлена впервые возникшая депрессия (депрессия после ОКС без депрессии в анамнезе). Пациенты оценивались через 6 месяцев после коронарного события и ежегодно в течение 30 месяцев. Согласно анализу, пациенты с депрессией имели в 2,8 раз больший риск смертности через 12 месяцев после ИМ по сравнению с пациентами без депрессии [5].

Депрессия у пациентов с ИБС связана с более низким качеством жизни после ИМ, более длительным пребыванием в больнице и более частой повторной госпитализацией по-

сле ИМ, выраженным прогрессирующим заболеванием (например, атеросклерозом у пациентов после АКШ), когнитивными и эмоциональными нарушениями [6].

Существует разница между пациентами, которые находились в депрессии до возникновения ОКС, и теми, у кого депрессивные симптомы развиваются после сердечного приступа. Последние данные указывают на более сильную связь со смертностью и рецидивирующими сердечными событиями у пациентов с впервые возникшей депрессией. Dickens с соавт. исследовали 588 пациентов, госпитализированных с инфарктом миокарда [7]. Депрессия была выявлена в 167 случаях, из которых 96 имели депрессию в анамнезе, предшествующую коронарному событию, а 71 – депрессию в течение 12 месяцев после ИМ. Анализ выживаемости Каплана-Мейера показал, что симптоматика депрессии за неделю, предшествующую инфаркту миокарда, не связана с риском сердечной смертности, в отличие от вновь возникшей депрессии (отношение рисков = 2,33, P = 0,038), даже после учета ряда факторов риска, включая возраст, стенокардию в анамнезе до инфаркта миокарда, использование бета-блокаторов при выписке, фракцию левого желудочка, прием антидепрессантов на исходном уровне и серьезные сердечные приступы в течение 12 месяцев наблюдения. В более длительном исследовании с участием 750 пациентов с ОКС (у 30% госпитализированных была выявлена депрессия) Grace с соавт. [8] показали, что симптоматика депрессии во время госпитализации после поступления с ОКС позволяла прогнозировать 5-летнюю смертность, а депрессия в анамнезе – нет.

Суммируя представленные выше данные, аффективные нарушения обнаруживают тесную связь с кардиальной патологией. Однако, механизмы, лежащие в основе взаимосвязи депрессией и ИБС установлены не полностью.

#### **Патофизиологическая связь депрессии и ишемии миокарда.**

Связь между депрессией и острым коронарным синдромом целесообразно рассматривать в двух направлениях – негативное влияние депрессии на прогноз сердечно-сосудистого заболевания и повышение вероятности развития депрессии на фоне кар-

диальной патологии.

Описанная выше ассоциация между депрессией и существенным ухудшением прогноза сердечно-сосудистой патологии является объектом большого числа исследований [9]. Первоначально считалось, что наличие депрессии негативным образом сказывается на медицинском поведении пациентов и их образе жизни. Так, пациенты с депрессией более склонны к поведению, повышающему риск развития ишемии миокарда (например, курению, употреблению алкоголя, приему в пищу жирной и калорийной еды) [10]. И наоборот, люди с депрессией менее склонны к поведению, которое, как ожидается, снизит их сердечный риск (например, соблюдение диеты и регулярные физические упражнения) [11]. Люди с депрессией также с большей вероятностью не принимают назначенные лекарственные препараты, либо принимают их нерегулярно. Было показано, что депрессивные пациенты достоверно чаще пропускают приемы врача и такие диагностические процедуры, как ЭКГ и ЭхоКГ, кроме того, депрессия приводит к ограничению эффективности мероприятий, связанных с профилактикой ССЗ и соблюдением режима приема лекарственных препаратов [12]. Наконец, было отмечено, что в геронтологической практике свойственное депрессивным пациентам суицидальное поведение зачастую реализуется в форме внезапного и полного отказа от предписанной медикаментозной терапии (антигипертензивной, антиромботической, противоаритмической), что закономерным образом приводит к крайне неблагоприятному исходу сердечно-сосудистой патологии [10].

Однако в дальнейшем было показано, что негативное влияние депрессии не может быть объяснено исключительно поведенческими механизмами, при всей их значимости. В последние десятилетия было убедительно показано, что депрессия представляет собой не только эмоциональное расстройство, но и патологический процесс, оказывающий влияние на основные нейрогуморальные, иммунологические и вегетативные процессы всего организма [13]. Было показано, что существенная часть биологических нарушений, свойственных пациентам с депрессией, обнаруживают перекрест с факторами прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. Аномальная функция тромбоцитов, нейроэндокринная дисфункция, нарушение вегетативного контроля сердечного ритма, воспалительные и аутоиммунные реакции в различных исследованиях были предложены в качестве общих биологических

механизмов депрессии и сердечно-сосудистых рисков, создающих высокий риск повторного развития ОКС [14, 15].

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, страдающих депрессией, гиперактивность норадренергической системы является одним из возможных механизмов, который может объяснить связь между депрессией и ИБС. Влияние симпатической системы возрастает у пациентов с депрессией по сравнению с пациентами без депрессии, что опосредованно негативным стрессовым воздействием катехоламинов на сердце, кровеносные сосуды и тромбоциты [14]. Депрессия также может влиять на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, при этом пациенты с депрессией имеют повышенный уровень кортикотропин-рилизинг-фактора (CRF) в спинномозговой жидкости [16]. Патологоанатомические исследования показали, что в мозге пациентов с депрессией больше нейронов, продуцирующих CRF, по сравнению с контрольной группой. Депрессия приводит к повышению продуцирования CRF гипоталамусом, что, в свою очередь, увеличивает уровень кортикостероидов, что может вызвать атеросклероз, гиперхолестеринемию, гипертензию и гипертриглицеридемию [17].

Депрессия у пациентов без соматических заболеваний в анамнезе приводит к дисбалансу вегетативной нервной системы в виде симпатической гиперактивности и парасимпатических нарушений. Вариабельность сердечного ритма (BCP) является объективной мерой динамической реакции вегетативной нервной системы на физиологические изменения [18]. Высокая степень BCP наблюдается у пациентов с хорошей сердечной функцией, тогда как у пациентов с тяжелой формой ИБС и застойной сердечной недостаточностью она снижается [19]. Низкая BCP наблюдалась и у пациентов с депрессией. В исследовании ENRICHD Carney с соавт. пришли к выводу, что низкая BCP частично опосредует влияние депрессии на выживаемость после острого инфаркта миокарда [20].

Аномальное функционирование тромбоцитов связано с депрессией. Повышенная активация тромбоцитов на физиологический стресс и депрессию увеличивает их адгезивность, таким образом, повышая риск возникновения повторного коронарного события. В частности, было показано, что пациенты с депрессивным расстройством проявляют повышенную чувствительность к стимуляции тромбином. Внутриклеточный кальциевый ответ тромбоцитов на стимуля-

цию тромбином может играть роль в патогенезе депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний [21].

Уровень С-реактивного белка (СРБ), неспецифического маркера системного воспаления, постоянно повышается у пациентов с депрессией. Повышенный СРБ активирует коронарный эндотелий и накапливается в бляшках. Повышенный уровень СРБ играет важную роль в прогнозировании возникновения повторного инфаркта миокарда и сердечной смерти [22].

С другой стороны, высокая распространенность депрессивных состояний после ОКС объясняется наличием ряда механизмов, способствующих ухудшению эмоционального состояния пациентов. Речь идет о комплексе факторов биологического и психологического характера: загрудинные боли, перебои сердечного ритма, одышка, непривычная обстановка кардиореанимации, семантическая значимость кардиальной патологии и др. [23]. Женский пол, низкий социально-экономический статус, личность типа D [Тип личности D (distressed) описывает комплекс черт, таких как склонность к переживанию негативных эмоций и социальная отгороженность.] и социальная изоляция также влияют на развитие депрессии после ОКС [24].

#### ***Диагностика и ведение пациентов с депрессией после ОКС.***

Диагностика депрессии у пациентов, перенесших ОКС имеет ряд методологических и организационных особенностей, требующих детального рассмотрения и препятствующих механистическому копированию рекомендаций по диагностике и терапии депрессий в общей популяции.

Несмотря на широкую распространенность депрессий после ОКС, ее диагностика у каждого пациента требует больших ресурсов со стороны работников здравоохранения. В связи с этим в доступной литературе существуют некоторые разногласия в отношении того, следует ли клиницистам проводить рутинный скрининг депрессии у пациентов после ОКС: одни рекомендуют проводить рутинный скрининг, другие рекомендуют проводить скрининг только у пациентов с факторами риска [25].

Накапливающиеся данные при этом все больше свидетельствуют в пользу того, что диагностировать депрессию после ОКС следует более детально. Так, по некоторым данным, в рутинной практике диагностируется не более 15% депрессий, развивающихся после инфаркта миокарда [26]. В связи с этим, большое практическое значение имеет

наличие хорошо валидизированных кратких опросников таких, как PHQ-2 [Согласно имеющимся психометрическим данным чувствительность PHQ-2 составляет 95% при специфичности 57%, что делает обсуждаемую шкалу крайне удачным инструментом для скрининга и отбора пациентов, нуждающихся в консультации специалиста для подтверждения диагноза [29].] (опросник здоровья пациента, вариант с двумя вопросами), позволяющих проводить скрининг большинства пациентов и выявлять кандидатов на развернутое обследование, в том числе с участием врача-психиатра [27].

Второй существенной проблемой, связанной с диагностикой депрессий после ОКС, является относительно краткий период пребывания пациентов в стационаре – формальные диагностические критерии МКБ-10 требуют наличия симптомов на протяжении двух недель и более. В связи с относительно кратким пребыванием пациентов в стационаре после ОКС формальный диагноз депрессии не может быть установлен даже при наличии выраженных симптомов [27]. В связи с этим, в существующих клинических рекомендациях подчеркивается необходимость повторного обследования пациентов с депрессивными симптомами после выписки и назначения антидепрессивной терапии после того, как состояние пациента отвечает всем формальным требованиям [25]. Однако, такой подход представляется небесспорным – повторное обследование после выписки отнимает время как у врача, так и у пациента, а кроме того, значительная часть депрессивных пациентов могут не приехать на прием из-за имеющихся у них симптомов (апатия, бессилие, пессимистическое восприятия собственного будущего). Поэтому, как минимум у определенной пропорции пациентов (большая выраженность симптомов, либо их тягостность для пациента, например, бессонница) более продуктивной может быть диагностика депрессии и назначение терапии на раннем этапе, еще во время пребывания пациента в стационаре после ОКС [30].

В связи с выше озвученными сложностями, специалисты в области здравоохранения остро нуждаются в методиках, позволяющих объективно валидизировать диагноз депрессии, а в идеале и предсказать ее развитие у уязвимых индивидов. Одним из наиболее перспективных в этом отношении методов является функциональная магнитно-резонансная томография.

Метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) используют для обнаружения патологически активных

областей головного мозга, связанных с психическими расстройствами. Для изучения зон нейрональной активности исследуют изменение концентрации дезоксигемоглобина в тканях. Это изменение используют в качестве эндогенного контрастного механизма при выявлении тех областей, в которых повышена активность нейронов [31]. В настоящее время, благодаря возможностям томографических методов исследования, были идентифицированы три нейробиологические модели, связанные с депрессией: лимбико-кортикальная, кортико-стриарная и сеть пассивного режима работы мозга [32].

При этом нейровизуализационные особенности депрессий после ОКС изучены недостаточно и до настоящего времени нерешенным остается вопрос, имеются ли у этого типа депрессий какие-либо нейробиологические особенности, отличающие их депрессивных состояний, формирующихся вне связи с кардиальной патологией. По немногочисленным данным известно, что использование позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с когнитивным стресс-тестом у пациентов с депрессией после поражения миокарда ишемического генеза демонстрирует измененные функциональные реакции головного мозга в областях, связанных с памятью, эмоциями и реакцией страха [14]. Однако, работ по исследованию областей изменения активации головного мозга у пациентов с депрессией, перенесших ОКС с помощью фМРТ не проводилось. В связи с этим, использование метода фМРТ для выявления функциональных особенностей локальных зон мозга у пациентов с депрессией, перенесших ОКС, представляется перспективной научно-практической задачей. При обследовании пациентов с депрессией, перенесших ОКС, с помощью фМРТ нами были выявлены следующие зоны активации: в правой островковой доле (рис. 1), в правой средней височной извилине (рис. 2), в правой прецентральной извилине (рис. 3).

Согласно существующим клиническим рекомендациям [25], при депрессиях после ОКС предпочтительным является использование антидепрессантов из класса ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), а также миртазапина [При использовании миртазапина в терапии депрессий у пациентов после ОКС следует учитывать, что у данного препарата полностью отсутствует влияние на сердечную проводимость, однако отмечается выраженное орексигенное действие, способствующее прогрессированию

метаболических нарушений у предрасположенных пациентов [35]]. Использование препаратов более старых поколений таких, как трициклические антидепрессанты не рекомендовано в связи с доказанным кардиотоксическим действием. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина не рассматриваются в качестве приоритетных после ОКС в связи с отчетливым симпатoadrenalным действием, отмечающимся в течение первых недель терапии [33].

В ряде рандомизированных и обсервационных исследований было показано, что назначение СИОЗС пациентам после ОКС приводит к долгосрочному улучшению их прогноза – уменьшению вероятности повторного сердечно-сосудистого события, снижению смертности от всех причин, а также повышению качества жизни [34]. Подобный положительный эффект может быть связан как с коррекцией поведенческих факторов, ассоциированных с депрессией, так и с прямым влиянием антидепрессивной терапии на общие биологические механизмы развития депрессии и сердечно-сосудистой патологии. Так, было показано, что антидепрессанты из группы СИОЗС помимо антидепрессивного эффекта также оказывают незначительное антиагрегантное действие за счет влияния на серотонинергическое звено агрегации тромбоцитов [35].

В качестве альтернативы психофармакотерапии традиционно рассматривается психотерапия, преимущественно когнитивно-поведенческая (КПТ). Данные о влиянии психотерапии на долгосрочный прогноз ограничены и в целом оцениваются более противоречиво, чем данные о лекарственной терапии, однако в последних исследованиях (SUPRIM; SWITCHD; ENHANCED) программы контроля стресса и когнитивно-поведенческая терапия в целом улучшили прогноз ИБС, а также благотворно влияли на качество жизни.

При этом в литературе высказывается мнение, что ряд психотерапевтических интервенций (в первую очередь, КПТ и психообразовательные программы улучшает прогноз сердечно-сосудистой патологии не только за счет влияния на депрессию, но также и посредством непосредственной коррекции медицинского поведения (улучшение приверженности терапии, коррекция вредных привычек, повышение двигательной активности) [30].

#### **Заключение.**

Депрессия представляет собой распространенное заболевание у пациентов с острым коронарным синдромом. В большом

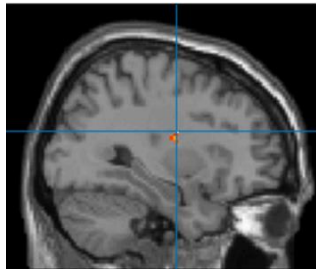


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

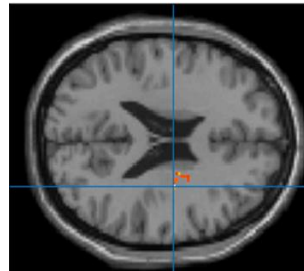


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

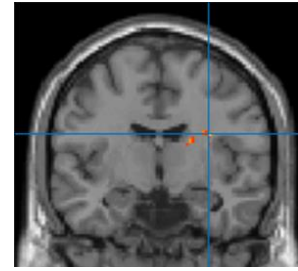


Рис. 1 в (Fig. 1 с)

**Рис. 1. ФМРТ.** А – сагиттальная плоскость, Б – поперечная плоскость, В – фронтальная плоскость. Перекрестье указывает на зону активации в правой островковой доле у пациентов с депрессией после ОКС.

**Fig. 1. fMRI.** А – sagittal projection, В – transverse projection, С – frontal projection. The crosshairs indicate the zone of activation in the right insula in patients with depression after ACS.



Рис. 2 а (Fig. 2 а)

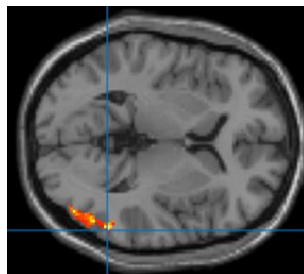


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

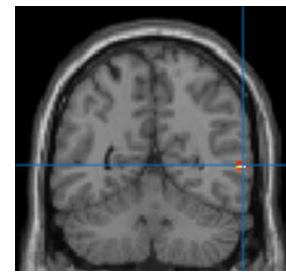


Рис. 2 в (Fig. 2 с)

**Рис. 2. ФМРТ.** А – сагиттальная плоскость, Б – поперечная плоскость, В – фронтальная плоскость. Область активации в правой средней височной извилине у пациентов с депрессией после ОКС указана перекрестьем.

**Fig. 2. fMRI.** А – sagittal projection, В – transverse projection, С – frontal projection. The area of activation in the right middle temporal gyrus in patients with depression after ACS is indicated by a crosshair.



Рис. 3 а (Fig. 3 а)

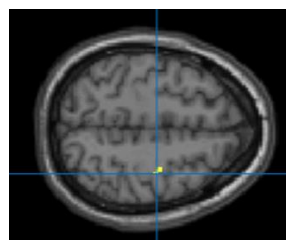


Рис. 3 б (Fig. 3 б)



Рис. 3 в (Fig. 3 с)

**Рис. 3. ФМРТ.** А – сагиттальная плоскость, Б – поперечная плоскость, В – фронтальная плоскость. Перекрестье указывает на зону активации в правой прецентральной извилине у пациентов с депрессией после ОКС.

**Fig. 3. fMRI.** А – sagittal projection, В – transverse projection, С – frontal projection. The crosshair indicates the area of activation in the right precentral gyrus in patients with depression after ACS.

числе исследований показано негативное влияние аффективной симптоматики на течение кардиологической патологии, аргументированно доказано, что скрининг депрессии с использованием стандартизированных опросников может быть эффективно реализован в повседневной практике врача-кардиолога и должен регулярно проводиться у пациентов с ОКС. Своевременная диагностика и терапия депрессий позволяет улучшить прогноз у данной группы пациентов.

**Список литературы:**

1. WHO methods and data sources for causes of death 2000-2019 (Global Health Estimates Technical Paper WHO/DDI/DNA/GHE/2020.3).
- 2.Thombs, B. D., Bass, E. B., Ford, D. E., Stewart, K. J., Tsilidis, K. K., Patel, U., Fauerbach, J. A., Bush, D. E., & Ziegelstein, R. C. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *Journal of general internal medicine.* 2006; 21 (1): 30-38. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00269.x>
- 3.Frasure-Smith N, Lespérance F., Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA.* 1993; 270: 1819-1825.
- 4.Van Melle JP. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2004; 66: 814-822.
- 5.Carney RM, Blumenthal JA, Catellier D, Freedland KE, Berkman LF, Watkins LL, Czajkowski SM, Hayano J, Jaffe AS. Depression as a risk factor for mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003; 92 (11): 1277-81. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.08.007.
- 6.Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. *Psychosom Med.* 2001; 63: 221.
- 7.Dickens C. New onset depression following myocardial infarction predicts cardiac mortality. *Psychosom Med.* 2008; 70: 450-455.
- 8.Grace SL. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2005; 96: 1179-1185.
- 9.Post-Myocardial Infarction Depression Clinical Practice Guideline Panel. AAFP guideline for the detection and management of post-myocardial infarction depression. *Ann Fam Med.* 2009; 7 (1): 71-79. doi:10.1370/afm.918.
- 10.Незнанов Н.Г., Кубитов А.О., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Прогностическая роль депрессии в качестве предиктора манифестации хронических соматических заболеваний. *Терапевтический архив.* 2018; 90 (12): 122-132. doi: 10.26442/00403660.2018.12.000019.
- 11.Kubota Y, Evenson KR, Maclehose RF, Roetker NS, Joshi CE, Folsom AR. Physical Activity and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Cancer. *Med Sci Sports Exerc.* 2017; 49 (8): 1599-1605. doi:10.1249/MSS.0000000000001274.
- 12.Goldstein CM, Gathright EC, Garcia S. Relationship between depression and medication adherence in cardiovascular disease: the perfect challenge for the integrated care team.

Однако, биологические механизмы формирования депрессий после ОКС, в том числе, визуализационные, разработаны недостаточно и нуждаются в дальнейшем изучении.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

- 13.Otte, C., Gold, S. M., Penninx, B. W., Pariante, C. M., Etkin, A., Fava, M., Mohr, D. C., & Schatzberg, A. F. Major depressive disorder. *Nature reviews. Disease primers,* 2016; 2: 16065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.65>
- 14.Bremner JD, Fani N, Cheema FA, Ashraf A, Vaccarino V. Effects of a mental stress challenge on brain function in coronary artery disease patients with and without depression. *Health Psychol.* 2019; 38 (10): 910-924. doi:10.1037/hea0000742.
- 15.Безруков М. В., Шилов Ю. Е., Шестакова Н. В., Ключник Т. П. Биологическая оценка выраженности депрессии: новый метод определения концентрации тромбоцитарного серотонина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 114 (8): 51-57.
- 16.Узбеков М. Г., Максимова Н. М. Моноаминогормональные связи в патогенезе тревожной депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2015; 115 (1-2): 52-55.
- 17.Khawaja IS, Westermeyer JJ, Gajwani P, Feinstein RE. Depression and coronary artery disease: the association, mechanisms, and therapeutic implications. *Psychiatry (Edgmont).* 2009; 6 (1): 38-51.
- 18.Вершута В. А., Халилова М. А., Гогниева Д. Г., Богданова Р. С., Сыркина Е. А., Меситская Д. Ф., Копылов Ф. Ю., Сыркин А. Л. Тревожные и депрессивные расстройства у больных с нарушениями сердечного ритма. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019; 12 (4): 314-320.
- 19.Vuoti AO, Tulppo MP, Ukkola OH, Junttila MJ, Huikuri HV, Kiviniemi AM, Perkiömäki JS. Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era. *PLoS One.* 2021; 16 (7): e0254107. doi: 10.1371/journal.pone.0254107.
- 20.Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. *J Psychosom Res.* 2002; 53: 897-902.
- 21.Izzi B, Tirozzi A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Hoylaerts MF, Iacoviello L, Gialluisi A. Beyond Haemostasis and Thrombosis: Platelets in Depression and Its Co-Morbidities. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (22): 8817. doi: 10.3390/ijms21228817.
- 22.Angermann CE, Ertl G. Depression, Anxiety, and Cognitive Impairment : Comorbid Mental Health Disorders in Heart

- Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2018; 15 (6): 398-410. doi: 10.1007/s11897-018-0414-8.
23. Степанова Е.А., Андрющенко А.В. Проблема депрессий коморбидных соматическим заболеваниям (на модели ишемической болезни сердца). *Психические расстройства в общей медицине.* 2011; 1.
24. Bucciarelli, V., Caterino, A. L., Bianco, F., Caputi, C. G., Salerni, S., Sciomer, S., Maffei, S., & Gallina, S. Depression and cardiovascular disease: The deep blue sea of women's heart. *Trends in cardiovascular medicine.* 2020; 30 (3): 170-176. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.001>
25. Frost JL, Rich RL Jr, Robbins CW, Stevermer JJ, Chow RT, Leon KK, Bird MD. Depression Following Acute Coronary Syndrome Events: Screening and Treatment Guidelines from the AAFP. *Am Fam Physician.* 2019; 99 (12): Online
26. Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Юферева Ю.М., Костюк Г.П., Курсаков А.А., Аушева А.К., Выгодин В.А. Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КОМЕТА): первые результаты российского многоцентрового исследования. *Кардиология.* 2018; 58 (9): 47-58. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10171>
27. Seecheran N, Jagdeo CL, Seecheran R, et al. Screening for depressive symptoms in cardiovascular patients at a tertiary centre in Trinidad and Tobago: investigation of correlates in the SAD CAT study. *BMC Psychiatry.* 2020; 20 (1): 498. Published 2020 Oct 8. doi:10.1186/s12888-020-02909-1.
28. Collopy CM, Cosh SM, Tully PJ. Screening and referral is not enough: a qualitative exploration of barriers to access and uptake of mental health services in patients with cardiovascular diseases. *BMC Health Serv Res.* 2021; 21 (1): 49. Published 2021 Jan 8. doi:10.1186/s12913-020-06030-7.
29. Staples, L. G., Dear, B. F., Gandy, M., Fogliati, V., Fogliati, R., Karin, E., Nielssen, O., & Titov, N. Psychometric properties and clinical utility of brief measures of depression, anxiety, and general distress: The PHQ-2, GAD-2, and K-6. *General hospital psychiatry.* 2019; 56: 13-18. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2018.11.003>
30. Белялов Ф. И. Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив.* 2017; 89 (8): 104-109.
31. Беляевская А.А., Меладзе Н.В., Шария М.А., Устюжанин Д.В., Зашезова М.Х. Современные возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в нейровизуализации. *Медицинская визуализация.* 2018; 1: 7-16. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-1-7-16>.
32. Волель Б.А., Ахапкин Р.В., Устюжанин Д.В., Андрющенко А.В., Шария М.А., Терновой С.К. Нейровизуализационные методы в диагностике и терапии депрессивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117 (2): 163-168. <https://doi.org/10.17116/jneuro201711721163-168>.
33. Fernandez A, Bang SE, Srivathsan K, Vieweg WV. Cardiovascular side effects of newer antidepressants. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2007; 7 (3): 305-309.
34. Kim JM, Stewart R, Lee YS, et al. Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial [published correction appears in JAMA. JAMA. 2018; 320 (4): 350-358].
35. Roweth, H.G., Yan, R., Bedwani, N.H. et al. Citalopram inhibits platelet function independently of SERT-mediated 5-HT transport. *Sci Rep.* 2018; 8: 3494 <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21348-3>
7. Dickens C. New onset depression following myocardial infarction predicts cardiac mortality. *Psychosom Med.* 2008; 70: 450-455.
8. Grace SL. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2005; 96: 1179-1185.
9. Post-Myocardial Infarction Depression Clinical Practice Guideline Panel. AAFP guideline for the detection and management of post-myocardial infarction depression. *Ann Fam Med.* 2009; 7 (1): 71-79. doi:10.1370/afm.918.
10. Neznanov N.G., Kibitov A.O., Rukavishnikov G.V., Mazo G.E. Prognostic role of depression as a predictor of the manifestation of chronic somatic diseases. *Therapeutic archive.* 2018; 90 (12): 122-132. doi: 10.26442/00403660.2018.12.000019 (in Russian).
11. Kubota Y, Evenson KR, Maclehose RF, Roetker NS, Joshi CE, Folsom AR. Physical Activity and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Cancer. *Med Sci Sports Exerc.* 2017; 49 (8): 1599-1605. doi:10.1249/MSS.0000000000001274 (in Russian).
12. Goldstein CM, Gathright EC, Garcia S. Relationship between depression and medication adherence in cardiovascular disease: the perfect challenge for the integrated care team. *Patient Prefer Adherence.* 2017; 11: 547-559. Published 2017

## References:

1. WHO methods and data sources for causes of death 2000-2019 (Global Health Estimates Technical Paper WHO/DDI/DNA/GHE/2020.3).
2. Thombs, B. D., Bass, E. B., Ford, D. E., Stewart, K. J., Tsi- lidis, K. K., Patel, U., Fauerbach, J. A., Bush, D. E., & Ziegel- stein, R. C. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *Journal of general internal medicine.* 2006; 21 (1): 30-38. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00269.x>
3. Frasure-Smith N, Lespérance F., Talajic M. Depression fol- lowing myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA.* 1993; 270: 1819-1825.
4. Van Melle JP. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2004; 66: 814-822.
5. Carney RM, Blumenthal JA, Catellier D, Freedland KE, Berkman LF, Watkins LL, Czajkowski SM, Hayano J, Jaffe AS. Depression as a risk factor for mortality after acute myo- cardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003; 92 (11): 1277-81. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.08.007.
6. Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: ef- fects of depression and anxiety. *Psychosom Med.* 2001; 63: 221.



- Mar 15. doi:10.2147/PPA.S127277.
13. Otte, C., Gold, S. M., Penninx, B. W., Pariante, C. M., Etkin, A., Fava, M., Mohr, D. C., & Schatzberg, A. F. Major depressive disorder. *Nature reviews. Disease primers*, 2016; 2: 16065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.65>
14. Bremner JD, Fani N, Cheema FA, Ashraf A, Vaccarino V. Effects of a mental stress challenge on brain function in coronary artery disease patients with and without depression. *Health Psychol*. 2019; 38 (10): 910-924. doi:10.1037/hea0000742.
15. Bezrukov M. V., Shilov Yu. E., Shestakova N. V., Klyushnik T. P. Biological assessment of the severity of depression: a new method for determining the concentration of platelet serotonin. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. 2014; 114 (8): 51-57 (in Russian).
16. Uzbekov M. G., Maksimova N. M. Monoamino-hormonal connections in the pathogenesis of anxious depression. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. Special issues. 2015; 115 (1-2): 52-55 (in Russian).
17. Khawaja IS, Westermeyer JJ, Gajwani P, Feinstein RE. Depression and coronary artery disease: the association, mechanisms, and therapeutic implications. *Psychiatry (Edgmont)*. 2009; 6 (1): 38-51.
18. Vershuta V. A., Khalilova M. A., Gognieva D. G., Bogdanova R. S., Syrkina E. A., Mesitskaya D. F., Kopylov F. Yu., Syrkin A. L. Anxious and depressive disorders in patients with cardiac arrhythmias. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2019; 12 (4): 314-320 (in Russian).
19. Vuoti AO, Tulppo MP, Ukkola OH, Junttila MJ, Huikuri HV, Kiviniemi AM, Perkiömäki JS. Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era. *PLoS One*. 2021; 16 (7): e0254107. doi:10.1371/journal.pone.0254107.
20. Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. *J Psychosom Res*. 2002; 53: 897-902.
21. IZZI B, Tirozzi A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Hoylaerts MF, Iacoviello L, Gialluisi A. Beyond Haemostasis and Thrombosis: Platelets in Depression and Its Co-Morbidities. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (22): 8817. doi:10.3390/ijms21228817.
22. Angermann CE, Ertl G. Depression, Anxiety, and Cognitive Impairment : Comorbid Mental Health Disorders in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2018; 15 (6): 398-410. doi:10.1007/s11897-018-0414-8.
23. Stepanova E.A., Andryushchenko A.V. The problem of depression comorbid with somatic diseases (on a model of coronary heart disease). *Mental disorders in general medicine*. 2011; 1 (in Russian).
24. Bucciarelli, V., Caterino, A. L., Bianco, F., Caputi, C. G., Salemi, S., Sciomer, S., Maffei, S., & Gallina, S. Depression and cardiovascular disease: The deep blue sea of women's heart. *Trends in cardiovascular medicine*. 2020; 30 (3): 170-176. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.001>
25. Frost JL, Rich RL Jr, Robbins CW, Stevermer JJ, Chow RT, Leon KK, Bird MD. Depression Following Acute Coronary Syndrome Events: Screening and Treatment Guidelines from the AAFP. *Am Fam Physician*. 2019; 99 (12).
26. Pogosova N.V., Boitsov S.A., Oganov R.G., Yufereva Yu.M., Kostyuk G.P., Kursakov A.A., Ausheva A.K., Vygodin V.A. Clinical and epidemiological program for the study of psychosocial risk factors in cardiology practice in patients with arterial hypertension and coronary heart disease (COMETA): first results of a Russian multicenter study. *Cardiology*. 2018; 58 (9): 47-58. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10171> (in Russian).
27. Seecheran N, Jagdeo CL, Seecheran R, et al. Screening for depressive symptoms in cardiovascular patients at a tertiary centre in Trinidad and Tobago: investigation of correlates in the SAD CAT study. *BMC Psychiatry*. 2020; 20 (1): 498. Published 2020 Oct 8. doi:10.1186/s12888-020-02909-1.
28. Collopy CM, Cosh SM, Tully PJ. Screening and referral is not enough: a qualitative exploration of barriers to access and uptake of mental health services in patients with cardiovascular diseases. *BMC Health Serv Res*. 2021; 21 (1): 49. Published 2021 Jan 8. doi:10.1186/s12913-020-06030-7.
29. Staples, L. G., Dear, B. F., Gandy, M., Fogliati, V., Fogliati, R., Karin, E., Niessen, O., & Titov, N. Psychometric properties and clinical utility of brief measures of depression, anxiety, and general distress: The PHQ-2, GAD-2, and K-6. *General hospital psychiatry*. 2019; 56: 13-18. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2018.11.003>
30. Belyalov F. I. Depression, anxiety and stress in patients with ischaemic heart disease. *Therapeutic archive*. 2017; 89 (8):104-109 (in Russian).
31. Belyaevskaya A.A., Meladze N.V., Sharia M.A., Ustyuzhanin D.V., Zaszheva M.Kh. Modern possibilities of functional magnetic resonance imaging in neuroimaging. *medical imaging*. 2018; 1: 7-16. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-1-7-16> (in Russian).
32. Volel B.A., Akhapikin R.V., Ustyuzhanin D.V., Andryushchenko A.V., Sharia M.A., Ternovoy S.K. Neuroimaging methods in the diagnosis and therapy of depressive disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. 2017; 117 (2): 163-168. <https://doi.org/10.17116/jneuro201711721163-168> (in Russian).
33. Fernandez A, Bang SE, Srivathsan K, Vieweg WV. Cardiovascular side effects of newer antidepressants. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2007; 7 (3): 305-309.
34. Kim JM, Stewart R, Lee YS, et al. Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial [published correction appears in JAMA. JAMA. 2018; 320 (4): 350-358].
35. Roweth, H.G., Yan, R., Bedwani, N.H. et al. Citalopram inhibits platelet function independently of SERT-mediated 5-HT transport. *Sci Rep*. 2018; 8: 3494 <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21348-3>.