



Особенности психических расстройств и их коррекции у пациентов с кардиальной патологией

Александр Геннадьевич Жидяевский^{1*}, Владимир Давыдович Менделевич¹,
Геншат Салыхутдинович Галяутдинов¹, Карина Рафатовна Ибрагимова¹,
Эльвира Бакиевна Закирова²

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

Реферат

В повседневной практике врач редко сталкивается только с одним определённым заболеванием, чаще к нему приходит пациент с коморбидной патологией. Такой группой сопутствующих заболеваний бывают психические расстройства. Их распространённость в кардиологической практике достигает 80%. Наиболее часто среди них встречаются аффективные, тревожные и соматизированные расстройства, а также когнитивные нарушения. В представленном обзоре рассмотрены психические расстройства, встречающиеся при таких кардиологических заболеваниях, как ишемическая болезнь сердца, включая инфаркт миокарда и нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия и цереброваскулярные болезни, так как на их долю сегодня приходится наибольшее количество летальных исходов. В том числе уделено внимание синдрому старческой астении, который сопровождается когнитивными расстройствами, утратой прежних жизненных интересов и депрессией. Освещены вопросы регулярной и адекватной психофармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, которая приводит к статистически достоверному уменьшению частоты их обострений, что снижает обращаемость к врачам по поводу соматогенной симптоматики, а также позволяет улучшить прогноз основного заболевания и достоверно снизить смертность. Отмечено, что врач при выборе терапии должен принимать во внимание тот факт, что у современных кардиологических препаратов существуют эффекты, которые способны вызывать побочные явления в виде психических расстройств. Понимание процессов формирования и возникновения психических заболеваний у пациента с сердечно-сосудистой патологией, а также методов их коррекции может повысить эффективность проводимой терапии и улучшить прогноз основного заболевания.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, психические заболевания, психофармакотерапия.

Для цитирования: Жидяевский А.Г., Менделевич В.Д., Галяутдинов Г.С. и др. Особенности психических расстройств и их коррекции у пациентов с кардиальной патологией. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (2): 212–225. DOI: 10.17816/KMJ2020-212.

Features of mental disorders and their correction in patients with cardiac pathology

A.G. Zhidyayevskij¹, V.D. Mendelevich¹, G.S. Galyautdinov¹, K.R. Ibragimova¹, E.B. Zakirova²

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia

Abstract

In everyday practice, the doctor rarely encounters only one specific disease, more often a patient with comorbid pathology comes to him. Such a group of concomitant diseases are mental disorders. Their prevalence in cardiology practice reaches 80%. Mood affective, anxiety and somatization disorders, as well as cognitive impairment are observed most often. The review looked at mental disorders that occur in cardiac diseases with the highest number of deaths, such as coronary heart disease, including myocardial infarction and cardiac arrhythmias, arterial hypertension and cerebrovascular diseases. Including attention is paid to the senile asthenia syndrome, which is accompanied

by cognitive impairment, loss of previous vital interests and depression. The review highlights the questions of regular and adequate psychopharmacotherapy of cardiovascular diseases, which leads to a statistically significant decrease in the frequency of their exacerbations, which reduces the number of doctors who come to see for somatogenic symptoms, and also allows to improve the prognosis of the underlying disease and significantly reduce mortality. It was observed that the doctor should take into account the fact that modern cardiological preparations have effects that can cause side effects in the form of mental disorders when choosing a therapy. Understanding the processes of formation and occurrence of mental diseases in a patient with cardiovascular pathology, as well as methods for their correction, can increase the effectiveness of the therapy and improve the prognosis of the underlying disease.

Keywords: cardiovascular disease, mental illness, psychopharmacotherapy.

For citation: Zhidyayevskij A.G., Mendelevich V.D., Galyautdinov G.S. et al. Features of mental disorders and their correction in patients with cardiac pathology. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (2): 212–225. DOI: 10.17816/KMJ2020-212.

В рамках повседневной практики врач всё реже сталкивается только с одним определённым заболеванием, чаще — с коморбидной патологией [1]. Одной из таких групп сопутствующих заболеваний бывают психические расстройства. Известно, что их распространённость у соматически больных, в том числе при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), высока и превышает, по разным данным, в 1,5–5 раз таковую в популяции [2]. В эту группу входят разнообразные по клинической картине виды патологии, но на долю трёх из них — ишемической болезни сердца (ИБС), включая инфаркт миокарда и нарушения ритма сердца, артериальной гипертензии (АГ) и цереброваскулярных болезней, включая инсульт, — приходится около 80% летальных исходов [3].

Распространённость психических расстройств на клиническом и субсиндромальном уровнях в кардиологии составляет более 80%. Среди них преобладают аффективные, тревожные и соматизированные расстройства [4]. Кроме этого, причинами психических расстройств могут быть органические поражения головного мозга, приводящие к когнитивным нарушениям и как следствие — к деменции [5]. Это согласуется с мнениями экспертов, озвученными в рекомендациях по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, где важную роль уделяют когнитивным нарушениям, «старческой астении», а также острому делирию [6]. Синдром старческой астении («хрупкие» пациенты) — ключевое понятие в современной гериатрии. Этот синдром характеризуется возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, сопровождается, помимо физических инволютивных процессов, развитием когнитивных расстройств, утратой прежних жизненных интересов и депрессией [7].

Психические расстройства при ССЗ. Распространённость АГ среди взрослого населения составляет 30–45% [8]. АГ — самостоя-

тельное заболевание и независимый фактор риска развития ССЗ вследствие большой распространённости и неудовлетворительного контроля [3]. АГ входит в перечень наиболее значимых факторов риска развития ИБС, и вопросы её терапевтической профилактики представляют собой актуальную проблему современной кардиологии [9, 10].

Психический статус пациентов с АГ имеет определённые закономерности: в начале заболевания преобладает тревожный компонент, далее к нему добавляются неврастенический, ипохондрический, депрессивный либо истерический компоненты [11]. Множество исследований подтверждает причинно-следственную связь между АГ и аффективными расстройствами [12]. Тревога и депрессия — независимые факторы риска, принимающие участие в процессе формирования АГ, влияющие на прогноз выживаемости пациентов с ССЗ [13]. Частота тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с АГ превышает таковую при других заболеваниях [14, 15].

АГ — независимый фактор риска возникновения когнитивных нарушений вне зависимости от возраста [16]. Это связано как с высокой распространённостью заболевания среди людей среднего и пожилого возраста, так и с присутствием только данному заболеванию характеру поражения сосудов головного мозга. Даже в подростковом возрасте высокие цифры артериального давления (АД) вызывают нарушение ряда познавательных функций, в частности математических и творческих [17].

Роль АГ в формировании деменции продемонстрирована в крупномасштабных исследованиях Framingham, EVA Gothenburg и Honolulu-Asia Aging Study [18–21]. Проведённые исследования наглядно показали роль АГ как основного устраняемого фактора риска развития когнитивных нарушений, а также отметили, что медикаментозно не контролируемое повышение АД — значимый фактор риска фор-

мирования таких нарушений в будущем [17]. Развитие когнитивных нарушений у пациентов с АГ может быть вызвано острыми нарушениями мозгового кровообращения, поражением белого вещества головного мозга, а также ускорением дегенеративных процессов в коре головного мозга [22].

Тревога и депрессия, а также стресс — самостоятельные факторы риска развития атеросклероза и ИБС, обуславливающие значимость изменений психического статуса [23]. Сочетание ИБС с депрессией в несколько раз ухудшает социальное функционирование пациентов по сравнению с каждым из этих заболеваний в отдельности [24].

Распространённость депрессивных расстройств у пациентов с ССЗ достигает 60% [25]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), при сохранении существующих демографических тенденций, к 2020 г. ИБС и депрессии займут лидирующее положение среди всех заболеваний по числу лет сокращения трудоспособной жизни в связи с инвалидностью [26]. Предполагают наличие трёх основных причин возникновения заболевания: депрессия как психопатологическая реакция на болезнь, депрессия как прямое следствие ССЗ, депрессия как следствие побочных эффектов лечения основного заболевания (например, приём β -адреноблокаторов) [27].

Существуют общие генетические механизмы, которые обуславливают процесс развития депрессии и основных ССЗ, способных привести к хронической сердечной недостаточности (ХСН) [28]. Одно из ведущих звеньев формирования ХСН — полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента, ассоциирующийся не только с активностью этого фермента, но и с гиперкортизолемией, являющейся в свою очередь важным звеном нейроэндокринной составляющей развития депрессии [29].

Ангиотензин II, служащий главным эффектом в ренин-ангиотензин-альдостероновом механизме, лежащем в основе развития ХСН, оказывает прямое стимулирующее действие на секрецию кортикотропин-рилизинг фактора, который в свою очередь становится ведущим пусковым звеном гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, доминирующей в формировании депрессии [30]. Избыточный синтез корой надпочечников альдостерона, играющего важную патофизиологическую роль в развитии АГ, ИБС и ХСН, также представляет собой характерную особенность депрессивного расстройства, поскольку у пациентов с депрессией, даже при отсутствии ССЗ, заметно повы-

шен его уровень, что позволяет назвать гиперальдостеронизм маркёром депрессии [31].

ИБС, ХСН и АГ — этиологические факторы развития фибрилляции предсердий, способствующие как усилению эктопической активности, так и нарушению проводимости сердца, что ведёт к прогрессированию структурного ремоделирования ткани предсердий [32]. У пациентов с фибрилляцией предсердий часто отмечают тревожные и ипохондрические расстройства [33]. Помимо этого, в последующем, у пациентов с фибрилляцией предсердий регистрируют депрессивные расстройства, обусловленные тяжёлым течением ССЗ, приводящего в итоге к развитию ХСН [34].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) и его осложнения представляют собой серьёзную проблему современной медицины, сохраняя лидирующее место в структуре смертности населения [35]. Психические расстройства у пациентов с ОИМ регистрируют в 30–50% случаев [36]. В первую очередь это связано с эмоционально-личностной реакцией пациента (страхом внезапной смерти, повторного ОИМ, потери места работы, возможной инвалидизации) на развитие данного опасного для жизни состояния. Определённое влияние на психический статус пациента имеют внешние социальные факторы, такие как реакция родственников на тяжёлое заболевание, работа медицинского персонала и др. [37].

Важно отметить, что основную долю всех психических изменений в структуре данного состояния занимают тревожные и депрессивные расстройства [38]. Клинически это проявляется повышенной раздражительностью, появлением или учащением болевых приступов, снижением переносимости физических нагрузок, нарушениями сна, учащённым сердцебиением и аритмиями, что приводит к более тяжёлому протеканию заболевания, что в свою очередь заметно удлиняет сроки терапии и последующей реабилитации таких пациентов [39].

Депрессия, по данным INTER-HEART Study, входит в тройку лидеров среди факторов риска смерти от кардиоваскулярных событий [40]. При анализе данных о летальности после ОИМ в группах пациентов, не имеющих аффективных расстройств и страдающих депрессией, отмечено, что доля умерших в последующие 12 мес при сочетании ОИМ с депрессией в 5 раз выше, чем в группе пациентов без таких расстройств [41]. Лечение депрессии у пациентов, недавно перенёвших ОИМ, значительно снижает риск смерти, повторной реваскуляризации и уменьшает количество госпитализаций [42].

Важно отметить, что среди осложнений ОИМ прогностически важную роль отводят делирию, представляющему собой разнообразные состояния, сопровождающиеся как качественными (собственно делирий, аменция, онейроид), так и количественными (оглушение, сопор, кома) расстройствами сознания, а также связанным с ним нарушениям когнитивных и других психических функций [43]. Делирий способен привести к отягощению соматической патологии по причине сложности его диагностики и лечения. Его рассматривают как существенный неблагоприятный фактор клинического прогноза основного заболевания, что обосновано чётко установленной связью между развитием данного состояния в раннем периоде ОИМ и летальностью у этой группы больных [44].

Факторы, определяющие развитие делирия при ОИМ, — распространённость поражения миокарда, состояние его сократительной способности, ухудшение реологических свойств, изменение газового состава крови на фоне снижения или отсутствия цереброваскулярного резерва, а также определённую роль вносят осознание пациентом своей болезни, резкое ограничение физической активности, тяжёлая в психологическом плане атмосфера в отделении реанимации и полифармакотерапия [45]. Существующие данные о частоте делирия у больных ОИМ, полученные в результате отечественных исследований [46–48], заметно ниже уровня, установленного зарубежными специалистами [49, 50], что, возможно, обусловлено более тщательным диагностическим поиском, а также включением данного осложнения в структуру диагноза основного заболевания. Группа пациентов с делирием характеризуется пожилым возрастом, наличием отягощённого неврологического анамнеза и высоким значением риска TIMI [51] наступления летального исхода в ближайшие 30 сут [45].

Прослеживается тесная связь между центральной нервной системой и иммунной системой [52, 53]. Известно, что в патогенезе атеросклероза значительную роль играет воспаление [54]. Роль воспалительных процессов в развитии депрессии — проблема, которая, вероятно, получила наибольшее внимание [55]. Выдвигают теории, согласно которым повышенный уровень провоспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок [56], интерлейкин-6 [57], фактор некроза опухоли α [58], был зарегистрирован у людей с депрессией в большей степени, чем у здоровых, независимо от соматических заболеваний [59].

Принципы медикаментозной терапии психических расстройств в кардиологии.

Впервые в России порядок применения психофармакотерапии для лечения и профилактики психических расстройств у пациентов с ССЗ был описан в «Руководстве по первичной медико-санитарной помощи», где указано, что коррекцию и терапию нетяжёлых форм депрессии способен проводить врач общей практики [60]. При этом продолжительность профилактической психофармакотерапии у пациентов с ССЗ определяется динамикой психопатологических расстройств [61].

В основе развития депрессии и ССЗ лежат близкие по механизмам патофизиологические процессы, что позволяет предполагать возможную взаимосвязь между этими состояниями и их взаимное потенцирующее действие. Так, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, которые служат основным классом препаратов в лечении АГ [62] и ИБС [63], способны оказывать антидепрессивное и противотревожное действие, что опосредованно подтверждает общность патогенетических механизмов, лежащих в основе ССЗ и депрессии [64]. У пациентов с ИБС, даже в случае отсутствия клинически выраженных симптомов депрессии, назначение антидепрессантов улучшает прогноз основного заболевания и выживаемость [65], что может быть обусловлено как соматизированным характером, так и влиянием препаратов на звенья патогенеза ССЗ [66].

Существует общеизвестная классификация применяемых групп психофармакологических препаратов, таких как антипсихотики (нейролептики), анксиолитики (транквилизаторы), антидепрессанты (тимоаналептики), ноотропы и вещества с ноотропным компонентом действия, стимуляторы и нормотимики [67].

Большое значение имеет комплексная терапия АГ, включающая целевое воздействие на аффективные расстройства, коморбидные АГ [68]. С этой целью применяют группу антидепрессантов и предполагают, что их эффект обусловлен уменьшением патологической активности симпатoadренальной системы [69]. Наиболее известна классификация антидепрессантов, которая делит их на три группы [70]:

1) средства, блокирующие нейрональный захват моноаминов — неизбирательного действия (трициклические антидепрессанты), блокирующие нейрональный захват серотонина и норадреналина (амитриптилин, имипрамин), и препараты избирательного действия — блокирующие нейрональный захват серотонина (флуоксетин), норадреналина (мапротилин);

– ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) — неизбирательного действия (ниаламид, трансамин), ингибирующие МАО-А и МАО-В, и избирательного действия — ингибирующие МАО-А (моклобемид);

– агонисты рецепторов моноаминов — норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (миртазапин, миансерин), а также специфические серотонинергические антидепрессанты (тразодон, нефазадон).

Важно отметить, что применение трициклических антидепрессантов в средних терапевтических дозах способно вызвать у пациентов удлинение интервалов $Q-T$, QRS , $P-Q$ на электрокардиограмме, тахикардию, ортостатическую гипотензию, особенно у пожилых; также возможны повышенная сонливость, снижение концентрации внимания и интеллектуальной деятельности, что сопряжено с их влиянием на центральные α -адренорецепторы, серотониновые, мускариновые и гистаминовые H_1 -рецепторы [71].

К группе антидепрессантов нового поколения относится селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) сертралин, который обладает высокой антидепрессивной активностью и не имеет побочных эффектов, характерных для трициклических антидепрессантов. Побочные эффекты данной группы препаратов редки и, как правило, не требуют их отмены [72–74]. Препараты группы СИОЗС обладают не только антидепрессивным, но и противотревожным действием [71]. Существуют сведения об отсутствии отрицательного влияния сертралина на сердечно-сосудистую систему [75, 76].

В ходе изучения влияния комплексной терапии гипотензивными средствами (каптоприлом или метопрололом) и антидепрессантами группы СИОЗС на клиническое состояние, АД и функциональное состояние миокарда у пациентов с АГ и сопутствующими аффективными расстройствами была отмечена положительная динамика у пациентов, принимавших антидепрессанты. Она сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, хотя приём антидепрессантов продолжался лишь 3 мес [69]. Уменьшение индекса относительной толщины стенок, в соответствии с данными литературы [77], свидетельствует о ремоделировании левого желудочка. В проведённом исследовании [69] степень его снижения была заметной у больных, получавших гипотензивные средства в сочетании с антидепрессантами, что является результатом значительного снижения активности ренин-ангиотензиновой и симпато-

адреналовой систем при использовании антидепрессантов в комплексном лечении.

Существуют данные, демонстрирующие, что некоторые антидепрессанты обладают антиаритмическим эффектом [78, 79]. Так, препараты группы трициклических антидепрессантов способны уменьшать внутрисердечную проводимость, а также возбудимость желудочков и ингибировать эктопическую активность, задерживать деполяризацию предсердий и желудочков, тем самым увеличивать интервалы $Q-T$, $P-Q$, QRS и уменьшать амплитуду волны T [80]. В свою очередь препараты группы СИОЗС, не обладая таким эффектом, способны повышать концентрацию в крови некоторых антиаритмических препаратов [81].

В настоящее время препаратами выбора для купирования делирия у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда служат группа бензодиазепинов и производные бутирофенона — по отдельности либо в комбинации [45]. Непрерывное введение седативных препаратов приводит к более надёжному и предсказуемому анксиолитическому эффекту с максимальной выгодой и минимальными побочными эффектами у пациентов с ОИМ [46, 49].

Важным аспектом профилактики когнитивных нарушений у пациентов с высоким АД, помимо немедикаментозных, служит адекватная антигипертензивная терапия [81]. Нейропсихологические исследования у пациентов с АГ демонстрируют, что нормализация АД вследствие антигипертензивной терапии приводит к заметному улучшению когнитивных функций даже при небольших (3–6 мес) сроках лечения [82]. Отмечают достаточно большую эффективность современных антигипертензивных препаратов — блокаторов рецепторов ангиотензина II (олмесартан), которые, помимо эффективного контроля АД, способны благоприятно воздействовать на органы-мишени, а также замедлять прогрессирование когнитивных нарушений и развитие деменции [83]. Схожим эффектом обладает терапия ингибитором ангиотензин-превращающего фермента периндоприлом в комбинации с индапамидом [84].

Важно отметить, что на стадии выраженных когнитивных нарушений необходимы психосоциальные и поведенческие воздействия, которые необходимо начать как можно раньше после установления диагноза [85]. Для коррекции когнитивных и поведенческих нарушений можно использовать ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепезил), которые представляют собой препараты заместительной терапии в лечении болезни

Альцгеймера¹ в лёгкой и умеренной степени, что связано с наличием холинергического дефицита [86], в меньшей степени они помогают при лёгкой и умеренной сосудистой и смешанной деменции [87].

Другим препаратом, который можно использовать для коррекции таких расстройств, служит мемантин — неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA-рецепторов), эффективность которого в отношении коррекции когнитивных функций у пациентов с лёгкой и умеренной степенью сосудистой деменции была доказана в двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [88, 89]. На стадии умеренной и выраженной деменции возможна комбинация мемантина и ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы [90]. В метаанализе эффективности церебролизина, включавшем результаты шести исследований, было установлено, что препарат оказывает положительное действие на когнитивные функции у пациентов с сосудистой деменцией [91]. Пациентам со старческой астенией также рекомендовано назначение мемантина или ингибиторов ацетилхолинэстеразы [92, 93].

Важнейшие условия применения антидепрессантов в практике кардиолога — их переносимость, отсутствие побочных эффектов, безопасность при передозировке, удобство использования, минимальные изменения поведения и минимальный риск нежелательных взаимодействий с другими препаратами [94]. Этот риск сводится к минимуму при использовании препаратов группы СИОЗС, а также обратимых ингибиторов МАО типа А и селективных стимуляторов обратного захвата серотонина. Несколько больший уровень риска обуславливают ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина, атипичные антидепрессанты, трициклические антидепрессанты в небольших дозах. Такие антидепрессанты, как ниламид, исключены из практики психофармакотерапии из-за высокой кардиотоксичности [95].

Антидепрессанты из группы СИОЗС превосходят трициклические антидепрессанты как препараты первой линии для терапии кардиологических больных с сопутствующими депрессивными расстройствами ввиду того, что сопоставимо одинаковая эффективность, но лучшая переносимость и большая безопасность делают

их более подходящими в практике врача [96]. СИОЗС имеют незначительную антигистаминную и антихолинергическую активность, не обладают адренергическими свойствами и предположительно способны ингибировать агрегацию тромбоцитов, тем самым увеличивая время кровотечения. Также они легко дозируются и не влияют на эффективность антигипертензивной, антиангинальной и антиаритмической терапии, на сократимость и проводимость сердечной мышцы, АД, однако эпизодически способны уменьшать частоту сердечных сокращений. Кроме того, эти препараты оказывают не только антидепрессивное, но и противотревожное действие, в связи с чем успешно применимы при наличии у больных с депрессией сопутствующей тревожной симптоматики, панических атак, фобических синдромов [75]. У больных после ОИМ они снижают риск повторного инфаркта, общей смертности и смертности от повторного острого коронарного события в сравнении с не получавшими СИОЗС пациентами [97]. Отмечено позитивное влияние сертралина на когнитивный статус пациента, что позволяет рассматривать его как препарат выбора при терапии «сосудистой» депрессии с признаками нарушения когнитивных функций [26]. Врачи в США чаще всего назначают сертралин при диагностировании депрессии у кардиологических больных [39].

Распространённость депрессии повышается с возрастом ввиду того, что она часто имеет общую патогенетическую связь со старческой астенией [7]. Таким пациентам при выявлении депрессии рекомендовано назначение СИОЗС или неселективных ингибиторов обратного захвата серотонина в качестве препаратов первой линии [98]. При выборе между двумя группами препаратов СИОЗС предпочтительны ввиду их лучшей переносимости по сравнению с другими антидепрессантами [99].

Применение бензодиазепиновых транквилизаторов способствует снижению соматовегетативных расстройств у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и позволяет добиться положительных результатов при профилактике приступов нарушений ритма сердца [100]. Наличие вегетативных нарушений при патологии сердца служит патогенетической основой для использования в комплексной терапии препаратов, сочетающих анксиолитические, противотревожные свойства, и средств, нормализующих вегетативный дисбаланс [101]. Существует большое количество таких препаратов, но с точки зрения практикующего врача и применения препарата

¹Примечание редакции. Альцхаймер (Aloise Alzheimer, 1864–1915), немецкий врач. В русскоязычной литературе устоялось написание Альцгеймер, что не совсем верно.

у кардиологического больного конкурентным преимуществом обладает тетраметилтетраазо-бициклооктандион, обладающий выраженными анксиолитическими, вегетостабилизирующими, стресс-протективными и антиоксидантными свойствами, а также высокой безопасностью (является производным бициклических биомочевин и близок к естественным метаболитам пуринового обмена) [72, 102]. Комбинация препарата с антиаритмическими средствами способствует уменьшению вегетативного дисбаланса, что снижает аритмогенную готовность миокарда [103].

Важно отметить, что регулярная психотерапия и адекватная фармакотерапия в профилактических целях у кардиологических больных в течение 0,5–1,5 года статистически достоверно приводит к снижению частоты обострений ССЗ, таких как приступы стенокардии, гипертонические кризы, пароксизмы аритмии, усиление симптомов ХСН, что заметно снижает обращаемость к врачам по поводу не обусловленной объективной по данным лабораторных, физикальных и инструментальных обследований тяжестью заболевания соматогенной симптоматики (например, сенестопатии, кардиалгии, цефалгии, панические атаки, «предобморочные» состояния, синдром гипервентиляции и астения) [104].

Отрицательные психотропные эффекты некоторых кардиологических препаратов. В глобальной базе данных VigiBase ВОЗ регистрируют все случаи психических побочных эффектов лекарственных препаратов [105]. В группу таких побочных явлений базы входит большой перечень расстройств. Одним из самых частых побочных действий при назначении тех или иных кардиологических препаратов бывает продепрессивный эффект, вызывающий так называемые «ятрогенные депрессии» [72]. Изучение таких побочных эффектов началось с гипотензивных препаратов, таких как препарат раувольфии резерпин (Laffer F., Esselier A., 1953), что положило начало ряду публикаций о регистрации их для пациентов. Однако в результате последующих контролируемых исследований было установлено, что вероятность появления депрессивных эпизодов не превышает таковую при применении других гипотензивных средств [106].

В настоящее время β -адреноблокаторы занимают прочное место в ряду препаратов первой линии при лечении ХСН, эффективно замедляя прогрессирование болезни, снижая количество госпитализаций и улучшая прогноз у тяжёлых больных [107]. В списке побочных действий

препаратов группы значится депрессия. Исследования в данной области демонстрируют противоречивые результаты. Первое сообщение сделал H.J. Waal [108], отметив высокий уровень депрессии среди группы гипертоников, использующих пропранолол. В последующих исследованиях отмечен продепрессивный эффект только липофильных блокаторов — пропранолола [109] и тимолола [110]. Были предложены механизмы, обуславливающие такого рода эффект:

- центрально-опосредованный специфический β -адренергический механизм, когда β -адреноблокаторы, проникающие в мозг в достаточном большом количестве (особенно липофильные), связываются с адренергическими рецепторами [111];

- центрально-опосредованный специфический серотонинергический механизм: β -адреноблокаторы, которые проникают через гематоэнцефалический барьер, также (1) связываются с неадренергическими (например, серотонинергическими) рецепторами, (2) мешают прохождению сигнала в неадренергические пути, (3) нарушают активность и реактивность в контролируемых сетях этими путями, таким образом нарушая поведенческие/нейропсихологические механизмы [112];

- центрально-опосредованный неспецифический механизм: β -адреноблокаторы, проникающие в мозг через гематоэнцефалический барьер, подавляют наиболее чувствительные нейроны центральной нервной системы благодаря их мембраностабилизирующим свойствам (предотвращают возбуждение нейронов);

- периферический механизм подразумевает изменения β -адреноблокаторами автономной активности на периферии, сигналы затем передаются в центральную нервную систему для изменения функционирования различных центральных механизмов (систем) [113].

Значимость того или иного механизма зависит от фармакологических характеристик препарата, в частности степени липофильности, сродства к неадренергическим рецепторам, мембраностабилизирующих свойств, а также дозы [114]. В связи с низким методологическим качеством проведённых в данной области исследований были предприняты новые попытки изучить эту группу лекарственных средств, в результате которых по данным современных систематических исследований и метаанализов не выявлено значимого увеличения признаков депрессии у таких людей независимо от фармакологических особенностей препаратов [114]. Примером тому служат результаты последнего плацебо-контролируемого исследования, которое наглядно

демонстрирует, что депрессия в период применения препаратов чаще встречается в группе плацебо, чем в контрольной группе [115].

По мнению некоторых авторов, блокаторы кальциевых каналов также обладают продепрессивным действием [116]. Последующие исследования отвергли это утверждение и продемонстрировали обратный результат [117], а также установили, что выраженность таких эффектов существенно ниже, чем у β -адреноблокаторов [118]. У ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента в базе ADR также зарегистрированы случаи депрессивных явлений. Предприняты попытки связать депрессию и применение этой группы лекарств [119]. Итогом длительных исследований стало заключение, что сам по себе приём препаратов скорее наоборот корректирует депрессивные симптомы, улучшает фон настроения и когнитивные функции [120].

Описаны случаи, когда приём статинов пациентами с первичной гиперхолестеринемией вызвал депрессивные симптомы, суицидальные идеи и навязчивые мысли [121]. Новозеландский центр для мониторинга нежелательных реакций (CARM) зарегистрировал 203 сообщения о психиатрических побочных эффектах, связанных с приёмом статинов (20,5% общего числа сообщений связано с симвастатином, аторвастатином, флувастатином и правастатином). В отчёты включены расстройства настроения, когнитивные нарушения, нарушения сна, восприятия и другие реакции (астения, усталость, вялость, недомогание, сонливость) [122].

Патофизиологический механизм развития побочных действий с точки зрения возможности развития депрессии объясняли снижением уровня серотонина, нейростероидов и полиненасыщенных жирных кислот в коре головного мозга в результате снижения уровня холестерина [123–125]. Впоследствии, после более глубокого анализа побочных действий статинов, было выявлено, что не существует значительного риска побочных эффектов по сравнению с другими препаратами, но есть возможность развития бессонницы [126]. Существует мнение, что статины положительно влияют на когнитивные функции и снижают риск развития деменции [127], а также в силу своих противовоспалительных свойств и в комбинации с препаратами СИОЗС способны оказывать некоторый антидепрессивный эффект [128].

Рассматривая другие психические побочные эффекты, можно привести в пример случаи ди-гиталисной интоксикации с развитием острых психотических явлений в связи с сильным (на 60% и более) угнетением Na^+/K^+ -АТФазы в кар-

диомиоцитах и центральной нервной системе [129]. Из антиаритмических средств случаи развития острых психотических явлений описаны для дизопирамида [130] и лидокаина, который, помимо этого, при превышении концентрации в крови привёл к побочным эффектам в виде нарастающей тревоги, изменения настроения и появления галлюцинаций [131].

Ж.К. Kahn описал случай развития острого психоза на фоне приёма нифедипина у 84-летнего мужчины, симптомы которого исчезли после отмены препарата. Автор связывал данное состояние с нарушением синтеза нейромедиаторов, в частности катехоламинов, избыточной дофаминергической активностью и повышением активности тирозингидроксилазы [132].

Среди новейших лекарственных средств, используемых в кардиологической практике, существует препарат entresto (валсартан + сакубитрил), который замедляет деградацию эндогенных натрийуретических пептидов, тем самым усиливая их полезные сердечно-сосудистые эффекты. Однако в некоторых исследованиях на моделях животных [133, 134] выявлено, что сакубитрил может способствовать нейрональной дисфункции и когнитивным нарушениям у пациентов с ХСН вследствие возможного ингибирования неприлизина на уровне центральной нервной системы. Крупномасштабные исследования, такие как PARAGON [135] и PARADISE-MI [136], сегодня занимаются изучением данного вопроса. Существующие на сегодня результаты одного ретроспективного когортного исследования, проведённого с целью выявления эффектов, которые оказывает сакубитрил/валсартан на когнитивные функции у пациентов с ХСН, принимающих данный препарат не менее 3 мес, не подтверждают предполагаемое вредное влияние [137].

Таким образом, следует подчеркнуть, что понимание процессов формирования и возникновения психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, а также методов их коррекции может повысить эффективность проводимой терапии и улучшить прогноз основного заболевания [138].

Участие авторов. А.Г.Ж. обобщил исследование и сформировал текст; В.Д.М. и Г.С.Г. — руководители работы, К.Р.И. и Э.Б.З. проводили сбор и анализ литературы.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шарабчиев Ю.Т., Антипов В.В., Антипова С.И. Коморбидность — актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI века. *Мед. новости*. 2014; (8): 6–11. [Sharabchiev Yu.T., Antipov V.V., Antipova S.I. Comorbidity is an actual scientific and practical problem of the 21st century medicine. *Meditsinskie novosti*. 2014; (8): 6–11. (In Russ.)]
2. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваск. терап. и профил.* 2017; 16 (6): 5–56. [Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I. et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2017; 16 (6): 5–56. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
3. Чазова И.Е. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. *Аналитич. вестн.* 2015; (44): 4–8. [Chazova I.E. The experience of dealing with cardiovascular diseases in Russia. *Analiticheskiy vestnik*. 2015; (44): 4–8. (In Russ.)]
4. Андрищенко А.В. Распространённость и структура психических расстройств в общей медицине. *Психич. расстройства в общей мед.* 2011; 1: 14–27. [Andryushchenko A.V. Prevalence and structure of mental disorders in general medicine. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine*. 2011; 1: 14–27. (In Russ.)]
5. Roxanne T., Nicholas D.G., Mudassar B.H. et al. The burden and trends of psychiatric co-morbidities amongst patients with cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 2014; 398–399. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.062.
6. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. Клинические рекомендации. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. *Рос. кардиол. ж.* 2017; (1): 7–81. [Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (27): 2129–2200.] DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
7. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». *Старческая астения*. Клинические рекомендации. 2018; 157 с. [Obshcherossiyskaya aobshchestvennaya organizatsiya “Rossiyskaya assotsiatsiya gerontologov i geriatrov”. *Starsheskaya asteniya. Klinicheskie rekomendatsii*. (Clinical recommendations. Senile asthenia. All-Russian Public Organization “Russian Association of Gerontologists and Geriatricians”) 2018; 157 p. (In Russ.)]
8. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013; 310 (9): 959–968. DOI: 10.1001/jama.2013.184182.
9. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J. Hypertens.* 2004; 22 (1): 11–19. DOI: 10.1097/01.hjh.0000098149.7095679.
10. Hajjar J., Kotchen T.A. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. *JAMA*. 2003; 290 (2): 199–206. DOI: 10.1001/jama.290.2.199.
11. Айвазян Т.А. Основные принципы психокоррекции при гипертонической болезни. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2002; (1): 5–7. [Ayvazyan T.A. Basic principles of psychocorrection in hypertensive disease. *Atmosfera. Novosti kardiologii*. 2002; (1): 5–7. (In Russ.)]
12. Laine H., Katoh C., Luotolahti M. et al. Myocardial oxygen consumption is unchanged but efficiency is reduced in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1999; 100: 2425–2430. DOI: 10.1161/01.cir.100.24.2425.
13. Благовидова О.Б., Михайлов В.И., Островский А.Б., Губанов А.В. Коррекция психосоматических нарушений при гипертонической болезни. *Актуальные проблемы психиатрии, наркологии и неврологии*. Сб. научн. тр. М. — Хабаровск, 1998; 70–75. [Blagovidova O.B., Mikhaylov V.I., Ostrovskiy A.B., Gubanov A.V. Correction of psychosomatic disorders in hypertension. *Aktual'nye problemy psikhiatrii, narkologii i nevrologii*. Sbornik nauchnykh trudov. Moskva — Khabarovsk, 1998; 70–75. (In Russ.)]
14. Lasnier C., Marey C., Lapeyre G. et al. Cardiovascular tolerance to tianeptine. *PresseMed.* 1991; 20 (37): 1858–1863. (In French). PMID: 1836619.
15. Недоступ А.В., Фёдорова В.И., Линевиц А.Ю. и др. Тревожно-депрессивные и нейромедиаторные нарушения у больных гипертонической болезнью, влияние на них терапии ципрамилом. *Терапевтический архив*. 2005; (11): 55–62. [Nedostup A.V., Fedorova V.I., Linevich A.Yu. et al. Anxiodepressive and neuromediator disorders in hypertensive patients. Effects of cypamil therapy. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2005; (11): 55–62. (In Russ.)]
16. Skoog I., Lernfelt B., Landahl S. et al. 15 year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet*. 1996; 347 (9009): 11301. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)90608-x.
17. Шишкова В.Н. Профилактика деменции у пациентов с артериальной гипертензией. *Трудный пациент*. 2014; (4): 26–32. [Shishkova V.N. Prevention of dementia in patients with arterial hypertension. *Trudnyy patsient*. 2014; (4): 26–32. (In Russ.)]
18. Elias M.F., Wolf P.A., D'Agostino R.B. et al. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. *Am. J. Epidemiol.* 1993; 138 (6): 353–364. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116868.
19. Tzourio C., Dufouil C., Ducimetiere P. et al. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiol. Vasc. Aging. Neurol.* 1999; 53 (9): 1948–1952. DOI: 10.1212/wnl.53.9.1948.
20. Ruitenberg A., Skoog I., Ott A. et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2001; 12 (1): 33–39. DOI: 10.1159/000051233.
21. Launer L.J., Masaki K., Petrovitch H. et al. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA*. 1995; 274 (23): 1846–1851. DOI: 10.1016/s0197-4580(00)00096-8.
22. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2011; 42 (9): 2672–2713. DOI: 10.1161/STR.0b013e318229949.
23. Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология*. 2002; (4): 86–90. [Pogosova G.V. Depression — A novel risk factor of ischemic heart disease and predictor of coronary death. *Kardiologiya*. 2002; (4): 86–90. (In Russ.)]
24. Ушкалова Е.А., Ушкалова А.В. Эффективность и безопасность антидепрессантов у кардиологических больных. *Практич. ангиол.* 2006; (3): 28–32. [Ushkalo-

Iova E.A., Ushkalova A.V. Efficacy and safety of antidepressants in cardiac patients. *Prakticheskaya angiologiya*. 2006; (3): 28–32. (In Russ.)]

25. Краснов В.Н. Депрессии и сердечно-сосудистые заболевания. *Практикующий врач сегодня*. 2002; (2): 31–32. [Krasnov V.N. Depression and cardiovascular disease. *Praktikuyushchiy vrach segodnya*. 2002; (2): 31–32. (In Russ.)]

26. Всемирная организация здравоохранения. *Доклад о состоянии здравоохранения в мире*. Нью-Йорк. 2001. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/89126> (дата обращения: 01.09.2019). [World Health Organization. *World Health Report*. New York. 2001. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/89126> (access data: 01.09.2019). (In Russ.)]

27. Котов А.М., Стоцкий А.Д., Колесников Д.Б. Антидепрессанты в кардиологии. *Клин. мед.* 2012; (10): 11–16. [Kotov A.M., Stotskiy A.D., Kolesnikov D.B. Antidepressants in cardiology. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; (10): 11–16. (In Russ.)]

28. Lowe G.D., Lee A.J., Rumley A. Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study. *Brit. J. Haematol.* 1997; 96 (1). 168–173. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1997.8532481.x.

29. Scherrer J.F., Xian H., Bucholz K.K. A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. *Psychosomat. Med.* 2003; 65 (4): 548–557. DOI: 10.1097/01.psy.0000077507.29863.cb.

30. Baghai T.C. Polymorphisms in the angiotensin converting enzyme gene are associated with unipolar depression, ACE activity and hypercortisolism. *Mol. Psychiatry*. 2006; 11: 1003–1015. DOI: 10.1038/sj.mp.4001884.

31. Галаяутдинов Г.С., Лонкин М.А. Когнитивные нарушения при хронической сердечной недостаточности. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2015; 8 (1): 69–77. [Galyautdinov G.S., Lonkin M.A. Cognitive impairment in chronic heart failure. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2015; 8 (1): 69–77. (In Russ.)]

32. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Рос. кардиол. ж.* 2017; (7): 7–86. [Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016; 50 (5): e1–e88. Epub 2016 Sep. 23. (Russ. Ed.: Rekomendatsii ESC po lecheniyu pacientov s fibrillyatsiey predserdiy, razrabotannye sovместno s EACTS. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2017; (7): 7–86 (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.

33. Kang Y. Effect of uncertainty on depression in patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *Prog. Cardiovasc. Nurs.* 2006; 21 (2): 83–87. DOI: 10.1111/j.0889-7204.2006.04810.x.

34. Медведев В.Е., Зверев К.В., Епифанов А.В. Психосоматические корреляции при фибрилляции предсердий. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011; 3 (4): 45–49. [Medvedev V.E., Zverev K.V., Epifanov A.V. Psychosomatic correlations in atrial fibrillations. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2011; 3 (4): 45–49. (In Russ.)]

35. Марков В.А., Максимов И.В., Рябов В.В. и др. Разработка и внедрение новых методов лечения острого коронарного синдрома. *Сибирский мед. ж. (Томск)*. 2007; (3): 10–16. [Markov V.A., Maksimov I.V., Ryabov V.V. et al. New points of view acute coronary syndrome treatment. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2007; (3): 10–16. (In Russ.)]

36. Bankier B., Januzzi J.L., Littman A.B. The high prevalence of multiple psychiatric disorders in stable outpatients with coronary heart disease. *Psychosom. Med.* 2004; 66: 645–650. DOI: 10.1097/01.psy.0000138126.90551.62.

37. Поликарпов Л.С., Деревянных Е.В., Яскевич Р.А. и др. Влияние препарата феназепама на уровень тревоги и депрессии, показатели сна, нарушение ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда. *Сибирский мед. ж. (Томск)*. 2012; 27 (2): 45–49. [Polikarpov L.S., Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A. et al. Effect of phenazepam on anxiety, depression, sleep quality, and cardiac arrhythmias in patients with acute myocardial infarction. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2012; 27 (2): 45–49. (In Russ.)]

38. Lesperance F., Frasure S.N., Talajic M. et al. Five year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation*. 2002; 105: 1049–1053. DOI: 10.1016/S1062-1458(02)00771-7.

39. O'Connor C.M., Glassman A.H., Harrison D.J. Pharmacoeconomic analysis of sertraline treatment of depression in patients with unstable angina or a recent myocardial infarction. *J. Clin. Psychiatry*. 2005; 66: 346–352. DOI: 10.4088/jcp.v66n0311.

40. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.

41. Смулевич А.Б. Депрессии при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Психич. расстройства в общей мед.* 2013; (4): 4–9. [Smulevich A.B. Depression in cardiovascular diseases. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine*. 2013; (4): 4–9. (In Russ.)]

42. Mazza M., Lotrionte M., Biondi-Zoccai G. Selective serotonin reuptake inhibitors provide significant lower re-hospitalization rates in patients recovering from acute coronary syndromes: evidence from a meta-analysis. *J. Psychopharmacol.* 2010; 24 (12): 85–92. DOI: 10.20996/1819-6446-2012-8-1-45-50.

43. Vihang N.V. *American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association. 2000; 255 p.

44. Гринберг М.Л., Габинский Я.Л. Острые психозы в реанимационном периоде лечения инфаркта миокарда. *Кардиоваск. терап. и профил.* 2006; 5 (7): 50–55. [Grinberg M.L., Gabinskiy Ya.L. Acute psychoses in reanimation period of acute myocardial infarction treatment. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2006; 5 (7): 50–55. (In Russ.)]

45. Максимов А.И. Делирий в остром периоде Q-инфаркта миокарда. *Сибирский мед. ж. (Томск)*. 2011; 26 (1): 58–63. [Maksimov A.I. Delirium in the acute period of Q-myocardial infarction. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2011; 26 (1-1): 58–63. (In Russ.)]

46. Заболотских И.Б., Песняк Е.В. *Седация в интенсивной терапии*. Петрозаводск: ИнтелТек. 2007; 79 с. [Zabolotskikh I.B., Pesnyak E.V. *Sedatsiya v intensivnoy terapii*. (Sedation in intensive care.) Petrozavodsk: Intel-Tek. 2007; 79 p. (In Russ.)]

47. Кузнецов Ю.А. Клиника и лечение психических расстройств в остром периоде инфаркта миокарда. *Клин. мед.* 1982; (7): 75–77. [Kuznetsov Yu.A. Clinic and treatment of mental disorders in the acute period of myocardial infarction. *Klinicheskaya meditsina*. 1982; (7): 75–77. (In Russ.)]

48. Трубников Г.В., Зорина З.Н. Острые психозы при инфаркте миокарда. *Кардиология*. 1973; (9): 76–81. [Trubnikov G.V., Zorina Z.N. Acute psychosis in myocardial infarction. *Kardiologiya*. 1973; (9): 76–81. (In Russ.)]
49. Trzepacz P., Breitbart W., Franklin J.H. et al. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am. J. Psychiatry*. 1999; 156: 1–20.
50. Ouimet S., Kavanagh B.P., Gottfried S.B. et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 66–73. DOI: 10.1007/s00134-006-0399-8.
51. Brilakis E.S., Mavrogiorgos N.C., Kopecky S.L. et al. Validation of the TIMI risk score for ST-elevation acute myocardial infarction in a community-based coronary care unit registry. *Circulation*. 2001; 104: 380.
52. Schwartz M., Moalem G., Leibowitz-Amit R., Cohen I.R. Innate and adaptive immune responses can be beneficial for CNS repair. *Trends Neurosci*. 1999; 22: 295–299. DOI: 10.1016/S0166-2236(99)01405-8.
53. Kokaia Z., Martino G., Schwartz M., Lindvall O. Cross-talk between neural stem cells and immune cells: the key to better brain repair? *Nat. Neurosci*. 2012; 15: 1078–1087. DOI: 10.1038/nn.3163.
54. Orekhov A., Oishi Y., Nikiforov N. et al. Transcriptome analysis revealed inflammatory genes responsible for foam cell formation. *Atherosclerosis*. 2018; 275: 116. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.329.
55. Smith R.S. The macrophage theory of depression. *Med. Hypotheses*. 199; 35: 298–306.
56. Wium-Andersen M.K., Orsted D.D., Nielsen S.F., Nordestgaard B.G. Elevated C-reactive protein levels, psychological distress, and depression in 73,131 individuals. *JAMA Psychiatry*. 2013; 70: 176–184. DOI: 10.1016/S0924-9338(12)75652-3.
57. Dahl J., Ormstad H., Aass H.C. et al. The plasma levels of various cytokines are increased during ongoing depression and are reduced to normal levels after recovery. *Psychoneuroendocrinology*. 2014; 45: 77–86. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2014.03.019.
58. Liu Y., Ho R.C., Mak A. Interleukin [IL]-6, tumour necrosis factor alpha [TNF-alpha] and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder: a metaanalysis and meta-regression. *J. Affect. Disord*. 2012; 139: 230–239. DOI: 10.1016/j.jad.2011.08.003.
59. Howren M.B., Lamkin D.M., Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom. Med*. 2009; 71: 171–186. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181907c1b.
60. Баранов А.А., Денисов И.Н., Чучалин А.Г. и др. *Руководство по первичной медико-санитарной помощи*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006; 1541 с. [Baranov A.A., Denisov I.N., Chuchalin A.G. et al. *Rukovodstvo po pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi*. (Primary Health Care Guide.) М.: GEOTAR-Media. 2006; 1541 p. (In Russ.)]
61. Смулевич А.Б., Медведев В.Э. Терапия психических расстройств у больных с инфарктом миокарда. В кн.: Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. *Острый коронарный синдром*. М.: МИА. 2010; 333–347. [Smulevich A.B., Medvedev V.Eh. Terapiya psikhicheskikh rasstroystv u bol'nykh s infarktomyokarda. In: Syrkin A.L., Novikova N.A., Terekhin S.A. *Ostryy koronarnyy syndrom*. (Therapy of mental disorders in patients with myocardial infarction. In: Syrkin A.L., Novikova N.A., Terekhin S.A. Acute coronary syndrome.) М.: MIA. 2010; 333–347. (In Russ.)]
62. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд. *Артериальная гипертензия*. 2018; 24 (3): 351–358. [Ionov M.V., Zvartau N.Eh., Konradi A.O. First look at new 2018 joint ESH/ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertension. *Arterial hypertension*. 2018; 24 (3): 351–358. (In Russ.)] DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358.
63. Российское кардиологическое общество, Национальное общество по изучению атеросклероза. *Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца*. 2016; 56 с. [Russian Cardiology Society, National Society for the Study of Atherosclerosis. *Clinical recommendations. Stable ischemic heart disease*. 2016; 56 p. (In Russ.)]
64. Васюк Ю.А., Довженко Т.В. *Диагностика и лечение депрессий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы*. Учеб. пособие. М.: Анахарсис. 2006; 58 с. [Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V. *Diagnostika i lechenie depressiy pri zabolevaniyakh serdechno-sosudistoy sistemy*. (Diagnosis and treatment of depression in diseases of the cardiovascular system.) Uchebnoe posobie. М.: Anakhsarsis. 2006; 58 p. (In Russ.)]
65. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л., Ющук Е.Н. *Депрессия и хроническая сердечная недостаточность при сердечно-сосудистых заболеваниях*. Учеб. пособие. М.: Анахарсис. 2006; 112 с. [Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V., Shkol'nik E.L., Yushchuk E.N. *Depressiya i khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' pri serdechno-sosudistyykh zabolevaniyakh*. (Depression and chronic heart failure in cardiovascular diseases.) М.: Anakhsarsis. 2006; 112 p. (In Russ.)]
66. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л., Ющук Е.Н. *Депрессивные и тревожные расстройства в кардиологии*. 2-е изд. М.: Анахарсис. 2009; 200 с. [Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V., Shkol'nik E.L., Yushchuk E.N. *Depressivnye i trevozhnye rasstroistva v kardiologii*. (Depressive and anxiety disorders in cardiology.) 2nd ed. М.: Anakhsarsis. 2009; 200 p. (In Russ.)]
67. Белоусов Ю.Б., Кукес В.Г., Лепакхин В.К., Петров В.И. *Клиническая фармакология*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 976 с. [Belousov Yu.B., Kukes V.G., Lepakhin V.K., Petrov V.I. *Klinicheskaya farmakologiya*. Natsional'noe rukovodstvo. (Clinical pharmacology. National guide.) М.: GEOTAR-Media. 2014; 976 p. (In Russ.)]
68. Румянцева Г.М., Милопольская И.М., Грушков А.В. и др. Эффективность лечения препаратом танакан больных с психоорганическим синдромом пограничного уровня, получивших в прошлом различные дозы ионизирующего облучения. *Рос. психиатрич. ж.* 1999; (1): 31–36. [Rumyantseva G.M., Milopol'skaya I.M., Grushkov A.V. et al. The effectiveness of Tanakan treatment of patients with borderline level psycho-organic syndrome who have received various doses of ionizing radiation in the past. *Rossiyskiy psikhiatricheskii zhurnal*. 1999; (1): 31–36. (In Russ.)]
69. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Нестерова Е.А. и др. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне комбинированной терапии гипотензивными препаратами и антидепрессантами. *Рациональн. фармакотерап. в кардиол.* 2008; (3): 76–82. [Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V., Nesterova E.A. et al. Influence of combined antihypertensive and antidepressant therapy on left ventricular remodeling in

patients with arterial hypertension, anxiety and depression. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2008; (3): 76–82. (In Russ.)] DOI: 10.20996/1819-6446-2008-4-3-76-82.

70. Харкевич Д.А. *Фармакология*. 10-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; 908 с. [Kharkevich D.A. *Farmakologiya*. (Pharmacology.) 10nd ed. M.: GEOTAR-Media. 2010; 908 p. (In Russ.)]

71. Погосова Г.В. Психоэмоциональные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях. Терапевтические аспекты. *Consil. med.* 2006; 8 (5): 118–123. [Pogosova G.V. Psychoemotional disorders in cardiovascular diseases. Therapeutic aspects. *Consilium medicum*. 2006; 8 (5): 118–123. (In Russ.)]

72. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Деев А.Д. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. *Кардиология*. 2005; 45 (8): 37–43. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Shal'nova S.A., Deev A.D. Depressive disorders in general medical practice in KOMPAS Study: Outlook of a cardiologist. *Kardiologiya*. 2005; 45 (8): 37–43. (In Russ.)]

73. Смулевич А.Б. *Депрессии в общей медицинской практике*. М.: МИА. 2000; 256. [Smulevich A.B. *Depressii v obshchemeditsinskoy praktike*. (Depression in general medical practice.) M.: MIA. 2000; 256 p. (In Russ.)]

74. Балун О.А., Захаров Д.В., Мокшанцев П.С. и др. Лечение постинсультной депрессии в раннем восстановительном периоде: опыт применения сертралина. *Клин. фармакол. тер.* 2005; 14 (2): 90–92. [Balunov O.A., Zakharov D.V., Mokshantsev P.S. et al. Treatment of post-stroke depression in the early recovery period: experience with sertraline. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2005; 14 (2): 90–92. (In Russ.)]

75. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M. et al. Sertraline treatment of major depression in patient with acute MI or unstable angina. *JAMA*. 2002; 288: 701–709. DOI: 10.1001/jama.288.6.701.

76. Андрусенко М.П., Шишенин В.С., Яковлева О.Б. Использование тianeптина при лечении поздних депрессий. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1999; 99 (2): 25–30. [Andrusenko M.P., Shishenin V.S., Yakovleva O.B. The use of tianeptine in the treatment of late-life depression. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1999; 99 (2): 25–30. (In Russ.)]

77. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 1550–1558. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90617-v.

78. Finch S.J., van Zyl L.T. Cardioversion of persistent atrial arrhythmia after treatment with venlafaxine in successful management of major depression and posttraumatic stress disorder. *Psychosomatics*. 2006; 47 (6): 533–536. DOI: 10.1176/appi.psy.47.6.533.

79. Shirayama T., Sakamoto T., Sakatani T. et al. Usefulness of paroxetine in depressed men with paroxysmal atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 1749–1751. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.01.038.

80. Roose S.P., Spatz E. Treating depression in patients with ischaemic heart disease: which agents are best to use and to avoid? *New York: College of Physicians and Surgeons, Columbia University*. 1999; 60 (9): 2674. DOI: 10.2165/00002018-199920050-00006.

81. McFarlane A., Kamath M.V., Fallen E.L. et al. Effect of sertraline on the recovery rate of cardiac autonomic function in depressed patients after acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2001; 142 (4): 617–623. DOI: 10.1067/mhj.2001.116766.

82. Старчина Ю.А., Парфёнов В.А., Чазова И.Е. и др. Когнитивные функции и эмоциональное состояние больных, перенёсших инсульт, на фоне антигипертензивной терапии. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт*. 2005; (15): 39–44. [Starchina Yu.A., Parfenov V.A., Chazova I.E. et al. Cognitive functions and emotional state of stroke patients with antihypertensive therapy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Insult*. 2005; (15): 39–44. (In Russ.)]

83. Pelisch N., Hosomi N., Ueno M. Blockade of AT-receptors Pro-1 tects the blood-brain barrier and improves cognition in dahl salt-sensitive hypertensive rats. *American Journal of Hypertension*. 2011; 24: 362–368. DOI: 10.1038/ajh.2010.241.

84. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001; 358 (9287): 1033–1041. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5.

85. Парфёнов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные расстройства и их лечение при артериальной гипертензии. *Нервные болезни*. 2015; (1): 16–22. [Parfenov V.A., Starchina Yu.A. Cognitive impairment and their treatment for arterial hypertension. *Nervnye bolezni*. 2015; (1): 16–22. (In Russ.)]

86. Qaseem A., Snow A., Cross T. et al. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the american college of physicians and the american academy of family physicians. *Ann. Intern. Med.* 2008; 148: 370–378. DOI: 10.7326/0003-4819-148-5-200803040-00008.

87. Baskys A., Hou A.C. Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives. *Clin. Interv. Aging*. 2007; 2 (3): 327–335. PMID: 18044183.

88. Wilcock G., Möbius H.J., Stöffler A., MMM 500 Group. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM 500). *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2002; 17: 297–305.

89. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stöffler A. et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke*. 2002; 33 (7): 1834–1839. DOI: 10.1161/01.str.0000020094.08790.49.

90. Kavirajan H., Schneider L.S. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet. Neurol.* 2007; 6 (9): 782–792. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70195-3.

91. Chen N., Yang M., Guo J. et al. Cerebrolysin for vascular dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (1): CD008900. DOI: 10.1002/14651858.CD008900.pub2.

92. Wirth Y., Goebel C. Memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease: meta-analyses using realistic definitions of response. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2014; 37 (1–2): 71–85. DOI: 10.1159/000353801.

93. Di Santo S.G., Prinelli F., Adorni F. et al. A meta-analysis of the efficacy of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine in relation to severity of Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 2013; 35 (2): 349–361. DOI: 10.3233/JAD-122140.

94. Довженко Т.В., Майчук Е.Ю. Кардиалгический синдром при сердечно-сосудистых заболеваниях различного генеза. Клинические: психопатологические, терапевтические аспекты. *Русский мед. ж.* 2001; (25): 1192–1196. [Dovzhenko T.V., Maychuk E.Yu. Chest pain in cardiovascular diseases of various origins. Clinical: psy-

chopathological, therapeutic aspects. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2001; (25): 1192–1196. (In Russ.)]

95. Александров А.А. Применение антидепрессантов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. *Кардиол. в Беларуси*. 2009; (1): 75–83. [Aleksandrov A.A. Use of antidepressants in diseases of the cardiovascular system. *Kardiologiya v Belarusi*. 2009; (1): 75–83. (In Russ.)]

96. Jiang W., Davidson J.R. Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *Am. Heart J.* 2005; 150 (5): 871–881. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.01.041.

97. Mohapatra P.K., Nilamadhab K., Mrutyunjaya B. Effectiveness of sertraline in treatment of depression in a consecutive sample of patients with acute myocardial infarction: six month prospective study on outcome. *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Hlth.* 2005; 1: 26. DOI: 10.1186/1745-0179-1-26.

98. Alamo C., López-Muñoz F., García-García P., García-Ramos S. Risk-benefit analysis of antidepressant drug treatment in the elderly. *Psychogeriatrics*. 2014; 14 (4): 261–268. DOI: 10.1111/psyg.12057.

99. MacQueen G.M., Frey B.N., Ismail Z. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. *Canad. J. Psychiatry*. 2016; 61 (9): 588–603. DOI: 10.1177/0706743716660033.

100. Сыркин А.Л., Копылов Ф.Ю., Попова Е.А. и др. Психические расстройства на разных этапах течения фибрилляции предсердий. *Психич. расстройства в общ. мед.* 2007; (4): 10–14. [Syrkin A.L., Kopylov F.Yu., Popova E.A. et al. Mental disorders at different stages of the course of atrial fibrillation. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine*. 2007; (4): 10–14. (In Russ.)]

101. Погосова Г.В. Депрессии у кардиологических больных: современное состояние проблемы и подходы к лечению. *Кардиология*. 2004; (1): 88–92. [Pogosova G.V. Depression in cardiac patients: current state of the problem and treatment approaches. *Kardiologiya*. 2004; (1): 88–92. (In Russ.)]

102. Зимакова И.Е., Валимухаметова Д.А., Заиконникова И.В. и др. Средство для лечения кардиалгий и лёгких форм ишемической болезни сердца «мебикар». Авторское свидетельство СССР №366709, кл. А 61 К 31/12, 1972. Бюлл. №3 от 23.01.1985. [Zimakova I.E., Valimukhametova D.A., Zaikonnikova I.V. et al. *Sredstvo dlya lecheniya kardialgiy i legkikh form ishemicheskoy bolezni serdtsa "mebikar"*. USSR Author's Certificates №366709, class A 61 K 31/12, 1972. Bull. №3 from 23.01.1985. (In Russ.)]

103. Василец Л.М., Туев А.В., Вышенская А.Ю. и др. Синдром и феномен преждевременного возбуждения желудочков: влияние адаптола на вариабельность ритма сердца и аритмогенную готовность. *Кардиол. и сердечно-сосуд. хир.* 2011; 4 (3): 68–72. [Vasilets L.M., Tudev A.V., Vyshenskaya A.Yu. et al. Ventricular pre-excitation syndrome and phenomena: impact of adaptol on cardiac rhythm variability and arrhythmic readiness. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2011; 4 (3): 68–72. (In Russ.)]

104. Медведев В.Э., Чобану И.К., Фролова В.И. и др. Эффективность психофармакотерапии и психотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Арх. внутренней мед.* 2013; (5): 61–66. [Medvedev V.Eh., Chobanu I.K., Frolova V.I. et al. The effectiveness of psychopharmacotherapy and psychotherapy in patients with cardiovascular disease. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2013; (5): 61–66. (In Russ.)]

105. *VigiAccess TM*. <http://www.vigiaccess.org>. (дата обращения: 20.08.2019). [*VigiAccess TM*. <http://www.vigiaaccess.org>. (access data: 20.08.2019).]

106. Prisant L.M., Spruill W.J., Fincham J.E. et al. Depression associated with antihypertensive drugs. *J. Fam. Pract.* 1991; 33 (5): 481–485. PMID: 1682414.

107. Беловол А.Н. Клиническая фармакология бета-блокаторов, применяемых при хронической сердечной недостаточности. *Світ медицини та біології*. 2012; (1): 7–13. [Belovol A.N. Clinical pharmacology of beta-blockers in chronic heart failure. *Svit meditsini ta biologii*. 2012; (1): 7–13. (In Ukr.)]

108. Waal H.J. Propranolol-induced depression. *Brit. Med. J.* 1967; 2: 50. DOI: 10.1136/bmj.2.5548.372-b.

109. Cremona-Barbaro A. Propranolol and depression. *Lancet*. 1983; 321: 185. DOI: 10.1016/S0140-6736(83)92786-1.

110. Nolan B.T. Acute suicidal depression associated with use of timolol. *JAMA*. 1982; 247: 1567. DOI: 10.1001/jama.1982.03320360019022.

111. Pazos A., Probst A., Palacios J.M. Beta-adrenoceptor subtypes in the human brain: autoradiographic localization. *Brain Res.* 1985; 358: 324–328. DOI: 10.1016/0006-8993(85)90977-1.

112. Direct evidence for an interaction of beta-adrenergic blockers with the 5-HT receptor. *Nature*. 1977; 267: 289–290. DOI: 10.1038/267289a0.

113. Koella W.P. CNS-related (side-) effects of betablockers with special reference to mechanisms of action. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1985; 28: 55–63. DOI: 10.1007/bf00543711.

114. Daniëlle E.P., Jerry R., Rudolf A.B. et al. A review on the putative association between beta blockers and depression. *Heart Failure Clin.* 2011; 7: 89–99. DOI: 10.1016/j.hfc.2010.08.006.

115. Anthony J.B., Nabeela Z., Graham D.C. et al. Systematic review of genuine versus spurious side-effects of beta-blockers in heart failure using placebo control: Recommendations for patient information. *Intern. J. Cardiol.* 2013; 168: 3572–3579. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.05.068.

116. Dassylva B. Verapamil may cause depression. *Canad. J. Psychiatry*. 1993; 38 (4): 299–300.

117. Wilson D.L., Ried L.D. Identifying iatrogenic depression using confirmatory factor analysis of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in patients prescribed a verapamil-sustained-release-led or atenolol-led hypertension treatment strategy. *Res. Soc. Admin. Pharmac.* 2012; 8 (4): 309–320. DOI: 10.1016/j.sapharm.2011.08.002.

118. Lindberg G., Bingefors K., Ranstam J. et al. Use of calcium channel blockers and risk of suicide: ecological findings confirmed in population based cohort study. *Brit. Med. J.* 1998; 316: 741–745. DOI: 10.1136/bmj.316.7133.741.

119. McMahon T. Bipolar affective symptoms associated with use of captopril and abrupt withdrawal of pargyline and propranolol. *Am. J. Psychiatry*. 1985; 142 (6): 759–760. DOI: 10.1176/ajp.142.6.759.

120. Braszko J.J., Karwowska-Polecka W., Halicka D. et al. Captopril and enalapril improve cognition and depressed mood in hypertensive patients. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2003; 14 (4): 323–343. DOI: 10.1515/JBCPP.2003.14.4.323.

121. Lechleitner M., Hoppichler F., Konwalinka G. et al. Depressive symptoms in hypercholesterolaemic patients treated with pravastatin. *Lancet*. 1992; 340 (8824): 910. DOI: 10.1016/0140-6736(92)93318-H.

122. Tatley M., Savage R. Psychiatric adverse reactions with statins, fibrates and ezetimibe: implications for the use of lipid-lowering agents. *Drug Safety*. 2007; 30: 195–201. DOI: 10.2165/00002018-200730030-00003.

123. Fawcett J., Busch K.A., Jacobs D. et al. Suicide: a four-pathway clinical-biochemical model. *Ann. NY*

Acad. Sci. 1997; 836: 288–301. DOI: 10.1016/S2215-0366(14)70222-6.

124. You H., Lu W., Zhao S. et al. The relationship between statins and depression: a review of the literature. *Expert Opin. Pharmacother.* 2013; 14: 1467–1476. DOI: 10.1517/14656566.2013.803067.

125. Conklin S.M., Harris J.I., Manuck S.B. et al. Serum omega-3 fatty acids are associated with variation in mood, personality and behavior in hypercholesterolemic community volunteers. *Psychiatry Res.* 2007; 152: 1–10. DOI: 10.1016/j.psychres.2006.10.006.

126. Tuccori M., Lapi F., Testi A. et al. Statin-associated psychiatric adverse events: a case/non-case evaluation of an Italian database of spontaneous adverse drug reaction reporting. *Drug Safety.* 2008; 31: 1115–1123. DOI: 10.2165/0002018-200831120-00007.

127. Zhang X., Wen J., Zhang Z. Statins use and risk of dementia: A dose-response meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (30): e11304. DOI: 10.1097/MD.00000000000011304.

128. Köhler-Forsberg O., Gasse C., Berk M., Østergaard S.D. Do statins have antidepressant effects? *CNS Drugs.* 2017; 31 (5): 335–343. DOI: 10.1007/s40263-017-0422-3.

129. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Использование сердечных гликозидов (сообщение 12). *Сибирский мед. ж.* 2007; (8): 85–89. [Kalyagin A.N. Chronic heart failure: modern understanding of the problem. The use of cardiac glycosides (the message 12). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2007; (8): 85–89. (In Russ.)]

130. Padfield P.L., Smith D.A., Fitzsimons E.J., McCruden D.C. Disopyramide and acute psychosis. *Lancet.* 1977; 1 (8022): 1152. DOI: 10.1016/S0140-6736(77)92410-2.

131. Saravay S.M., Marke J., Steinberg M.D., Rabiner C.J. “Doom anxiety” and delirium in lidocaine toxicity. *Am. J. Psychiatry.* 1987; 144 (2): 159–163. DOI: 10.1176/ajp.144.2.159.

132. Kahn J.K. Nifedipine-associated acute psychosis. *Am. J. Med.* 1986; 81 (4): 705–706. DOI: 10.1016/0002-9343(87)90745-5.

133. Guan H., Liu Y., Daily A. et al. Peripherally expressed neprilysin reduces brain amyloid burden: a novel approach for treating Alzheimer’s disease. *J. Neurosci. Res.* 2009; 87 (06): 1462–1473. DOI: 10.1002/jnr.21944.

134. Kanemitsu H., Tomiyama T., Mori H. Human neprilysin is capable of degrading amyloid beta peptide not only in the monomeric form but also the pathological oligomeric form. *Neurosci. Lett.* 2003; 350: 113–116. DOI: 10.1016/s0304-3940(03)00898-x.

135. Solomon S.D., Rizkala A.R., Gong J. et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: rationale and design of the PARAGON-HF trial. *JACC Heart Fail.* 2017; 5 (7): 471–482. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.04.013.

136. Iskandar Z.M., Lang C.C. Sacubitril and valsartan fixed combination to reduce heart failure events in post-acute myocardial infarction patients. *Drugs Today.* 2017; 53 (10): 545–551. DOI: 10.1358/dot.2017.53.10.2722396.

137. De Vecchis R., Ariano C., Di Biase G., Noutsias M. Cognitive performance of patients with chronic heart failure on sacubitril/valsartan: A retrospective cohort study. *Herz.* 2019; 44 (6): 534–540. DOI: 10.1007/s00059-018-4683-5.

138. Whalley B., Thompson D.R., Taylor R.S. Psychological interventions for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *Int. J. Behav. Med.* 2014; 21 (1): 109–121. DOI: 10.1007/s12529-012-9282-x.