



Д.Н. Иванченко, Н.П. Дорофеева, С.В. Шлык

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: ВЛИЯНИЕ НА ПРОГНОЗ

*Ростовский государственный медицинский университет,
Кафедра терапии ФПК и ППС,*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: d_ivanchenko@mail.ru

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, кардиальная смертность продолжает занимать лидирующие позиции в структуре общей смертности. Наряду с этим, было отмечено, что среди лиц с кардиальной патологией велика распространенность расстройств депрессивного спектра. Последние способствуют ухудшению кардиального прогноза, как у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и у лиц без кардиальной патологии. В статье изложены основные патофизиологические механизмы взаимодействия симптомов депрессии и сердечно-сосудистого заболевания. Кроме того, уделено внимание диагностике симптомов депрессии, как фактора, определяющего кардиальный прогноз.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, депрессивные расстройства, кардиальный прогноз.

D.N. Ivanchenko, N.P. Dorofeeva, S.V. Shlyk

DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE: DETERMINING THE PROGNOSIS

Rostov State Medical University,

Department of Faculty training and retraining,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, Russia, 344022. E-mail: d_ivanchenko@mail.ru

Despite the advances in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases, the cardiac mortality takes a leading position among the causes of general mortality. It was also noted that depressive disorders are widespread among the cardiovascular patients. They induce the impairment of cardiac prognosis both in patients with cardiovascular disease and in patients without cardiac disease. The article outlines the basic pathophysiological mechanisms of interaction between depressive symptoms and cardiovascular disease. In addition, the article focuses on the diagnosis of depressive symptoms as a factor determining cardiac prognosis.

Keywords: cardiovascular disease, depressive disorders, cardiac prognosis.

Несмотря на накопленные успехи в профилактике, диагностике и терапии, сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующие позиции в сокращении продолжительности ожидаемой жизни в глобальном масштабе. В связи с этим в последние годы все больше внимания уделяется, в том числе, вкладу расстройств настроения в формирование кардиальной патологии. Особая роль отводится таким аффективным расстройствам, как тревога и, особенно, депрессия.

Термин «депрессия» происходит от латинского «depressio» (угнетение или подавление). Таким образом, под депрессией понимают расстройство, которое характеризуется подавленным настроением, негативной оценкой себя, своего положения в окружающей действительности, прошедших событий и будущего, снижением побуждений к деятельности.

Среди возможных причин развития депрессий выделяют ряд факторов, включая биологические, социальные и психологические. Так, в качестве факторов риска раз-



вития расстройств депрессивного спектра рассматривают женский пол, наличие тревожного или депрессивного эпизода в анамнезе, наследственную предрасположенность, нарушения социальной адаптации, низкий социально-экономический статус и другие. Кроме того, играет роль так называемое негативное мышление или тип поведения А с фиксацией внимания на отрицательных моментах жизни.

Распространенность депрессивного расстройства, по данным разных авторов, составляет от 10% до 25%. При этом, критериям диагноза большого депрессивного эпизода отвечают порядка 6% от общей популяции. На протяжении жизни депрессия развивается у одного индивидуума из шести, женщины страдают депрессивным расстройством в два раза чаще, чем мужчины [1]. Депрессивное расстройство является наиболее распространенной психической патологией, встречающейся на протяжении жизни человека. Согласно прогнозам, к 2030 г. ожидается, что депрессия выйдет на лидирующие позиции среди заболеваний, сопровождающихся сокращением продолжительности полноценной жизни [2].

На настоящий момент накоплено достаточно данных, подтверждающих вклад депрессивного расстройства в патогенез различных соматических заболеваний. Сам факт наличия депрессии, согласно данным мета-анализа, повышает риск общей смертности в 1,81 раза. Кроме того, она ухудшает непосредственно кардиальный прогноз, повышая риск развития ишемической болезни сердца в 1,81 раза, артериальной гипертонии – в 1,42 раза, мозгового инсульта – в 1,34 раза, сахарного диабета – в 1,6 раза, ожирения – в 1,58 раз [3]. Депрессивные симптомы наблюдаются у 31-45% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а большая депрессия встречается у них в три раза чаще, чем в общей популяции [4], что сопоставимо с пациентами с хронической болезнью почек и онкологическими заболеваниями. Помимо ИБС, клинические проявления депрессии распространены также среди пациентов с сердечной недостаточностью [5], артериальной гипертонией, фибрилляцией предсердий [6].

У четырех из десяти больных, подвергшихся проведению операции аортокоронарного шунтирования, имеются проявления дистимии, малой и большой депрессии, а 15% пациентов отвечают критериям диагноза большого депрессивного эпизода [7]. Наличие депрессии в данном случае ассоциировано с увеличением продолжительности текущей госпитализации, а также ростом числа повторных госпитализаций, большим количеством периоперационных осложнений, прогрессией основного заболевания, ростом смертности [8].

Зачастую депрессия предшествует развитию сердечно-сосудистого заболевания. Так, среди пациентов с диагностированным депрессивным расстройством при остром кардиальном событии было установлено, что симптомы имели место у больного до развития кардиальной катастрофы в 50-70% случаев [9]. У пациентов с симптоматикой депрессивного расстройства риск заболеть инфарктом миокарда в 1,5-4,5 раза выше, чем при ее отсутствии [10]. Повышение риска развития ИБС было отмечено не только у больных с клиникой большой депрессии, но и при наличии у них отдельных симптомов тревожно-депрессивного расстройства, и даже дисфории.

Симптомы депрессии, развившейся при кардиальном событии, присутствуют в течение последующего года,

что сопровождается увеличением частоты повторных госпитализаций [11]. В случае развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) депрессия является независимым предиктором неблагоприятного прогноза, увеличивая относительный риск смерти в 3,6 раза. То есть в отношении показателя смертности депрессия играет сопоставимое значение с такими показателями, как фракция выброса левого желудочка, а также наличие у больного сахарного диабета. Кроме того, имеется прямая зависимость между выраженностью депрессивных симптомов и смертностью при развитии ОИМ.

У пациентов с депрессивным расстройством значительно увеличивается негативный вклад поведенческих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний, что объясняется более частыми погрешностями в диете, несоблюдением режима физической активности, возрастанием вклада курения и воздействия алкоголя [12], неудовлетворительным соблюдением режима приема лекарственных препаратов [13].

Патогенез депрессии

Известно, что в основе механизмов развития расстройств депрессивного спектра лежит подавление моноаминергических, главным образом серотонинергической, систем [14]. В развитии депрессии важная роль отводится развитию дефицита серотонина в синаптической щели вследствие повышения связывания нейромедиатора с постсинаптическими рецепторами, а также с его обратным захватом. Имеются также сведения о нарушении нейрональной пластичности в гиппокампе и фронтальной коре в ответ на воздействие провоцирующих факторов [15]. При этом в ряде исследований доказано влияние стресса в качестве фактора, приводящего к развитию депрессивного расстройства путем формирования дисбаланса гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что сопровождается повышением уровней кортикотропин-релизинг фактора и кортизола [16].

Роль серотонина объясняется его вкладом в регуляцию процессов формирования настроения. Кроме того, данный нейромедиатор принимает участие в контроле аппетита, важнейших циркадианных ритмов, в частности, в регуляции процессов сон-бодрствование, температуры тела, ноцицепции и ряда других [17]. Местом синтеза серотонина в головном мозге являются серотонинергические нейроны, расположенные в ядрах срединного шва и миндалевидного комплекса.

В последние годы широко обсуждается роль вклада митохондриальных расстройств в развитие, в том числе, заболеваний психической сферы, в частности, депрессивного расстройства. Митохондрии играют ключевую роль в энергетическом обеспечении клетки. Кроме того, нарушение функции митохондрий вовлечено в ряд таких функций нервных клеток, как процессы синаптической передачи, клеточный рост и апоптоз. Митохондриальные дисфункции, возможно, вовлечены в генетически обусловленное развитие депрессивного расстройства у конкретного индивидуума. Имеются отдельные сведения, что у пациентов с сочетанием наличия депрессивного расстройства и митохондриальных дисфункций изменяются показатели церебрального кровотока [18].

Рассмотрим возможные механизмы взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний



Депрессия и симпатическая нервная система

Воздействие на организм острого стресса сопровождается немедленной активацией симпатической нервной системы с повышением уровня норадреналина в плазме крови. Повышение уровня катехоламинов, как известно, связано с вазоконстрикцией, активацией тромбоцитов и рядом других неблагоприятных последствий.

Преобладание эффектов симпатической нервной системы на фоне снижения влияния парасимпатической также выявлены у пациентов с большим депрессивным эпизодом [19], что отрицательно влияет на кардиальный прогноз, увеличивая частоту сердечных сокращений и уровень артериального давления, уменьшая вариабельность сердечного ритма, провоцируя развитие желудочковых нарушений ритма и дисфункции эндотелия. При этом отмечено, что вариабельность ритма сердца линейно связана с тяжестью депрессивного расстройства: чем более выражена симптоматика депрессии, тем меньше показатель вариабельности [20].

Депрессия и ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники»

Депрессивное расстройство сопровождается выработкой кортикотропин-рилизинг фактора, который, в свою очередь, обеспечивает высвобождение из гипофиза адренокортикотропного гормона, повышение уровня кортизола и катехоламинов в плазме крови [21]. Повышение содержания кортизола в крови связано с развитием и прогрессией инсулинорезистентности и метаболического синдрома, прогрессированием атерогенной дислипидемии, нарастанием сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Взаимосвязь между депрессивным статусом и нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси может объясняться расстройством минералокортикоидных и глюкокортикоидных рецепторов, реализующих эффекты кортизола в ответ на стресс. Дисфункция глюкокортикостероидных рецепторов приводит к уменьшению их нормализующего влияния на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, хронизации ответа на стрессорное воздействие. Это приводит к снижению темпов нейрогенеза, прогрессированию атрофии гиппокампа, нарушениям моноаминергической нейротрансмиссии и развитию депрессивного расстройства [22]. Нарушение функции глюкокортикостероидных рецепторов также возможно под воздействием провоспалительных цитокинов, что отражается в повышении уровня кортикотропин-рилизинг фактора, адренокортикотропного гормона и кортизола [23].

Депрессия и протромбогенный потенциал

Как известно, процессы активации, агрегации и адгезии тромбоцитов являются ключевыми в развитии коронарных событий. При этом важную роль в функционировании тромбоцитов играет серотонин, который через взаимодействие с серотонинергическими рецепторами на поверхности тромбоцитарной клетки, определяет функционирование последней. Развитие депрессивного расстройства, в свою очередь, ассоциировано с нарушениями серотонинергической нейротрансмиссии.

Установлено, что у пациентов с депрессией имеются проявления тромбоцитарной дисфункции: тромбоциты больных депрессией более чувствительны к проагрегантному действию серотонина и в меньшей степени способны захватывать медиатор из кровотока [24]. Кроме того, описана способность серотонина стимулировать пролиферацию эндотелиоцитов и вазоконстрикцию.

Депрессия и инсулинорезистентность

Расстройства депрессивного спектра встречаются у пациентов с сахарным диабетом в два раза чаще, чем в общей популяции. При этом инсулинорезистентность не только усугубляет прогноз кардиальной патологии, но и непосредственно ухудшает показатели психологического благополучия. Так, при оценке качества жизни пациентов с острым коронарным синдромом на фоне длительного анамнеза сахарного диабета 2 типа (более 5 лет) обнаружено снижение уровня изучаемых показателей [25]. Наличие депрессии ассоциировано с увеличением смертности, связанным, в том числе, с ухудшением контроля гликемии и возрастанием числа осложнений основного заболевания. Более того, факт наличия депрессивного расстройства связан с повышением риска развития сахарного диабета 2 типа на 37-60%. Имеются сведения о взаимном влиянии депрессии и метаболического синдрома через нарушение гликемического контроля [26].

Патофизиологическим обоснованием взаимосвязи депрессии и сахарного диабета является развитие дисбаланса оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники», в результате чего повышается содержание кортизола и катехоламинов, антагонистически влияющих на гипогликемическое действие инсулина. Эти изменения в конечном итоге провоцируют развитие инсулинорезистентности. Кроме того, повышение уровня системного воспаления, отмечаемое у пациентов при наличии депрессивного расстройства, также способно провоцировать прогрессию инсулинорезистентности, а также апоптоз бета-клеток островкового аппарата поджелудочной железы [27].

На настоящий момент, по данным одного из мета-анализов [28] обнаружена небольшая, но статистически значимая связь между наличием депрессивного расстройства и инсулинорезистентностью также при отсутствии диагностированного сахарного диабета 2 типа. Разнородность обработанных данных объясняется применением в отдельных работах различных инструментов для диагностики, как депрессивного расстройства, так и инсулинорезистентности, и требует в дальнейшем проведения проспективного исследования с целью более точной оценки силы данной взаимосвязи. Взаимосвязь депрессии и метаболического синдрома подтверждается результатами исследования Pan и др., согласно которым относительный риск развития метаболического синдрома у пациентов с депрессией составляет 1,42 [29].

В качестве механизма, лежащего в основе взаимосвязи между инсулинорезистентностью и депрессивным расстройством, могут также выступать нарушения обмена лептина. Было показано, что рецепторы к лептину, локализованные в лимбической системе, участвуют в процессах регуляции настроения. Лептин принимает участие в процессах нейрогенеза, регулирует синаптическую передачу. Более того, в экспериментальных моделях были продемонстрированы его антидепрессивные эффекты [30].



Депрессия и системное воспаление

Опираясь на результаты клинических исследований, можно утверждать, что наличие у пациента депрессивного расстройства связано с повышением выработки провоспалительных цитокинов, к примеру, таких, как фактор некроза опухолей α (ФНО- α), интерлейкина 1 (ИЛ1), интерлейкина 6 (ИЛ6) и ряда других [31]. Последние, воздействуя на периферические клетки-мишени, например гепатоциты, провоцируют в них выработку белков острой фазы, в частности, С-реактивного белка (СРБ) [32], ответственных за уровень системного воспаления, негативно влияющего на кардиальный прогноз.

Установлено, что повышенный уровень провоспалительных цитокинов ассоциирован с формированием и ростом, а также вероятностью разрыва атеросклеротической бляшки, связан с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) [33]. Более того, системное воспаление, связанное с депрессией, повышает риск сердечно-сосудистой смертности как у практически здоровых лиц [34], так и у пациентов с ИБС и ХСН [35].

Данные о вкладе активации иммунной системы при депрессии в развитие сердечно-сосудистой патологии подтверждаются также результатами исследования АТТИСА [36], в рамках которого изучалось влияние депрессивного расстройства на риск развития ССЗ на выборке, состоявшей почти из тысячи человек. Было выявлено, что депрессия при учете других факторов риска, таких как пол, возраст, уровень физической активности, курение и диабет, способствует повышению выраженности воспаления, в частности, уровня С-реактивного белка, лейкоцитов и фибриногена вне зависимости от пола.

Активация иммунной системы возможна в ответ на повышение уровня циркулирующих катехоламинов, стимулирующих провоспалительный каскад. С другой стороны, сам факт активации провоспалительного статуса способен поддерживать депрессивное расстройство путем негативного воздействия провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ6 и ФНО- α , на процессы нейрогенеза. Кроме того, провоспалительные цитокины способны вмешиваться в метаболизм триптофана, уменьшая синтез нейромедиаторов серотонина (5-НТ) и мелатонина [37]. Эти данные подтверждают рациональность предположений в рамках так называемой «цитокиновой» гипотезы развития депрессивного расстройства.

Взаимосвязь между наличием депрессивного расстройства и эндотелиальной дисфункцией также может быть объяснена повышением уровня провоспалительных цитокинов при депрессии, которые, в свою очередь, тормозят высвобождение оксида азота [38].

Диагностика депрессивного расстройства

Исходя из вышеизложенного, своевременная диагно-

стика депрессивного расстройства у пациента кардиологического профиля представляет особую актуальность.

В мировой практике нашли свое широкое применение различные опросники, целью разработки которых явилась возможность широкого выявления тревожного и депрессивного расстройств у пациентов соматического профиля. Каждый из них имеет определенные преимущества. Можно выделить два из них, отличительной особенностью которых является то, что при применении данных инструментов отсутствует необходимость наличия у врача, проводящего обследование, специализации по психиатрии, что открывает широкие возможности для скрининга тревоги и депрессии. Использование опросников позволяет минимизировать затраты времени пациента и практически не требует участия специалиста.

Первым является госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), разработанная A.S. Zigmond и R.P. Snaith, преимуществом которой является четкое разграничение тревожного и депрессивного компонентов у конкретного пациента, что помогает специалисту определиться с выбором препарата для коррекции аффективных симптомов [39]. Второй — русскоязычная версия шкалы депрессий Центра эпидемиологических исследований (CES-D). Данная шкала широко апробирована в международных эпидемиологических и клинических исследованиях и превосходит остальные субъективные методы оценки при градации депрессивных расстройств по степени тяжести [40].

Заключение

Депрессия представляет собой серьезную проблему не только в психиатрии, но и в общетерапевтической практике, в частности, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Важность своевременной диагностики депрессивного расстройства объясняется патогенетическим влиянием последнего на развитие кардиальной патологии. Помимо поведенческих факторов риска, в определение прогноза вносят свой вклад рост уровня кортизола, повышение влияния симпатической нервной системы на фоне снижения парасимпатической, влияние на функцию тромбоцитов и эндотелиоцитов, процессы системного воспаления, чувствительность периферических тканей к инсулину и ряд других факторов. Использование врачом общетерапевтического профиля скрининговых методов диагностики депрессии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями позволит вовремя выявлять пациентов с депрессивной симптоматикой и, следовательно, получить возможность купировать не только психопатологические проявления, но и повлиять на кардиальный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al: Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;21–27.
2. Mathers CD, Loncar D: Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006, 3:e442.
3. Penninx B, Yuri Milaneschi Y, Lamers F and Vogelzangs N: Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile *BMC Medicine* 2013, 11:129. <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/129>
4. R. C. Kessler, P. Berglund, O. Demler et al., “The epidemiology of



- major depressive disorder: results from the national comorbidity survey replication (NCS-R)," The Journal of the American Medical Association, vol. 289, no. 23, pp. 3095–3105, 2003.
5. T. Rutledge, V. A. Reis, S. E. Linke, B. H. Greenberg, and P. J. Mills, "Depression in heart failure. A meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes," Journal of the American College of Cardiology, vol. 48, no. 8, pp. 1527–1537, 2006.
 6. P. J. McCabe, "Psychological distress in patients diagnosed with atrial fibrillation: the state of the science," Journal of Cardiovascular Nursing, vol. 25, no. 1, pp. 40–51, 2010.
 7. P. J. Tully and R. A. Baker, "Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review," Journal of Geriatric Cardiology, vol. 9, no. 2, pp. 197–208, 2012.
 8. N. E. Morone, D. K. Weiner, B. H. Belnap et al., "The impact of pain and depression on recovery after coronary artery bypass grafting," Psychosomatic Medicine, vol. 72, no. 7, pp. 620–625, 2010.
 9. J. C. Huffman, C. A. Mastroianni, G. L. Sowden, C. Wittmann, R. Rodman, and J. L. Januzzi, "A collaborative care depression management program for cardiac inpatients: depression characteristics and in-hospital outcomes," Psychosomatics, vol. 52, no. 1, pp. 26–33, 2011.
 10. Wulsin LR, Singal BM. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. Psychosom Med 2003;65:201–210.
 11. R. L. Reese, K. E. Freedland, B. C. Steinmeyer, M. W. Rich, J. W. Rackley, and R. M. Carney, "Depression and rehospitalization following acute myocardial infarction," Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, vol. 4, no. 6, pp. 626–633, 2011.
 12. Marcus MD, Wing RR, Guare J, Blair EH, Jawad A. Lifetime prevalence of major depression and its effect on treatment outcome in obese type II diabetic patients. Diabetes Care 1992;15:253–255.
 13. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med 2000;160:2101–2107.
 14. Дмитриева Т.Б. Системы нейромодуляторов и нейроспецифических белков в оценке функций мозга человека и животных: теоретические и клинические аспекты: В кн. «Мозг. Теоретические и клинические аспекты». М.: Медицина, 2003. – 536 с.
 15. R. S. Duman, "Pathophysiology of depression: the concept of synaptic plasticity," European Psychiatry, vol. 17, no. 3, pp. 306–310, 2002.
 16. L. M. Holsen, K. Lancaster, A. Klibanski et al., "HPA-Axis hormone modulation of stress response circuitry activity in women with remitted major depression," Neuroscience, vol. 250, pp. 733–742, 2013.
 17. Gingrich JA, Hen R. Dissecting the role of the serotonin system in neuropsychiatric disorders using knockout mice // Psychopharmacology. – 2001. – Vol. 155. – P. 1–10.
 18. Marazziti D, Baroni S, Picchetti M et al. Psychiatric disorders and mitochondrial dysfunctions European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2012; 16: 270–275.
 19. Porges SW: The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. Int J Psychophysiol 2001, 42:123–146.
 20. A. H. Kemp, D. S. Quintana, M. A. Gray, K. L. Felmingham, K. Brown, and J. M. Gatt, "Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis," Biological Psychiatry, vol. 67, no. 11, pp. 1067–1074, 2010.
 21. Belmaker RH, Agam G: Major depressive disorder. N Engl J Med 2008, 358:55–68.
 22. de Kloet ER, Joels M, Holsboer F: Stress and the brain: from adaptation to disease. Nat Rev Neurosci 2005, 6:463–475.
 23. Silverman MN, Sternberg EM: Glucocorticoid regulation of inflammation and its functional correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. Ann N Y Acad Sci 2012, 1261:55–63.
 24. A. Gehl, D. Musselman, C. Otte, E. B. Royster, S. Ali, and M. A. Whooley, "Depression and platelet activation in outpatients with stable coronary heart disease: findings from the heart and soul study," Psychiatry Research, vol. 175, no. 3, pp. 200–204, 2010.
 25. Сушкина И.Ф., Дорофеева Н.П., Шлык С.В. Оценка качества жизни у больных острым коронарным синдромом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / Медицинский вестник Юга России. – 2014. – №1. – с. 90–93.
 26. Pan A, Sun Q, Czernichow S, et al. Bidirectional association between depression and obesity in middle-aged and older women. Int J Obes (Lond) 2012;36: 595–602.
 27. Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response: implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. Brain Behav Immun 2003; 17:350–364.
 28. Kan C, Silva N, Golden SH et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Depression and Insulin Resistance Diabetes Care 2013;36:480–489, 2013.
 29. Pan A, Keum N, Okereke OI, Sun Q, Kivimaki M, Rubin RR, Hu FB: Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Diabetes Care 2012, 35:1171–1180.
 30. Krishnan V, Nestler EJ: Linking molecules to mood: new insight into the biology of depression. Am J Psychiatry 2010, 167:1305–1320.
 31. Maes M, Bosmans E, Meltzer HY, Scharpe S, Suy E: Interleukin-1 beta: a putative mediator of HPA axis hyperactivity in major depression? Am J Psychiatry 1993, 150:1189–1193.
 32. Maes M: A review on the acute phase response in major depression. Rev Neurosci 1993, 4:407–416.
 33. G. Kania, P. Blyszczuk, and U. Eriksson, "Mechanisms of cardiac fibrosis in inflammatory heart disease," Trends in Cardiovascular Medicine, vol. 19, no. 8, pp. 247–252, 2009.
 34. W. J. Kop, P. K. Stein, R. P. Tracy, J. I. Barzilay, R. Schulz, and J. S. Gottdiener, "Autonomic nervous system dysfunction and inflammation contribute to the increased cardiovascular mortality risk associated with depression," Psychosomatic Medicine, vol. 72, no. 7, pp. 626–635, 2010.
 35. J. A. Jimenez and P. J. Mills, "Neuroimmune mechanisms of depression in heart failure," Methods in Molecular Biology, vol. 934, pp. 165–182, 2012.
 36. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoschoou C, et al. Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people: the ATTICA study. Eur Heart J. 2004; 25: 492–499.
 37. Sublette ME, Postolache TT: Neuroinflammation and depression: the role of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) as a molecular pathway. Psychosom Med 2012, 74:668–672.
 38. S. Verma, C. H. Wang, S. H. Li et al., "A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis," Circulation, vol. 106, no. 8, pp. 913–919, 2002.
 39. Zigmound A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta. Psychiatr. Scand. – 1983. – Vol. 67. – P. 361–370.
 40. Андрюшенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общей медицинской практике // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 103 (5). – С. 11–18.

ПОСТУПИЛА: 21.10.2015