

*І. В. Філімонова*

## Особливості реакції симпатoadреналової системи хворих із депресивними розладами після реваскуляризації міокарда

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

**Ключові слова:** депресивні розлади, реваскуляризація міокарда, симпатична нервова система, адреналін.

**Мета роботи** – виявити вплив депресивних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця постінфарктний кардіосклероз (ІХС ПІКС) після реваскуляризації міокарда на симпатoadреналову систему.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 95 хворих на ІХС після оперативного втручання – реваскуляризації. Групи пацієнтів порівнювані за віком, соціальним статусом. Наявність депресивного стану виявили у 56 хворих, 39 пацієнтів були без депресії. Крім ретельного клінічного обстеження всім хворим із постінфарктним кардіосклерозом здійснили ехокардіографічне дослідження серця (ЕхоКГ), добове моніторування ЕКГ за Холтером (ХМ ЕКГ) і тестування за шкалами HADS, Бека для визначення психічного стану на цей момент, а також тестування за шкалою якості життя SF-36.

**Результати.** Відомо, що в пацієнтів із депресією відзначають гіперактивацію симпатикоадреналової системи (САС), підвищення рівня циркулюючого у плазмі адреналіну та норадреналіну, що призводить до відносної тахікардії, підвищення споживання міокардом кисню, змін у системі гемостазу та поряд із гіперкортизолемією до артеріальної гіпертонії. Крім того, показано, що надмірна симпатична активація може призводити до важкої зворотної систолічної дисфункції лівого шлуночка навіть у пацієнтів без ІХС.

**Висновки.** Підвищений рівень катехоламінів у хворих на ІХС постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда є важливим діагностичним критерієм активації симпатoadреналової системи. У хворих на ІХС ПІКС після реваскуляризації міокарда відбувалося вірогідне порушення з боку симпатoadреналової системи. Рівень добової екскреції адреналіну ( $18,65 \pm 1,14$  мкг/добу); норадреналіну ( $39,14 \pm 2,10$  мкг/добу) і дофаміну ( $336,63 \pm 8,47$  мкг/добу) був вірогідно вищим у хворих із депресією.

## Особенности реакции симпатoadреналовой системы больных с депрессивными расстройствами после реваскуляризации миокарда

*И. В. Филимонова*

**Цель работы** – выявить влияние депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца постинфарктный кардиосклероз (ИБС ПИКС) после реваскуляризации миокарда на симпатoadреналовую систему.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 95 больных ИБС после оперативного вмешательства – реваскуляризации. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, социальному статусу. Наличие депрессивного состояния выявлено у 56 больных, 39 пациентов были без депрессии. Кроме тщательного клинического обследования всем больным с постинфарктным кардиосклерозом проводили эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ) и тестирование по шкалам HADS, Бека для определения психического состояния на данный момент, а также тестирование по шкале качества жизни SF-36.

**Результаты.** Известно, что у пациентов с депрессией отмечаются гиперактивация симпатoadреналовой системы (САС), повышение уровня циркулирующего в плазме адреналина и норадреналина, что приводит к относительной тахикардии, повышению потребления миокардом кислорода, изменениям в системе гемостаза и наряду с гиперкортизолемией к артериальной гипертонии. Кроме того, показано, что чрезмерная активация симпатoadреналовой системы может приводить к тяжелой обратной систолической дисфункции левого желудочка даже у пациентов без ИБС.

**Выводы.** Повышенный уровень катехоламинов у больных с ИБС постинфарктным кардиосклерозом после реваскуляризации миокарда является важным диагностическим критерием активации симпатoadреналовой системы. У больных ИБС ПИКС после реваскуляризации миокарда имели место достоверные нарушения со стороны симпатoadреналовой системы. Уровень суточной экскреции адреналина ( $18,65 \pm 1,14$  мкг/сут); норадреналина ( $39,14 \pm 2,10$  мкг/сут) и дофамина ( $336,63 \pm 8,47$  мкг/сут) был достоверно выше у больных с депрессией.

**Ключевые слова:** депрессивные расстройства, реваскуляризация миокарда, симпатическая нервная система, адреналин.

*Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №3 (96). – С. 15–19*

## Features of the reaction of the sympathoadrenal system in patients with depressive disorder after myocardial revascularization

*I. V. Filimonova*

**Objective:** to identify the influence of depression in patients with coronary heart disease myocardial infarction after myocardial revascularization on sympathoadrenal system.

**Material and Methods:** 95 patients with coronary artery disease after surgery – revascularization were included into the study. The presence of depressive state was found in 56 patients, 39 patients were free of depression. In addition to a thorough clinical examination, all patients with postinfarction cardiosclerosis undergone echocardiography of the heart (echocardiography), ambulatory Holter ECG monitoring (ECG HM), and carried out tests on the scale of the HADS, Beck to determine the mental state at the moment, as well as testing on the scale of quality of life SF-36.

**Results and discussion:** it is known that patients with depression observed hyperactivation of the sympathoadrenal system (SAS), increased levels of circulating plasma epinephrine and norepinephrine, resulting in a relative tachycardia, increased myocardial oxygen consumption, to changes in the hemostatic system and along with hypercortisolemic to hypertension. In addition, it was shown that over-activation of the sympathoadrenal system can lead to severe systolic left ventricular dysfunction even in patients without coronary artery disease.



**Conclusions:** Identification of catecholamine levels in patients with coronary artery disease and postinfarction atherosclerosis after myocardial revascularization is an important diagnostic criterion for the activation of the sympathoadrenal system.

Levels of daily excretion of adrenaline ( $18.6 \pm 1.14$  mg/day); noradrenaline ( $39.14 \pm 2.10$  mg/day); and dopamine ( $336.63 \pm 8.47$  mg/day) were significantly higher in patients with depression.

**Key words:** Depressive Disorders, Myocardial Revascularization, Sympathetic Nervous System, Adrenaline.

Zaporozhye medical journal 2016; №3 (96): 15–19

Згідно з даними статистики ВООЗ, захворюваність серцево-судинними хворобами посідає дотепер головне місце серед причин смертності хворих у розвинутих країнах, а кількість випадків серцевих захворювань постійно збільшується зі зменшенням вікового показника [1]. Останнім часом не є винятком випадки, коли вік хворого з інфарктом міокарда не перевищує 23–25 років. З 1996 року серцева патологія стала безпосередньою причиною смертності в більшості випадків, ніж цереброваскулярні порушення, рак легенів, молочної залози та СНІД загалом [2,3].

Незважаючи на прогрес у хірургічному, терапевтичному лікуванні хворих на ІХС, незалежними предикторами смерті можуть стати депресивний і тривожний розлади, що часто пов'язані з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), а також виникають перед і після шунтування коронарної артерії. Тому хворі повинні бути ретельно обстежені на наявність тривожного та депресивного станів і відповідно лікуватися, коли це необхідно [4]. Сьогодні встановлено, що симптоми розладів депресивного спектра виявляють у 10–65% пацієнтів, котрі госпіталізовані з приводу гострого інфаркту міокарда (ГІМ), при цьому до 22% з них мають виражений депресивний розлад («велику» депресію) [5]. Одним із найбільш важливих механізмів впливу депресії на прогноз пацієнтів, які перенесли ІМ і надалі реваскуляризацію міокарда, є активація симпатoadrenalової системи (САС), що збільшує агрегацію тромбоцитів, викликає вазоконстрикцію, дезрегуляцію ритму серця і виявляється низькою варіабельністю серцевого ритму (ВСР), що знаходиться у прямій залежності від ступеня вираженості депресії.

#### Мета роботи

Визначити рівень катехоламінів у хворих на ішемічну хворобу серця з постінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з тривожними та депресивними розладами після реваскуляризації міокарда.

#### Матеріали і методи дослідження

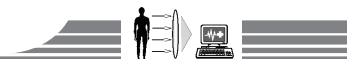
У дослідженні взяли участь 95 хворих на ІХС після оперативного втручання – реваскуляризації, (у 65 хворих на ІХС здійснили стентування, середній вік –  $56,7 \pm 0,7$  року та 30 хворих після аорто-коронарного шунтування (АКШ), середній вік –  $57,1 \pm 1,2$  року). Групи пацієнтів порівняли за віком, соціальним статусом. Визначення тривожно-депресивних розладів виконали за шкалами HADS і Бека. Наявність депресивного стану виявили у 56 хворих, 39 пацієнтів не мали ознак депресії. Хворих обстежили під час первинного огляду та через 12 тижнів.

Крім ретельного клінічного обстеження всім хворим із постінфарктним кардіосклерозом здійснили ехокардіографічне дослідження серця (ЕхоКГ), добове моніторування

ЕКГ за Холтером (ХМ ЕКГ) та тестування за шкалами Гамільтона тривоги та депресії, шкалою депресії Бека для визначення психічного стану на момент огляду, а також тестування за шкалою якості життя SF-36. Американська асоціація серця рекомендує рутинне обстеження депресій у хворих на ішемічну хворобу серця. Обстежені особи заповнювали шкали для виявлення симптомів тривоги та фобічних розладів. Шкала HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale) належить до суб'єктивних і призначена для скринінгового виявлення тривоги та депресії в пацієнтів соматичного стаціонара. Опитувальник має високу дискримінантну валідність щодо двох розладів, тривоги, депресії. Добове ХМ ЕКГ здійснили за допомогою триканальних реєстраторів «Кардіосенс К» (м. Харків). Застосовували звичайно прийняте розташування електродів у позиціях відведень. Оцінювання результатів здійснювали на підставі трендів сумарних кривих відхилень сегментів ST (за наявності депресії більше або рівної 1 мм на відстані 60 мс від точки J), частоти серцевих скорочень, а також таблиць із погодинним роздрукуванням порушень ритму.

Визначення вмісту в добовій сечі адреналіну, норадреналіну та дофаміну здійснили шляхом колонкової хроматографії за методом Е. Ш. Матліної зі співавт. [6]. Катехоламіни (адреналін, норадреналін і ДОФА) виділяли з сечі методом спектрохроматографії на окисі алюмінію. Катехоламіни та майже половина адсорбованого ДОФА елюювали 0,25 н розчином оцтової кислоти. ДОФА, що залишився на адсорбенті, знімався 1 н розчином соляної кислоти. Диференціювання катехоламінів здійснили шляхом окислення фериціанідом калію при різних значеннях рН і за різними наборами світлофільтрів при флюорометрії. Дофамін диференціювали шляхом використання іншого окислювача – йоду. Розрахунок вмісту кожного з компонентів виконали за прикладними формулами.

Результати дослідження опрацювали методом варіаційної та непараметричної статистики за допомогою ліцензійних комп'ютерних програм. Під час порівняння двох вибірок використовували параметричні та непараметричні методи статистики залежно від розподілу згідно з законом Гауса. Параметричний метод – t-критерій Стьюдента, непараметричний – Манна-Уїтні. Якщо було 3 вибірки, то використовували дисперсійний аналіз. Параметричні методи за допомогою ANOVA, непараметричні – Краскал-Волліс із наступним використанням апріорних тестів (параметричні – критерій Шафе, непараметричний – критерій Дана). Кореляційний аналіз: непараметричні методи – аналіз Спірмена, параметричний – аналіз Пірсона. За допомогою РОК-аналізу виявили предиктори виникнення депресивних розладів.



**Результати та їх обговорення**

Показники рівня катехоламінів добової екскреції сечі пацієнтів, яких обстежили, залежно від здійсненого оперативного втручання, АКШ або стентування наведені в таблиці 1.

Встановили, що рівень добової екскреції адреналіну, як видно з таблиці 1, у хворих на ІХС після АКШ становив  $18,50 \pm 1,59$  мкг/добу та вірогідних відмінностей порівняно з основною групою хворих на ІХС після стентування  $15,16 \pm 0,91$  мкг/добу не мав ( $p > 0,05$ ).

Порівнюючи показники добової екскреції адреналіну у хворих на ІХС із практично здоровими особами ( $6,53 \pm 0,20$  мкг/добу), виявили, що рівень адреналіну у хворих після ревазуляризації в обох групах був вірогідно вищий ( $p < 0,05$ ).

Добова екскреція норадреналіну мала вірогідні відмінності у групі хворих на ІХС після АКШ і становила ( $40,7 \pm 1,62$  мкг/добу), що було вірогідно вище порівняно з хворими групи після стентування ( $35,11 \pm 1,91$  мкг/добу),  $p < 0,05$ .

Порівнюючи рівень норадреналіну у групі хворих на ІХС незалежно від типу ревазуляризації з практично здоровими особами ( $24,22 \pm 0,49$  мкг/добу), виявили ві-

рогідно більші показники в обох групах хворих ( $p < 0,05$ ). У хворих на ІХС після АКШ рівень ДОФА був нижчим ( $38,63 \pm 1,63$  мкг/добу) порівняно з групою хворих після стентування ( $40,01 \pm 1,07$  мкг/добу), але вірогідних розбіжностей між групами не виявили ( $p > 0,05$ ).

Порівнюючи добовий рівень ДОФА у групі хворих на ІХС незалежно від виду ревазуляризації зі здоровими особами ( $51,73 \pm 0,62$  мкг/добу), виявлені показники ДОФА вірогідно вищі у групі здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Добова екскреція дофаміну у групі здорових осіб становила  $325,97 \pm 6,34$  мкг/добу та вірогідних розбіжностей за рівень цього показника у групах хворих на ІХС як після стентування ( $321,48 \pm 7,1$  мкг/добу), так і після АКШ ( $323,70 \pm 12,48$  мкг/добу) не мав  $p > 0,05$ .

За допомогою статистичного аналізу виявлена залежність добового рівня катехоламінів у хворих на ІХС після ревазуляризації від наявності депресивного розладу. Результати наведені в таблиці 2.

Виявлений вірогідний взаємозв'язок між наявністю депресивного стану та підвищеним рівнем адреналіну у групі хворих із депресією ( $18,65 \pm 1,14$  мкг/добу) і ( $12,73 \pm 0,82$  мкг/добу) у групі хворих без депресії відповідно ( $p < 0,05$ ). Добова екскреція норадреналіну у групі хворих із депресивними розладами підвищена та становить ( $39,14 \pm 2,10$  мкг/добу)

Таблиця 1

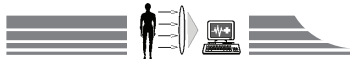
**Особливості стану симпатoadреналової системи в обстежених осіб (M±m, n=126)**

Показники, одиниці вимірювання	Групи обстежених осіб		
	Стентування (n=65)	АКШ (n=30)	Здорові особи (n=31)
Адреналін, мкг/добу	$15,16 \pm 0,91$	$18,50 \pm 1,59$	$6,53 \pm 0,20$
p-рівень	$p_{1,2} = 0,57$	$p_{2,3} = 0,0001$	$p_{1,3} = 0,0001$
Норадреналін, мкг/добу	$35,11 \pm 1,91$	$40,07 \pm 1,62$	$24,22 \pm 0,49$
p-рівень	$p_{1,2} = 0,005$	$p_{2,3} = 0,0001$	$p_{1,3} = 0,00005$
ДОФА, мкг/добу	$40,01 \pm 1,07$	$38,63 \pm 1,63$	$51,73 \pm 0,62$
p-рівень	$p_{1,2} = 0,98$	$p_{2,3} = 0,0001$	$p_{1,3} = 0,0001$
Дофамін, мкг/добу	$321,48 \pm 7,10$	$323,70 \pm 12,48$	$325,97 \pm 6,34$
p-рівень	$p = 0,82$		

Таблиця 2

**Катехоламіни у сечі хворих залежно від наявності депресивного стану (M±m, n=95)**

Показники, одиниці вимірювання	Групи обстежених осіб	
	Наявність депресивного стану (n=56)	Відсутність депресивного стану (n=39)
Адреналін, мкг/добу	$18,65 \pm 1,14$	$12,73 \pm 0,82$
p-рівень	$p = 0,0002$	
Норадреналін, мкг/добу	$39,14 \pm 2,10$	$33,14 \pm 1,53$
p-рівень	$p = 0,10$	
ДОФА, мкг/добу	$39,61 \pm 1,26$	$39,52 \pm 1,24$
p-рівень	$p = 0,77$	
Дофамін, мкг/добу	$336,63 \pm 8,47$	$301,44 \pm 8,03$
p-рівень	$p = 0,005$	



на відміну від групи хворих без депресії ( $33,14 \pm 1,53$  мкг/добу). Вірогідних розбіжностей між групами хворих не було ( $p > 0,05$ ).

Показник ДОФА в обох групах хворих вірогідних розбіжностей не мав і становив відповідно  $39,61 \pm 1,26$  мкг/добу та  $39,52 \pm 1,24$  мкг/добу, статистично вірогідних розбіжностей між групами хворих за цим показником не було ( $p > 0,05$ ).

Добова екскреція дофаміну у групі хворих із депресивним розладом становила  $336,63 \pm 8,47$  мкг/добу та була вірогідно вищою за рівень цього показника у групі хворих на ІХС без депресивного розладу  $301,44 \pm 8,03$  мкг/добу ( $p < 0,05$ ).

Отже, виявлено, що рівень добової екскреції адреналіну та дофаміну був вірогідно вищим у хворих на ІХС після ревазуляризації в поєднанні з депресивним розладом порівняно з групою хворих без депресивного розладу, що може мати значення у виникненні повторного інфаркту міокарда, серцевої недостатності та летальних випадків.

Відомо, у пацієнтів із депресією відзначають гіперактивацію симпатикоадреналової системи (САС), підвищення рівня циркулюючого у плазмі адреналіну та норадреналіну [7], що призводить до тахікардії, підвищення споживання міокардом кисню, змін у системі гемостазу та поряд із гіперкортизолемією до артеріальної гіпертонії. Крім того, показано, що надмірна симпатична активація може призводити до важкої зворотної систолічної дисфункції

лівого шлуночка навіть у пацієнтів без ІХС. Пізніше ці дані отримали підтвердження у низці досліджень [8]. Доведено в дослідженнях Т. А. Muldoon і співавт. (1992) та N. T. Allen (1995), що стрес призводить до гемоконцентрації [9]. Підвищення активності симпатoadреналової системи є патофізіологічним підґрунтям для виникнення аритмій. Надлишкова стимуляція залозами кортизолу чинить аритмогенну дію та призводить до порушення серотонінергічного регулювання [10]. Отже, прямий патофізіологічний вплив стресу на ССЗ спричиняє небезпечні для життя клінічні прояви ІХС. Активація симпатoadреналової системи призводить до гіперкортизолемії, гіперкоагуляції, дисліпідемії, аритмій та порушень функції ендотелію.

#### Висновки

1. Підвищений рівень катехоламінів у хворих на ІХС постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда є важливим діагностичним критерієм активації симпатoadреналової системи.

2. У хворих на ІХС постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда відбувалося вірогідне порушення з боку симпатoadреналової системи. Рівень добової екскреції адреналіну ( $18,65 \pm 1,14$  мкг/добу); норадреналіну ( $39,14 \pm 2,10$  мкг/добу); дофаміну ( $336,63 \pm 8,47$  мкг/добу) був вірогідно вищим у хворих із депресією ( $p < 0,05$ ).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

1. Семейная дислипидемия. Экстракорпоральные методы лечения. Консенсус группы экспертов / Б.М. Тодуров, П.П. Малышев, А.В. Сусеков и др. // Кардиохирургия та інтервенційна кардіологія. – 2012. – №1. – С. 67–72.
2. Єльнікова М. Фізична реабілітація при метаболічному синдромі: від теорії до практичної реалізації / М. Єльнікова // Молода спортивна наука України : зб. наук. пр. з галузі фіз. виховання, спорту і здоров'я людини / за заг. ред. С. Приступи. – Л., 2014. – Вип. 18. – Т. 3. – С. 76–80.
3. Mental Health Treatment Associated with Community-Based Depression Screening: Considerations for Planning Multidisciplinary Collaborative Care / B.R. Winchester, S.C. Watkins, N.C. Brahm, et al. // The Annals of Pharmacotherapy. – 2013. – Vol. 47. – P. 797–804.
4. 3-D multidetector computed tomography in reoperative cardiac surgery / T. Kaneko, M.L. Steigner, I. Gosev, S.F. Aranki // World Journal of Cardiovascular Diseases. – 2013. – Vol. 3. – P. 389–393.
5. Post-myocardial infarction depression. Evidence Report / D.E. Bush, R.C. Ziegelstein, U.V. Patel et al. // Technology Assessment No. 123. (Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0018.) AHRQ Publication No. 05-E018-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. – 2005.
6. Колб В.Г. Клиническая биохимия: пособие для врачей-лаборантов / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – М.: Беларусь, 1976. – 311 с.
7. Carney R.M. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease / R.M. Carney, K.E. Freedland, R.C. Veith // Psychosom Med. – 2005. – Vol. 67. – Suppl 1. – P. 29–33.
8. Does low socioeconomic status potentiate the effects of heightened cardiovascular responses to stress on the progression of carotid atherosclerosis? / W. Lynch, S.A. Everson, G.A. Kaplan et al. // Am. J. Public Health. – 1998. – Vol. 88. – P. 389–394.
9. Allen M.T. Hemoconcentration and stress: a review of physiological mechanisms and relevance for cardiovascular disease / M.T. Allen, S.M. Patterson // Biol. Psychol. – 1995. – Vol. 41. – P. 1–27.

10. Plotsky P. Psychoneuroendocrinology of depression: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis / P.M. Plotsky, M.J. Owens, C.B. Nemeroff // Psychiatr. Clin. N. Am. – 1998. – Vol. 21. – P. 293–307.

#### References

1. Todorov, B. M., Malyshev, P. P., Susekov, A. V., Kononov, G. A., Zharinov, O. I., & Druzhina, A. M. (2012) Semejnaya dislipidemiya. E'kstrakorporal'nye metody lecheniya. Konsensus gruppy e'kspertov Family dyslipidemia. [Extracorporeal treatments. The consensus of the expert group]. *Kardiokhirurgiya ta intervencijna kardiologiya*, 1, 67–72.
2. Elnikova, M. (2014) Fizychna rehabilitacija pri metabolichnomu syndromi: vid teorii do praktychnoi realizacii [Physical rehabilitation in metabolic syndrome from theory to practical implementation] *Moloda sportivna nauka Ukrainy*, Ye. Prystupa (Ed). (Part 18), (Vol. 3). P. 76-80. Lviv [in Ukrainian].
3. Winchester, B. R., Watkins, S. C., Brahm, N. C., Harrison, D. L., & Miller M. J. (2013) Mental Health Treatment Associated with Community-Based Depression Screening: Considerations for Planning Multidisciplinary Collaborative Care. *The Annals of Pharmacotherapy*, 47, 797–804. doi: 10.1345/aph.1R730.
4. Kaneko, T., Steigner, M. L., Gosev, I., & Aranki, S. F. (2013) 3-D multidetector computed tomography in reoperative cardiac surgery. *World Journal of Cardiovascular Diseases*, 3, 389–393. doi: 10.4236/wjcd.2013.35060.
5. Bush, D. E., Ziegelstein, R. C., Patel, U. V., Thombs, B. D., Ford, D. E., Fauerbach, J. A., et al. (2005) Post-myocardial infarction depression. Evidence Report. *Technology Assessment*, 123. (Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0018.) AHRQ Publication no. 05-E018-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
6. Kolb, V. G., & Kamyshnikov, V. S. (1976) *Klinicheskaya biohimiya [Clinical biochemistry]*. Minsk: Belarus. [in Belarus].
7. Carney, R. M., Freedland, K. E., & Veith, R. C. (2005) Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosom Med.*, 67(1), 29–33.



8. Lynch, W., Everson, S. A., Kaplan, G. A., Salonen, R. & Salonen, J. T. (1998) Does low socioeconomic status potentiate the effects of heightened cardiovascular responses to stress on the progression of carotid atherosclerosis? *Am. J. Public Health.*, 88, 389–394.
9. Allen, M. T., & Patterson, S. M. (1995) Hemoconcentration and stress: a review of physiological mechanisms and relevance for cardiovascular disease. *Biol. Psychol.*, 41, 1–27. doi: 10.1016/0301-0511(95)05123-R.
10. Plotsky, P., Owens, M. J., & Nemeroff, C. B. (1998) Psychoneuroendocrinology of depression : Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychiatr. Clin. N. Am.*, 21, 293–307. doi:10.1016/S0193-953X(05)70006-X.

**Відомості про автора:**

Філімонова І. В., здобувач каф. терапії, клінічної фармакології та ендокринології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», лікар-анестезіолог КЗ «Міська клінічна лікарня №3», E-mail: filimonova1975@mail.ua.

**Сведения об авторе:**

Филимонова И. В., соискатель каф. терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», врач-анестезиолог КУ «Городская клиническая больница №3», E-mail: filimonova1975@mail.ua.

**Information about author:**

Filimonova I. V., applicant of department of therapy, clinical farmokology and endocrinology State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine», doctor of anesthesiology Municipal Institution «City Clinical Hospital №3», at the same time doctor of cardiology, Municipal Institution «City Clinical Emergency Hospital and ambulance Zaporizhzhia», E-mail: filimonova1975@mail.ua.

Поступила в редакцию 01.06.2016 г.