

Терапия депрессивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Ушкалова Е.А., Ушкалова А.В.
Российский Университет Дружбы народов

Резюме. В обзоре представлены современные данные о взаимосвязи депрессивных расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний. Показано, что наличие депрессии существенно ухудшает течение сердечно-сосудистых заболеваний, а своевременная и адекватная терапия антидепрессантами позволяет существенно снизить риск осложнений и улучшить прогноз. Приведены доказательные данные в отношении эффективности и безопасности применения различных антидепрессантов у данной категории пациентов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, депрессивные расстройства, терапия антидепрессантами

Treatment of depression in patients with cardiovascular diseases

Ushkalova E., Ushkalova A.

Summary. The review describes recent data about the relationship of depressive disorders and cardiovascular diseases. It is shown that depression significantly worsens course of cardiovascular diseases. Adequate therapy with antidepressants significantly reduces the risk of complications and improve prognosis of cardiovascular diseases. The article presents evidence-based data on the efficacy and safety of different antidepressants in this group of patients.

Key words: cardiovascular diseases, depressive disorders, treatment with antidepressants

Серечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и депрессивные расстройства (ДР) являются широко распространенными патологиями, сопряженными с высокой инвалидизацией и смертностью и значительными экономическими затратами общества.

В глобальной структуре причин смерти ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт находятся на первом и третьем месте соответственно. В 2013 г. эти заболевания вызвали 247,9 летальных исходов на 100000 населения, что составило 84,5% сердечно-сосудистых смертей и 28,2% всех смертей [1]. Депрессия занимает в структуре глобальной заболеваемости 4,4% [2] и ассоциируется с высокой смертностью вследствие суицида, и частой соматической, прежде всего, сердечно-сосудистой, коморбидностью [3].

Взаимосвязь депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний

У лиц, страдающих хроническими соматическими заболеваниями, депрессия встречается чаще, чем у населения в целом. Согласно результатам международных и российских исследований, при целенаправленном скрининге депрессия выявляется у 45–95 % больных, обращающихся за медицинской помощью по поводу соматических симптомов [4]. Распространенность депрессивных расстройств среди пациентов с ССЗ достигает 17–47% [5]. У пациентов с ИБС ДР встречаются в 15–28% случаев. В остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) симптомы депрессии наблюдаются у 65 % больных, а у 15–22

% из них развиваются развернутые депрессивные эпизоды [6].

Депрессия является независимым фактором риска развития ССЗ, сопоставимым по значимости с гиперхолестеринемией, гипертонзией, сахарным диабетом, наличием ИМ в анамнезе, фракцией выброса левого желудочка ≤ 35 %, ожирением и курением [1,7]. Риск развития ССЗ у пациентов, страдающих депрессией, в 2–4 раза превышает таковой у населения в целом [7].

Потенциальные механизмы развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с депрессией представлены в табл. 1. Кроме того, сердечно-сосудистые осложнения могут быть обусловлены побочными эффектами антидепрессантов. Особое значение имеет обусловленное депрессией снижение приверженности пациентов лечению основного заболевания и аккуратности выполнения рекомендаций врача по изменению образа жизни (диета, физическая нагрузка, курение, потребление алкоголя и т. д.) [5].

Депрессия не только повышает риск развития ССЗ, но и ухудшает их прогноз, включая существенное повышение смертности. У пациентов, перенесших ИМ, депрессия повышает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в 1,6–2,7 раза [9]. В первые 6–18 месяцев после ИМ смертность у пациентов с депрессией может повышаться в 3–4 раза вне зависимости от фракции выброса левого желудочка и других прогностических факторов [9,10]. Повышенный риск летальности после ИМ на фоне депрессии сохраняется не менее 4–5 лет, а у пациентов, перенесших катеризацию сердца – 15 лет [9,10]. Повышение ри-

Патофизиологические изменения при депрессии	Влияние на развитие сердечной недостаточности
Повышенная активность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси, приводящая к повышенной секреции кортикотропин-рилизинг гормона, адренокортикотропного гормона и кортизона	Кортизон может играть важную роль в прогрессировании сердечной недостаточности вследствие агонизма с минералокортикоидными рецепторами (в условиях окислительного стресса и/или повреждения тканей) и является независимым предиктором сердечных осложнений (например, смерти или госпитализации) Высокие сывороточные уровни кортизона и альдостерона являются независимыми предикторами повышенного риска смертности при ХСН
Повышение симпатoadреналовой активности и повышение уровня циркулирующих катехоламинов	Норадреналин является мощным прогностическим фактором неблагоприятного прогноза при сердечной недостаточности
Нарушение активности вегетативной нервной системы, что способствует снижению вариабельности сердечного ритма; нарушение баланса между симпатической и парасимпатической нервной системы	Может приводить к повышению риска фибрилляций предсердий, аритмии и внезапной смерти
Усиление воспаления и повышение уровня циркулирующего фактора некроза опухоли, интерлейкина-6 и С-реактивного белка.	Воспаление и изменение соотношения Т-хелперов типа 1 и 2 может индуцировать не только симптомы депрессии, но и прогрессирование ХСН
Повышение функциональной активности и агрегации тромбоцитов	Повышение риска тромбообразования

ска летальных исходов у пациентов с депрессией в раннем постинфарктном периоде связывают с развитием стресс-индуцированной ишемии миокарда [11], а в отдаленном периоде — с фибрилляцией предсердий и ХСН [12].

У больных с ХСН депрессия ассоциируется с повышенным использованием ресурсов здравоохранения, увеличением частоты и длительности госпитализации, повышением количества осложнений и летальных исходов. Депрессия препятствует успешной реабилитации в постинсультном периоде и более чем в 3 раза повышает смертность в течение 10 лет после перенесенного инсульта [13]. У пациентов, которым планируется проведение операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), наличие депрессии в предоперационном периоде приводит к ухудшению результатов хирургического лечения, повышению частоты осложнений в первые 6 месяцев после операции и замедлению социально-трудовой реабилитации при благоприятном исходе операции [14].

Негативное влияние депрессии на течение и исходы ССЗ определяется как ее аффективными, так и соматическими аспектами. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений и их исходы зависят от тяжести и продолжительности депрессивных симптомов [10, 15]. Исходы при транзиторной депрессии не отличаются от таковых у пациентов без депрессии, а наиболее высокий уровень смертности наблюдается у пациентов с резистентной к лечению депрессией [16].

Не оставляет сомнения, что связь между депрессией и ССЗ носит двусторонний характер [5]. Например, у пациентов, перенесших ИМ, повышен риск развития депрессии и суицида, в то время как у пациентов с депрессией повышен риск

развития ИБС и неблагоприятных исходов после ИМ.

В 2008 г. Американская ассоциация сердца (American Heart Association — АНА) официально признала депрессию фактором риска заболеваемости, сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, и рекомендовала проводить скрининг депрессии у больных в постинфарктном периоде, у пациентов с ИБС, сердечной недостаточностью, нарушениями сердечной проводимости и ортостатической гипотензией [17]. В случае выявления депрессии пациента рекомендуется направить к специалисту для решения вопроса о необходимости лечения и выбора терапии.

Лечение депрессии у кардиологических больных

Известно, что улучшение симптомов депрессии наблюдается под влиянием физической активности, психотерапии и фармакотерапии антидепрессантами [5]. Сведения о влиянии антидепрессивной терапии на сердечно-сосудистые исходы более ограничены и противоречивы, но в целом позволяют предположить, что успешное лечение депрессии может предотвращать развитие осложнений ССЗ и улучшать прогноз [18].

Данные об эффективности психотерапии неоднозначны, однако, согласно результатам мета-анализа 51 исследования, применение когнитивно-бихейвиоральной терапии (КБТ), позволяет снизить смертность больных с ИБС [18].

Прогноз при ИБС и инсульте у пациентов с депрессией могут улучшать антидепрессанты из

группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [19].

СИОЗС — наиболее хорошо изученная группа антидепрессантов у больных с ССЗ [5]. В клинических исследованиях препараты этой группы сравнивали с плацебо, трициклическими антидепрессантами (ТЦА) и между собой. Во всех исследованиях было показано улучшение симптомов депрессии под влиянием СИОЗС, а в некоторых из них и снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений [20,21]. При равной эффективности с ТЦА СИОЗС превосходили их по переносимости и безопасности, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы [5].

Флуоксетин, флувоксамин, пароксетин и сертралин в отличие от ТЦА не оказывают кардиотоксических эффектов и, возможно, обладают кардиопротективными свойствами [21]. Тенденция к снижению смертности больных острым ИМ или нестабильной стенокардией и депрессией, получавших сертралин, прослеживалась в одном из самых больших ($n = 369$) исследований СИОЗС в кардиологии The Sertraline Antidepressant Heart Randomized Trial (SADHART) [22]. Вторичный анализ данных 1 834 участников исследования ENRICH, предпринятый с целью определения влияния антидепрессантов на заболеваемость и смертность лиц, перенесших ИМ, также показал, что применение СИОЗС (преимущественно сертралина) ассоциируется со снижением риска смерти или повторного ИМ на 43%, по сравнению с отсутствием терапии препаратами этой группы [23]. Другой анализ результатов исследования ENRICH выявил, что у пациентов с депрессией, не отвечающих на терапию сертралином, значительно повышается риск смерти в отдаленном периоде (через 6 месяцев и более после перенесенного ИМ) [23]. Аналогичные данные получены и при 7-летнем наблюдении за участниками исследования SADHART [22].

В большом исследовании случай-контроль применение сертралина, пароксетина и флуоксетина ассоциировалось со значительным снижением риска развития ИМ по сравнению с применением антидепрессантов других групп [24].

Преимуществом СИОЗС является их положительное влияние на качество жизни пациентов вне зависимости от кардиоваскулярного статуса [25]. Эффективность и высокая безопасность СИОЗС у больных с ССЗ обуславливают их затратную эффективность у данной категории пациентов по сравнению с другими группами антидепрессантов [25].

Препараты СИОЗС различаются между собой фармакокинетическими свойствами, переносимостью и, возможно, эффективностью у кардиологических больных. Есть данные, что флуоксетин эффективен только при легкой депрессии [26], а сертралин, напротив, при тяжелой [27]. Эффективность циталопрама не зависела от тяжести депрессии [28].

Нежелательные сердечно-сосудистые эффекты СИОЗС потенциально могут развиваться на

фоне их лекарственных взаимодействий, поэтому у больных с соматической коморбидностью предпочтение рекомендуется отдавать препаратам с наименьшим влиянием на изоферменты цитохрома P₄₅₀ — сертралину, циталопраму и эсциталопраму [15]. Применения пароксетина вследствие достаточно выраженных антихолинергических свойств следует избегать у пожилых лиц, а также у пациентов с рядом сопутствующих заболеваний (глаукома, гиперплазия предстательной железы и др.) [29]. В целом пациенты, получавшие пароксетин, чаще выбывали из клинических исследований в связи с побочными эффектами, чем пациенты, получавшие сертралин и флуоксетин [29].

Циталопрам в высоких дозах способен вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ, что чревато развитием угрожающей жизни желудочковой аритмии [30]. В 2011 г. регуляторный орган США FDA запретил назначение циталопрама в суточной дозе, превышающей 40 мг, а в 2012 г. ограничил его дозу у пациентов старше 60 лет и принимающих лекарственные средства, ингибирующие изофермент 2C19 цитохрома P₄₅₀, 20 мг/сут [31]. Дозозависимое удлинение интервала QT под влиянием циталопрама и его активного изомера эсциталопрама было подтверждено и в недавно опубликованном ретроспективном исследовании, причем оно было зафиксировано даже при применении циталопрама в дозах 10-20 мг/сут [32].

Имеющиеся данные позволяют предположить, что наиболее благоприятным соотношением польза/риск среди СИОЗС обладает сертралин, который можно рассматривать в качестве препарата выбора у кардиологических пациентов [33]. Сертралин — самый хорошо изученный антидепрессант у пациентов с ИБС, а также у лиц пожилого возраста с сопутствующими ССЗ [34]. Согласно заключению недавно опубликованного мета-анализа, сертралин относится к числу самых эффективных антидепрессантов у пожилых [35]. Кроме того, это — единственный антидепрессант, последствия лечения которым кардиологических пациентов был прослежены на протяжении 10 лет. Длительное наблюдение за больными с ССЗ, получавшими антидепрессанты, крайне важно, так как с теоретической точки зрения препараты этой группы могут нарушать ремоделирование миокарда после перенесенного ИМ и приводить к нарушению функции левого желудочка — основного фактора, определяющего отдаленный прогноз [33]. Результаты 10-летнего наблюдения за участниками исследования SADHART показали, что у пациентов с ремиссией депрессии наблюдалось значительное улучшение физических функций, социального функционирования и качества жизни [36].

Благоприятное влияние сертралина на сердечно-сосудистую систему обусловлено его антитромбоцитарным и противовоспалительным действием, улучшением функции эндотелия и угнетением активности симпатической нервной системы [37].

У пациентов с депрессией, перенесших ОКС, лечение сертралином вызывало дополнительное

угнетение активации тромбоцитов даже в случае, если они получали антиагреганты, включая аспирин и клопидогрель [37]. Кроме того, он оказывал благоприятное влияние на образ жизни больных в постинфарктом периоде [24].

Сертралин оказывает нейропротективное действие. В экспериментах на животных он предупреждал снижение основного антиоксиданта головного мозга — глутатиона, что особенно важно для пожилых больных, у которых снижение уровня глутатиона ассоциируется со снижением когнитивных функций и развитием деменции [38].

В клинических исследованиях сертралин вызывал облегчение симптомов депрессии у кардиологических больных, улучшал качество жизни пациентов и не только не оказывал негативного влияния на сердечно-сосудистую систему, но и ассоциировался с потенциальной пользой с точки зрения сердечно-сосудистого риска [22,34].

К применению препаратов с норадренергическим действием, как трициклических антидепрессантов (ТЦА), так и антидепрессантов последних поколений у больных с сопутствующими ССЗ рекомендуют относиться с осторожностью. Предполагают, что норадренергические антидепрессанты могут повышать активность симпатической системы и, таким образом, ухудшать прогноз при ССЗ [5].

В кратковременных исследованиях ТЦА эффективно устраняли симптомы депрессии у больных с ССЗ, но часто вызывали выраженные побочные эффекты, в том числе приводящие к их отмене [5]. Наиболее частым побочным эффектом ТЦА (20%) является ортостатическая гипотензия, обусловленная сочетанием центрального и периферического адренергического действия и непосредственного угнетающего влияния на миокард. Риск ее развития особенно высок при применении имипрамина, у пациентов с исходным постуральным снижением АД более чем на 10-15 мм рт. ст. и у лиц, получающих антигипертензивные препараты [15]. Ортостатическая гипотензия особенно опасна для лиц пожилого возраста, так как на фоне персистирующей рефлекторной тахикардии у них может развиваться ишемия миокарда. У большинства пациентов, принимающих ТЦА, развивается синусовая тахикардия вследствие увеличения концентраций норадреналина в сыворотке крови.

Нарушения функции левого желудочка и нарушений проводимости в краткосрочных исследованиях ТЦА, как правило, не наблюдалось, однако не исключен риск их развития при длительном применении препаратов этой группы. Повышение риска развития ИБС, включая ИМ, у лиц, получавших ТЦА, было отмечено в мета-анализе обсервационных исследований [38].

Изменения проводимости и сократимости происходят вследствие накопления ТЦА в миокарде. Блокируя натриевые каналы, ТЦА замедляют внутрижелудочковую проводимость, что в случае передозировки может привести к летальным исходам [39]. Помимо натриевых каналов, ТЦА ингибируют I K_r -быстродействующий компонент кали-

евых каналов в миоцитах, что сопряжено с риском удлинения интервала QT и развитию желудочковой аритмии по типу пируэта (*torsades de pointes*), которая наиболее часто наблюдается при применении amitриптилина.

Учитывая сходство действия ТЦА с антиаритмическими препаратами I класса А, повышающих риск смертности при ИБС, их использования у больных с ИБС следует избегать, а в период лечения ТЦА рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации препаратов в крови, АД и ЭКГ.

Антидепрессанты последних поколений значительно хуже изучены у больных с ССЗ, чем СИ-ОЗС и ТЦА, однако некоторые из них могут вызывать нежелательные сердечно-сосудистые эффекты. Миртазапин изучался в большом исследовании MIND-IT с участием пациентов, перенесших ИМ [40]. Через 24 недели применения препарат не отличался от плацебо ни с точки зрения антидепрессивного эффекта, ни с точки зрения кардиоваскулярной безопасности, однако статистическая мощность исследования не позволила оценить сердечно-сосудистые исходы [24]. Кроме того, миртазапин вызывал прибавку в весе на 1,7 кг, а в одном исследовании было отмечено удлинение интервала QT на ЭКГ при его применении, хотя последнее могло быть обусловлено вмешивающимися факторами. В целом миртазапин представляется достаточно безопасным с точки зрения кардиотоксичности даже при передозировке [40].

Венлафаксин часто ассоциируется с дозозависимым повышением АД и снижением вариабельности сердечного ритма [7]. Он менее безопасен, чем другие препараты последних поколений, и обладает выраженной кардиотоксичностью при передозировке, вызывая удлинение QT, а в случае тяжелой интоксикации — дисфункцию левого желудочка [41]. Возможно, что кардиотоксичность венлафаксина обусловлена катехоламин-индуцированным повреждением миокарда.

Миансерин может вызывать изменение АД и частоты сердечных сокращений (как в сторону повышения, так и понижения), поэтому лечение этим препаратом требует тщательного мониторинга [42]. При его применении описаны редкие случаи обратимой кардиомиопатии.

Ребоксетин может влиять на перераспределение симпатической иннервации между сердцем, сосудами и почками, что приводит к повышению частоты сердечных сокращений и повышению АД в положении лежа вследствие увеличения сердечного выброса на фоне пониженного общего периферического сопротивления [42].

У пациентов, получавших дулоксетин в течение 1 года, в начале лечения наблюдалось повышение АД, которое впоследствии стабилизировалось даже у лиц с исходно повышенным АД, однако в целом дулоксетин представляется достаточно безопасным для сердечно-сосудистой системы.

Новые препараты с норадренергическим действием требуют дальнейшего изучения у больных с ССЗ, однако до получения их результатов при-

менения СИОЗН и СИОЗСиН, особенно у пациентов с аритмиями, следует избегать [5].

Таким образом, препаратами выбора для лечения депрессии у кардиологических больных явля-

ются антидепрессанты из группы СИОЗС. В связи с благоприятным соотношением польза/риск и лучшей изученностью предпочтение в большинстве случаев следует отдавать сертралину.

Литература

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. — *Lancet*. — 2015. — Vol. 385. — P. 117-171.
2. Baxter AJ, Scott KM, Ferrari AJ, et al. Challenging the myth of an «epidemic» of common mental disorders: trends in the global prevalence of anxiety and depression between 1990 and 2010. *Depress Anxiety*. — 2014. — Vol. 31. — P. 506-516.
3. Dickens C. Depression in People with Coronary Heart Disease: Prognostic Significance and Mechanisms. — *Curr Cardiol Rep*. — 2015. — Vol. 17. — P. 640.
4. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Шальнова С.А., Погосова Г.В. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // *Кардиология*. — 2004. — № 9. — С. 1-8.
5. Mavrides N, Nemeroff CB. Treatment of affective disorders in cardiac disease. *Dialogues Clin Neurosci*. — 2015. — Vol. 17. — P. 127-140.
6. Guck TP, Kavan MG, Elsasser GN, et al. Assessment and treatment of depression following myocardial infarction. *Am Fam Physician*. — 2001. — Vol. 64. — P. 641-648.
7. Nemeroff CB, Goldschmidt-Clermont PJ. Heartache and heartbreak—the link between depression and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. — 2012. — Vol. 9. — P. 526-539.
8. Rustad J.K., Stern T.A., Hebert K.A., Musselman DL. Diagnosis and treatment of depression in patients with congestive heart failure: a review of the literature. *Prim Care Companion CNS Disord*. — 2013. — Vol. 15.
9. Lesperance F, Frasure-Smith N., Talajic M., Bourassa M.G. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction// *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 1049-1053.
10. Meijer A., Conradi H.J., Bos E.H., Anselmino M., Carney R.M., Denollet J, et al. Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta analysis. — *B J Psychiatry: J Mental Sci*. — 2013. — Vol. 203. — P. 90-102.
11. Wei J., Pimple P., Shah A.J., et al. Depressive symptoms are associated with mental stress-induced myocardial ischemia after acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2014;9(7):e102986.
12. DeWolfe A., Gogichaishvili I., Nozadze N., et al. Depression and quality of life among heart failure patients in Georgia, Eastern Europe. — *Congest Heart Fail*. — 2012. — Vol. 18. — P. 107-111.
13. Rutledge T., Reis V.A., Linke S.E., et al. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. — 2006. — Vol. 48. — P. 1527-1530.
14. Burg M.M., Benedetto M.C., Rosenberg R., Soufer R. Presurgical depression predicts medical morbidity 6 months after coronary artery bypass graft surgery. *Psychosom Med*. — 2003. — Vol. 65. — P. 111-118.
15. Alvarez W., Pickworth K.K. Safety of antidepressant drugs in the patient with cardiac disease: A review of the literature. — *Pharmacotherapy*. — 2003. — Vol. 23. — P. 754-771.
16. Glassman A.H., Bigger J.T., Jr, Gaffney M. Psychiatric characteristics associated with long-term mortality among 361 patients having an acute coronary syndrome and major depression: seven-year follow-up of SADHART participants. *Arch Gen Psychiatry*. — 2009. — Vol. 66. — P. 1022-1029.
17. Lichtman J.H., Bigger J.T. Jr, Blumenthal J.A., Frasure-Smith N., Kaufmann P.G., Lesperance F., et al. American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. American Heart Association Council on Clinical Cardiology. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. American Psychiatric Association Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. — 2008. — Vol. 118. — P. 1768-1770.
18. Welton N.J., Caldwell D.M., Adamopoulos E., et al. Mixed treatment comparison meta-analysis of complex interventions: psychological interventions in coronary heart disease. — *Am J Epidemiol*. — 2009. — Vol. 169. — P. 1158-1165.
19. Mead G.E., Hsieh C.F., Lee R., et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. — 2012. — Vol. 14. — CD009286.
20. Pozuelo L., Zhang J., Franco K., Tesar G., Penn M., Jiang W. Depression and heart disease: What do we know, and where are we headed? *Cleve Clin. — J Med*. — 2009. — Vol. 76. — P. 59-70.
21. Weeke P, Jensen A, Folke F, et al. Antidepressant use and risk of out of-hospital cardiac arrest:

- A nationwide case-time-control study. — *Clin Pharmacol Ther.* — 2012. — Vol. 92. — P. 72.
22. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M., et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina (the SADHART trial). — *JAMA.* — 2002. — Vol. 288. — P. 701-709.
 23. Carney R.M., Blumenthal J.A., Freedland K.E., et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study. — *Psychosom Med.* — 2004. — Vol. 66. — P. 466-474.
 24. Sauer W.H., Berlin J.A., Kimmel S.E. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Myocardial Infarction. — *Circulation.* — 2001. — Vol. 104. — P. 1894.
 25. Pan Y.J., Kuo K.H., Chan H.Y., McCrone P. Cost-effectiveness and costutility of selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in depression with comorbid cardiovascular disease. — *J Psychiatr Res.* — 2014. — Vol. 54. — P. 70-78.
 26. Strik J.J., Honig A., Lousberg R., et al. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. — *Psychosom Med.* — 2000. — Vol. 62. — P. 783-789.
 27. Glassman A.H., Bigger J.T., Gaffney M., et al. Onset of major depression associated with acute coronary syndromes: relationship of onset, major depressive disorder history, and episode severity to sertraline benefit. *Arch Gen Psychiatry.* — 2006. — Vol. 63. — P. 283-288.
 28. Lespérance F., Frasere-Smith N., Koszycki D., et al. CREATE Investigators. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. — *JAMA.* — 2007. — Vol. 297. — P. 367-379.
 29. Sanchez C., Reines E.H., Montgomery S.A. A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: Are they all alike? *Int Clin Psychopharmacol.* 2014 Jul;29(4):185-96.
 30. FDA Drug Safety Communication: Abnormal heart rhythms associated with high doses of Celexa (citalopram hydrobromide). — *MedWatch.* — 2011. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm269086.htm
 31. FDA Drug Safety Communication: Revised recommendations for Celexa (citalopram hydrobromide) related to a potential risk of abnormal heart rhythms with high doses. *MedWatch.* 2011. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm297391.htm.
 32. Castro V.M., Clements C.C., Murphy S.N., et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. — *BMJ.* — 2013. — Vol. 29. — P. 346-388.
 33. Parissis J., Fountoulaki K., Paraskevaidis I., Kremastinos D.T. Sertraline for the treatment of depression in coronary artery disease and heart failure. — *Expert Opin Pharmacother.* — 2007. — Vol. 8. — P. 1529-1537.
 34. Sheikh J.I., Cassidy E.L., Doraiswamy P.M., et al. Efficacy, safety, and tolerability of sertraline in patients with late-life depression and comorbid medical illness. — *J Am Geriatr Soc.* — 2004. — Vol. 52. — P. 86-92.
 35. Thorlund K., Druyts E., Wu P., et al. Comparative efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta-analysis. — *J Am Geriatr Soc.* — 2015. — Vol. 63. — P. 1002-1009.
 36. Xiong G.L., Fiuzat M., Kuchibhatla M., et al. Health status and depression remission in patients with chronic heart failure: patient-reported outcomes from the SADHART-CHF trial. — *Circ Heart Fail.* — 2012. — Vol. 5. — P. 688-692.
 37. 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 Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) platelet substudy. — *Circul.* — 2003. — Vol. 108. — P. 939-944.
 38. Harrigan R.A., Brady W.J. ECG abnormalities in tricyclic antidepressant ingestion. — *Am J Med.* — 2000. — Vol. 108. — P. 2-8.
 39. Honig A., Kuyper A.M., Schene A.H., Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial with mirtazapine. — *Psychosom Med.* — 2007. — Vol. 69. — P. 606-613.
 40. Berling I., Isbister G.K. Mirtazapine overdose is unlikely to cause major toxicity. *Clin Toxicol (Phila).* — 2014. — Vol. 52. — P. 20-24.
 41. Batista M., Dugernier T., Simon M., Haufroid V., et al. The spectrum of acute heart failure after venlafaxine overdose. *Clin Toxicol (Phila).* — 2013. — Vol. 51. — P. 92-95.
 42. Katsi V.K., Marketou M., Vamvakou G., et al. Novel antidepressant drugs, arterial hypertension and cardiovascular disease. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov.* — 2013. — Vol. 8. — P. 178-185.

Сведения об авторах

Ушкалова Елена Андреевна — д.м.н., профессор кафедры общей и клинической фармакологии РУДН. E-mail: eushk@yandex.ru

Ушкалова Анна Владимировна — к.м.н., врач психиатр-психотерапевт, ООО «Клиника Доктора Воробьева». E-mail: annaushk@yandex.ru