

УДК: 612.171.7

## **Особенности вегетативной дисфункции, активности системы провоспалительных цитокинов и состояния окислительного стресса у больных хронической сердечной недостаточностью и депрессивными расстройствами**

**Баранов А.П.<sup>1</sup>, Струтынский А.В.<sup>1</sup>, Панченко Л.Ф.<sup>2</sup>, Давыдов Б.В.<sup>2</sup>, Степанова Г.П.<sup>3</sup>, Горбачева Е.В.<sup>1</sup>, Голубев Ю.Ю.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> — ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> — ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАН. 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

<sup>3</sup> — НИИ Медико-биологических проблем РАН 123007, Москва, Хорошевское ш., д. 76А

*Изучены особенности нарушений вегетативной регуляции функций сердца, активности системы провоспалительных цитокинов и состояния окислительного стресса у 82 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III ФК по NYHA с тревожно-депрессивными расстройствами в сопоставлении с аналогичными показателями у 56 пациентов с ХСН без признаков депрессии. Показано, что наличие у больных ХСН признаков тревожно-депрессивных расстройств приводит к более выраженным нарушениям вегетативной регуляции функций сердца, несбалансированной гиперсимпатикотонии, что способствует значительной активации системы провоспалительных цитокинов и еще большему усилению окислительного стресса, которые являются важными патогенетическими механизмами формирования и прогрессирования сердечной недостаточности.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, депрессивные расстройства, провоспалительные цитокины, окислительный стресс.

**Для корреспонденции:** Струтынский Андрей Владиславович, [strutin@mail.ru](mailto:strutin@mail.ru)

**Финансирование исследования и конфликт интересов.** Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Получена 28.04.2016.

## ***Peculiarities of vegetative dysfunction, system activity of proinflammatory cytokines and oxidative stress status in patients with chronic heart failure and depressive disorders***

**Baranov A.P.<sup>1</sup>, Strutynskii A.V.<sup>1</sup>, Panchenko L.F.<sup>2</sup>, Davydov B.V.<sup>2</sup>, Stepanova G.P.<sup>3</sup>, Gorbacheva E.V.<sup>1</sup>, Golubev Yu.Yu.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> — Russian national scientific medical University n. a. N.I. Pirogov of the Ministry of health of the Russian Federation, 117997, Moscow, ul. Ostrovityanova 1

<sup>2</sup> — FSBSI «Research Institute of General Patology and Pathophysiology», 8 Baltiyskaya str., 125315 Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> — FSBSI «Research Institute of Medico-biological problems», 76a Khoroshevskoe shosse, 123007 Moscow, Russian Federation

*We studied the peculiarities of vegetative regulation violations heart functions, system activity of proinflammatory cytokines and oxidative stress status in 82 patients with chronic heart failure (CHF) II–III NYHA FC with anxiety-depressive disorders compared with 56 patients with CHF which have no signs of depression. It is shown that the presence of heart failure patients for signs of anxiety-depressive disorders leads to more pronounced violations of autonomic regulation of the heart, unbalanced hypersympathicotonia which contributes significant activation of proinflammatory cytokines and further oxidative stress, which are important pathogenesis mechanisms of formation and progression of heart failure.*

**Keywords:** chronic heart failure, depressive disorders, proinflammatory cytokines, oxidative stress.

**For correspondence:** Strutynskii Andrei, [strutin@mail.ru](mailto:strutin@mail.ru)

Received 28.04.2016

### **Введение**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время занимает одно из ведущих мест среди всех причин смерти в экономически развитых странах, что свидетельствует о необходимости изучения многочисленных внешних и внутренних факторов, оказывающих влияние на выживаемость больных [1, 2, 7].

В последние годы внимание исследователей привлекает высокая распространенность у больных ХСН тревожно-депрессивных расстройств, частота которых достигает 50–60%. Показано, что депрессия оказывает существенное негативное влияние на пациентов с ХСН, являясь, прежде всего, сильным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, повторных госпитализаций и ле-

тальных исходов, причем независимо от функционального класса ХСН [5, 8, 10–13, 16, 17, 18].

В связи с этим представляет несомненный интерес изучение особенностей некоторых патогенетических механизмов формирования и прогрессирования ХСН у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами.

Известно, что основную роль в формировании характерных для ХСН структурно-геометрических и функциональных изменений играет гиперактивация нескольких нейрогуморальных систем, в первую очередь симпатoadренальной системы (САС), что способствует значительному увеличению пред- и постнагрузки, повышению потребности миокарда в кислороде и усугублению ишемии, а также прогрессированию дисфункции и гибели кардиомиоцитов, в том числе в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), системы провоспалительных цитокинов и развития окислительного стресса. В настоящее время изменения содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), активности антиокислительных ферментов и системы провоспалительных цитокинов рассматривают в качестве возможных патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ХСН [2–4, 7, 9, 14, 15].

Между тем, в литературе имеются лишь единичные сообщения об особенностях этих изменений у больных ХСН с тревожно-депрессивными расстройствами.

*Цель исследования:* изучение нарушений вегетативной регуляции функций сердца, содержания провоспалительных цитокинов и состояния окислительного стресса у больных ХСН с тревожно-депрессивными расстройствами.

### Материалы и методы

В исследование включено 138 больных ХСН II–III ФК по NYHA, развившейся на фоне длительного течения ИБС, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Критерии отбора больных для исследования включали в себя:

- 1) наличие достоверных клинических и инструментальных признаков ИБС и ХСН II–III ФК по NYHA;
- 2) систематическое применение адекватной кардиальной терапии ХСН и ИБС (см. ниже) в течение не менее 3 мес. до начала исследования;
- 3) информированное согласие пациента.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- 1) острый ИМ или мозговой инсульт менее чем за 3 мес. до начала исследования;
- 2) наличие острых или обострений хронических воспалительных заболеваний внутренних органов, а также признаков почечной или печеночной недостаточности;
- 3) отсутствие систематической адекватной кардиальной терапии (см. ниже) в течение не менее 3 мес. до начала исследования;
- 4) прием любых психотропных препаратов (антидепрессантов, анксиолитиков, ноотропов).

В зависимости от наличия или отсутствия признаков тревожно-депрессивных и других психопатологических расстройств (см. ниже) все больные были разделены на 2 группы (табл. 1).

В *первую группу* включены 56 больных ХСН II–III ФК по NYHA без признаков тревожно-депрессивных расстройств (ТДР, средний возраст —  $63,6 \pm 3,3$  года).

Во *вторую группу* вошли 82 пациента с ХСН II–III ФК по NYHA (средний возраст —  $65,4 \pm 3,4$  года) в сочетании с признаками тревожных, ТДР (коды МКБ-10 F40.0–F41.9), соматоформных расстройств (F45.0–F.45.9), расстройств приспособительных реакций (F43.2), неврастении (F48.0) или соматогенной астении (F06.6).

Выраженность психопатологических расстройств оценивали по шкале оценки тревоги и депрессии Гамильтона (HARS) и госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS.

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных ХСН

Признаки	1-я группа, n = 56	2-я группа, n = 82	P <sub>1-2</sub>
Мужчины	35 (62,5%)	37 (45,1)	—
Женщины	21 (37,5%)	45(54,9%)	<0,05
Ср. возраст, лет	63,6 ± 3,3	65,4 ± 3,4	—
Ср. длительность ИБС, лет	9,4 ± 2,2	8,8 ± 2,3	—
ИМ в анамнезе	23 (41,1%)	43(52,4%)	—
ХСН II ФК по NYHA	31 (55,3%)	42 (51,2%)	—
ХСН III ФК по NYHA	25 (44,6%)	40 (48,8%)	—
Ср. баллы шкалы ШОКС	5,52 ± 0,3	5,59 ± 0,2	—
Дистанция 6-минутной ходьбы, м	346 ± 11	288 ± 9,4	<0,001
АГ	29 (51,8%)	47(57,3%)	—
Ср. число госпитализаций в год (ХСН, АГ или/и ИБС)	1,13 ± 0,14	1,61 ± 0,18	<0,05
СД II типа	8 (14,3%)	10(12,2%)	—
Инсульт в анамнезе	3 (5,3%)	7 (8,5%)	—
Суммарный балл по шкале Гамильтона (HARS)	5,8 ± 1,8	17,8 ± 2,3	<0,001
Ср. балл по шкале депрессии HADS	4,8 ± 1,0	10,2 ± 1,4	<0,01
Ср. балл по шкале тревоги HADS	4,3 ± 1,1	8,4 ± 0,7	<0,05
Примечание. ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет			

Как видно из табл. 1, по основным клиническим характеристикам (возраст, длительность заболевания, число больных, перенесших ИМ или мозговой инсульт, тяжесть течения ХСН, частота сопутствующих заболеваний и др.) больные обеих групп практически не отличались друг от друга. Исключение составило некоторое преобладание женщин, а также более низкая толерантность к физической нагрузке и более высокое среднее число госпитализаций в год в связи с усугублением признаков ХСН, нестабильностью течения артериальной гипертензии (АГ) или ИБС у пациентов 2-й группы с ТДР ( $p < 0,05$ ). По понятным причинам в этой же группе существенно более высокими ( $p < 0,01$ ) оказались средние баллы шкал депрессии и тревоги HARS и HADS, что в целом соответствовало наличию у большинства больных умеренных депрессивных расстройств (см. ниже).

В работе использовались также стандартные методики суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру на приборе «Schiller MT 200» с определением основных показателей variability ритма сердца (BPC).

Содержание провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6) в плазме крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на спектрофотометре типа Multiskan (ThermoLabSystems, Германия) с использованием реактивов BioSource.

Состояние окислительного стресса оценивалось путем измерения в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): первичных — диеновых конъюгатов (ДК), вторичных — малонового диальдегида (МДА). Для оценки состояния антиоксидантной системы в сыворотке крови определялась концентрация основного липидного антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола ( $\alpha$ -ТФ) и содер-

жание внеклеточного антиоксидантного фермента церулоплазмина (ЦП) [6].

Для оценки тяжести клинических проявлений ХСН использовали шкалу ШОКС по В.Ю.Марееву. Толерантность больных к физической нагрузке оценивали по результатам теста 6-минутной ходьбы.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения и ошибки средней ( $M \pm m$ ). Статистическая значимость различий оценивалась с помощью параметрических  $t$ -критерия Стьюдента и  $F$ -критерия Фишера. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В табл. 2 представлены результаты сравнения показателей BPC у пациентов с ХСН 1-й и 2-й групп. Из таблицы видно, что у больных обеих групп выявлялось достоверное снижение, особенно в ночное время суток, основных показателей BPC, что вполне соответствовало современным представлениям об изменениях вегетативной регуляции ритма сердца у больных ХСН [2, 3, 14].

При этом средние значения интегральных показателей SDNN и SDANN, а также маркеров парасимпатической активности (rMSSD и pNN50) у больных ХСН 2-й группы оказались значительно меньше ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов 1-й группы.

Эти данные свидетельствовали о существенном преобладании у пациентов с признаками ТДР активности симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) и недостаточности парасимпатического тонуса.

Таблица 2

Сравнение исходных показателей BPC у больных ХСН ( $M \pm m$ )

Показатели BPC		Норма	1-я группа, n = 56	2-я группа, n = 82	P <sub>1-2</sub>
			1	2	
Среднее NN, мс	День	770 $\pm$ 27	685 $\pm$ 14	693 $\pm$ 12	—
	Ночь	983 $\pm$ 26	722 $\pm$ 15	686 $\pm$ 21	—
	Сутки	874 $\pm$ 25	705 $\pm$ 15	690 $\pm$ 18	—
SDNN, мс	День	142 $\pm$ 3,1	78 $\pm$ 1,7	70 $\pm$ 1,6	<0,01
	Ночь	127 $\pm$ 2,5	69 $\pm$ 1,7	63 $\pm$ 2,0	<0,05
	Сутки	132 $\pm$ 3,1	73 $\pm$ 1,6	66 $\pm$ 1,9	<0,05
SDANN, Мс	День	120 $\pm$ 2,7	64 $\pm$ 2,2	62 $\pm$ 2,3	—
	Ночь	112 $\pm$ 2,4	58 $\pm$ 2,1	54 $\pm$ 2,3	—
	Сутки	115 $\pm$ 3,3	61 $\pm$ 2,3	58 $\pm$ 2,2	—
SDNNind, Мс	День	51 $\pm$ 3,0	42 $\pm$ 2,3	37 $\pm$ 2,1	—
	Ночь	58 $\pm$ 2,0	46 $\pm$ 2,6	40 $\pm$ 2,2	—
	Сутки	54 $\pm$ 2,8	44 $\pm$ 2,3	38 $\pm$ 2,2	—
rMSSD, мс	День	26 $\pm$ 1,8	23 $\pm$ 1,3	20 $\pm$ 1,2	<0,05
	Ночь	32 $\pm$ 1,5	26 $\pm$ 1,3	19 $\pm$ 1,3	<0,01
	Сутки	29 $\pm$ 2,8	24 $\pm$ 1,8	19 $\pm$ 1,2	<0,05
PNN50, %	День	6,3 $\pm$ 0,6	7 $\pm$ 0,6	5 $\pm$ 0,8	<0,05
	Ночь	7,4 $\pm$ 0,5	12 $\pm$ 0,7	4 $\pm$ 0,8	<0,001
	Сутки	6,9 $\pm$ 0,8	10 $\pm$ 0,8	5 $\pm$ 0,6	<0,001

Примечание. Здесь и далее: 1-я группа — больные ХСН без тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), 2-я группа — больные ХСН с ТДР.

Содержание провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6) у пациентов с ХСН (M  $\pm$  m)

Цитокины	Норма	1-я группа	2-я группа	P <sub>2-3</sub>
	1	2	3	
Больные ХСН I-II ФК по NYHA				
ФНО $\alpha$ , пг/мл	4,4 $\pm$ 0,8	7,2 $\pm$ 0,9*	8,7 $\pm$ 1,0*	—
ИЛ-6, пг/мл	6,2 $\pm$ 1,1	9,2 $\pm$ 1,2*	12,3 $\pm$ 1,1*	—
Больные ХСН III ФК по NYHA				
ФНО $\alpha$ , пг/мл	4,4 $\pm$ 0,8	9,3 $\pm$ 0,8*	12,7 $\pm$ 1,0*	<0,05
ИЛ-6, пг/мл	6,2 $\pm$ 1,1	11,2 $\pm$ 1,0*	14,9 $\pm$ 1,3*	<0,05

Примечание. Знаком \* отмечены показатели, достоверно отличающиеся от нормы (p<0,05)

Показатели окислительного стресса (M  $\pm$  m) в сыворотке крови у больных ХСН

Показатели	Норма	1-я группа	2-я группа	P <sub>2-3</sub>
ДК, $\Delta$ D233/мг	0,29 $\pm$ 0,03	0,46 $\pm$ 0,03*	0,53 $\pm$ 0,02*	<0,05-
МДА, ммоль/л	4,90 $\pm$ 0,10	5,42 $\pm$ 0,20*	6,35 $\pm$ 0,35*	<0,05
ТФ, мкг/мг	3,60 $\pm$ 0,53	2,38 $\pm$ 0,23*	2,01 $\pm$ 0,26*	-
ЦП, мг/дл	29,7 $\pm$ 2,7	38,4 $\pm$ 2,6*	45,3 $\pm$ 2,5*	<0,05

Примечание. Знаком \* отмечены показатели, достоверно отличающиеся от нормы (p<0,05)

Значительная несбалансированность симпатической стимуляции сердца у больных ХСН 2-й группы с ТДР ассоциировалась со значительным повышением активности системы провоспалительных цитокинов, что, как известно, также способствует возникновению и прогрессированию ХСН [3, 4, 15].

В нашем исследовании содержание в крови ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 у больных обеих групп достоверно отличалось от нормы (p < 0,05), существенно возрастающая по мере нарастания признаков сердечной недостаточности (табл. 3).

Важно отметить, что у пациентов с ХСН III ФК по NYHA содержание ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 у больных 2-й группы было в 1,3 раза выше, чем у больных 1-й группы (<0,05), что доказывало определенную роль депрессивных расстройств в активации системы провоспалительных цитокинов и механизмах прогрессирования систолической дисфункции ЛЖ [2, 4]. Аналогичная зависимость у пациентов с ХСН I—II ФК по NYHA оказалась менее выраженной и недостоверной (p>0,05).

В табл. 4 представлены результаты изучения показателей окислительного стресса. Как видно из таблицы, у больных ХСН обеих групп наблюдались достоверные отклонения основных показателей окислительного стресса от нормы. Так, уровень продуктов ПОЛ — диеновые конъюгаты (ДК) и МДА — у больных 1-й и 2-й групп превышали норму соответственно в 1,6 и в 1,8 раза (p<0,05). Уровень альфа-токоферола ( $\alpha$ -ТФ) был снижен по сравнению с нормой в 1,5—1,7 раза (p<0,01), а содержание внеклеточного антиоксидантного фермента церулоплазмينا (ЦП), напротив, достоверно превышало норму в 2,0 раза (p<0,01).

Увеличение уровня ПОЛ в сыворотке крови у пациентов с ХСН свидетельствует об активации свободнорадикальных процессов в мембранных структурах клеток, что определяет структурно-функциональные нарушения мембран и приводит к окислительному стрессу, потенцирующему прогрессирование ХСН [7, 9].

Описанные изменения показателей окислительного стресса у больных 2-й группы были более выраженными, чем у пациентов 1-й группы. Так, содержание ДК, МДА и церулоплазмينا у пациентов с ТДР было соответственно на 15,2%, 17,2% и 18,0% выше (<0,05), а альфа-токоферола — на 15,5% ниже (p>0,05), чем у больных 1-й группы.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что важнейшими механизмами значительного ухудшения прогноза больных ХСН с ТДР являются более выраженная активация САС, окислительного стресса и системы провоспалительных цитокинов, что необходимо учитывать при выборе оптимальных способов лечения этих больных.

### Заключение

Тревожно-депрессивные расстройства у больных ХСН приводят к более выраженным нарушениям вегетативной регуляции функции сердца и к несбалансированной гиперсимпатикотонии. Эти факторы способствуют, вероятно, активации системы провоспалительных цитокинов и еще большему усилению окислительного стресса, которые являются важными патогенетическими механизмами формирования и прогрессирования сердечной недостаточности.

## Список литературы

1. Ageev F.T. et al. Больные с ХСН в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Сердечная недостаточность*. 2004; 5(1): 4-7.
2. Бакаев Р.Г., Струтынский А.В. Закономерности формирования и прогрессирования ХСН в зависимости от формы инфаркта миокарда. *Врач*. 2010; 2: 67-70
3. Беленков Ю.Н., Ageev F.T., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности. *Сердечная недостаточность*. 2002; 4: 3-7.
4. Васюк Ю.А., Дударенко О.П., Юшук Е.Н., Школьник Е.Л., Серова М.К. «Цитокиновая» модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных. *Рац.фармакотерапия в кардиологии*. 2006; 4: 63-70.
5. Васюк Ю. А., Довженко Т.В. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. *Психические расстройства в общей медицине*. 2007; 2(1): 1-11.
6. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов по тесту с тиобарбитуровой кислотой. *Вопр. Мед. Химии*. 1987; 33(1): 122-88.
7. *Кардиология. Национальное руководство*. Под редакцией Шляхто Е.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
8. Оганов Р. Г. Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска. *Росс. Нац. конгресс кардиологов: Мат-лы конгресса*. М: 2003. 1-4 с.
9. Палаткина Л.О., Корнеева О.Н., Драпкина О.М. Окислительный стресс — роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности, возможности коррекции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012; 11(6): 91-4.
10. Петрова Н.Н., Кутузова А.Э. Психосоматические аспекты ХСН. *Психические расстройства в общей медицине*. 2011; 2: 23-8.
11. Янковская В.Л. Депрессия и ХСН. *Молодой ученый*. 2014; 17: 223-7.
12. Allman E., Berry D., Nasir L. Depression and coping in heart failure patients: a review of the literature. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2009; 24(2): 106-17.
13. Blumenthal J.A., Lett H.S., Babyak M.A. et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2003; 362: 604-9.
14. Carney R. Depression, Heart Rate Variability, and Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2001; 104: 2024-8.
15. Le Maitre J.P. Change in circulating cytokines after 2 forms of exercise training in chronic stable heart failure. *Am. Heart. J.* 2004; 147: 100-5.
16. Rutledge T. et al. Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations With Clinical Outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48(8): 1527-37.
17. Junger M. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2005; 7: 261-7.
18. Johnson T. J. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. *J. Card. Fail.* 2012; 18(3): 246-52.

## Сведения об авторах

Баранов Анатолий Петрович (Baranov A.P.), доктор мед. наук, проф., академик РАЕН, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Струтынский Андрей Владиславович (Strutynskiy A.V.) доктор мед. наук, проф., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Панченко Леонид Федорович (Panchenko L.F.), доктор мед. наук, проф., академик РАН, заведующий лабораторией молекулярных основ болезней зависимости ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАН  
Давыдов Борис Васильевич (Davidov B.V.), доктор мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярных основ болезней зависимости ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАН,  
Степанова Галина Павловна (Stepanova G.P.), кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией функциональной диагностики НИИ Медико-биологических проблем РАН  
Горбачева Елена Викторовна (Gorbacheva E.V.), ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова,  
Голубев Юрий Юрьевич (Golubev Yu. Yu) ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

## References

1. Ageev F.T. et al. Patients with chronic heart failure in the Russian ambulatory practice: particular of contingent, diagnosis and treatment. (the materials of research ERA-OF-HSN). *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2004; 5(1): 4-7. (in Russian)
2. Bakaev R.G., Strutynskiy A.V. Laws of formation and progression of CHF, depending on the form of myocardial infarction. *Vrach*. 2010; 2: 67-70. (in Russian)
3. Belenkov Yu.N., Ageev F.T., Mareev V.Yu. The neurohormones and cytokines in heart failure. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2002; 4: 3-7. (in Russian)
4. Vasyuk Yu.A., Dudarenko O.P., Yushchuk E.N., Shkol'nik E.L., Serova M.K. «Cytokine» model of chronic heart failure pathogenesis and the possibility of a new therapeutic approach in the treatment of decompensated patients. *Rats. farmakoterapiya v kardiologii*. 2006; 4: 63-70. (in Russian)
5. Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V. Features of pathogenetic relationship between depression and cardiovascular disease. *Psikhicheskie rasstrojstva v obshchej medicine*. 2007; 2(1): 1-11. (in Russian)
6. Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul' L.M. Determining of lipid peroxidation products by the test with thiobarbituric acid. *Vopr. Med. Khimii*. 1987; 33(1): 122-88. (in Russian)
7. *Cardiology. Guide*. Ed. Shlyahoto E.V. M.: GEHOTAR-Media; 2015. (in Russian)
8. Oganov R.G. Depression in cardiology: more than risk factor. *Ross. Nats. kongress kardiologov: Mat-ly kongressa*. M: 2003. 1-4 c. (in Russian)
9. Palatkina L.O., Korneeva O.N., Drapkina O.M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of chronic heart failure, the effects of the correction. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2012; 11(6): 91-4. (in Russian)
10. Petrova N.N., Kutuzova A.Eh. Psychosomatic aspects of CHF. *Psikhicheskie rasstrojstva v obshchej meditsine*. 2011; 2: 23-8. (in Russian)
11. Yankovskaya V.L. Depression and CHF. *Molodoi uchenyi*. 2014; 17: 223-7. (in Russian)
12. Allman E., Berry D., Nasir L. Depression and coping in heart failure patients: a review of the literature. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2009; 24(2): 106-17.
13. Blumenthal J.A., Lett H.S., Babyak M.A. et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2003; 362: 604-9.
14. Carney R. Depression, Heart Rate Variability, and Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2001; 104: 2024-8.
15. Le Maitre J. P. Change in circulating cytokines after 2 forms of exercise training in chronic stable heart failure. *Am. Heart. J.* 2004; 147: 100-5.
16. Rutledge T. et al. Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations With Clinical Outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48(8): 1527-37.
17. Junger M. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2005; 7: 261-7.
18. Johnson T.J. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. *J. Card. Fail.* 2012; 18(3): 246-52.