

Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных Артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты терапевтической части многоцентрового исследования

Чазов Е. И.¹, Оганов Р. Г.², Погосова Н. В.², Шальнова С. А.², Сказин Н. В.², Ромасенко Л. В.³

¹ – ФГУ «РКНПК имени А. Л. Мясникова Росздрава»; ² – ФГУ «ГНИЦ ПМ Росздрава»;

³ – ФГУ «ГНЦ социальной и судебной психиатрии имени В. П. Сербского Росздрава»

Резюме

В статье представлены первые результаты терапевтической части исследования КООРДИНАТА. В него были включены 376 больных АГ и/или ИБС, имеющие симптомы депрессии (более 10 баллов по шкале HADS). Из них 189 (50,3 %) больных, помимо соматотропной терапии, получали коаксил, 187 (49,7 %) – только соматотропную терапию (длительность 6 недель). Динамика состояния пациентов оценивалась врачом (HADS, Шкала общего клинического впечатления, переносимость и побочные эффекты терапии, уровень АД, ЧСС) и самим пациентом (жалобы, изменение самочувствия, уровень стресса по 10-балльной шкале, переносимость терапии). Назначение коаксила больным АГ и/или ИБС с сопутствующими депрессивными симптомами обеспечивало улучшение психологического статуса (в том числе снижение уровня хронического психоэмоционального стресса), общего клинического состояния, а также улучшение контроля САД.

Summary

Article presents initial results of the therapeutic part of COORDINATE study. The study enrolled 376 patients with AH and/or IHD, who had symptoms of depression (scores higher than 10 by HADS scale). 189 of these patients (50.3%) received coxial and 187 (49.7%) patients received only a somatotropic therapy for 6 weeks. Dynamics of patients' condition was evaluated by a physician (HADS, Clinical Global Impression Scale, tolerability and side effects, stress level by a 10-point scale). The coxial treatment of patients with AH and/or IHD with concomitants depressive symptoms provided improvements of the mental status (including a decreased stress level), general clinical condition and better control of SBP.

В последние годы накапливается все больше доказательств того, что депрессия и некоторые другие психологические факторы являются независимыми ФР ИБС и АГ и должны рассматриваться в совокупности с такими признанными ФР, как дислипидемия и курение.

Ежедневно терапевты и кардиологи сталкиваются в своей работе с больными сердечно-сосудистыми заболеваниями ССЗ, состояние которых отягощено сопутствующим психическим неблагополучием – чаще всего депрессивными и тревожно-депрессивными расстройствами. Установлено, что 16–23 % из 12,5 миллионов американцев, имеющих ИБС, страдают так называемой большой депрессией. Если учитывать и легкие депрессивные расстройства, а также дистимию, эта цифра будет еще больше [1].

Среди больных с ССЗ доля пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, значительно больше, чем при других формах соматической патологии, и существенно превышает распространенность депрессий в общей популяции.

При сохранении существующих демографических тенденций, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), к 2020 г. ИБС и депрессия займут соответственно 1-е и 2-е места среди всех заболеваний по числу лет сокращения полноценной жизни в связи с инвалидностью (ВОЗ, Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2001).

По данным исследований ГНИЦ профилактической медицины Росздрава РФ, распространенность клинически значимых депрессивных расстройств в мужской неорганизованной популяции г. Москвы составляет более 9%, распространенность тревожных расстройств превышает 10 % [2].

В целом ряде проспективных исследований последних десятилетий было показано, что депрессивные и тревожно-депрессивные расстройства вносят свой, независимый от других ФР вклад в развитие ССЗ и их осложнений [3–4].

Кроме того, установлено, что депрессия в значительной степени отягощает и осложняет клиническое течение ССЗ [5–7]. Частота сердечно-сосудистых катастроф и смертность среди больных, имеющих сочетание сердечного заболевания и депрессии, выше, чем среди больных, страдающих одной болезнью – сердечно-сосудистой или психической. Совокупный анализ результатов целого ряда исследований свидетельствует, что уровень смертности у больных, перенесших острые коронарные синдромы и страдающих депрессией, в 3–6 раз выше, чем у больных,

не имеющих признаков депрессии [5]. В некоторых исследованиях выявлен так называемый дозозависимый эффект: чем более выраженным депрессивным состоянием страдает пациент, тем у него выше риск развития опасных для жизни сердечно-сосудистых осложнений и выше риск летального исхода.

Результаты программы КОМПАС, первого крупного российского эпидемиологического исследования по изучению распространенности депрессивных расстройств в практике врачей общесоматического профиля, свидетельствуют о том, что расстройство депрессивного спектра тесно ассоциированы с большинством кардиоваскулярных ФР. В этом исследовании было установлено, что расстройства депрессивного спектра (депрессивные, тревожно-депрессивные и невротические состояния) имеют место у 57 % больных ИБС и 52 % больных АГ. При этом выраженное депрессивное состояние имеет место у каждого третьего пациента: 33 % больных ИБС и 28 % больных АГ [8].

Депрессия тесно ассоциирована с низкой приверженностью больных ССЗ к лечению и выполнению врачебных рекомендаций по коррекции кардиоваскулярных ФР. В этой связи представляется крайне важным изучение влияния депрессивных расстройств на течение и прогноз ССЗ. Этой цели и посвящено исследование КООРДИНАТА – первое российское проспективное (3–летнее) крупномасштабное многоцентровое исследование по изучению влияния депрессивных состояний на течение и прогноз ИБС и АГ. Национальные координаторы исследования – академики РАМН Чазов Е. И. и Оганов Р. Г.

В настоящей публикации представлены результаты терапевтической части исследования КООРДИНАТА, касающейся изучения курбельности депрессивных расстройств у больных ИБС и АГ с помощью адекватной терапии современным антидепрессантом тиапеттином (коаксилом) в первичном звене здравоохранения.

Материал и методы

Программа КООРДИНАТА состоит из эпидемиологической и терапевтической частей и охватывает 37 городов России с участием 167 врачей (участковых терапевтов и кардиологов).

Дизайн программы

Эпидемиологическая часть исследования включает два этапа: этап включения (первичного обследования) и этап проспективного наблюдения (длительностью 3 года). Согласно про-

токолу запланировано включение в исследование 6000 больных с верифицированной АГ и/или ИБС. АГ считалась верифицированной при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или приеме антигипертензивной терапии. ИБС считалась верифицированной в 2 случаях:

- 1) при перенесенном и документально подтвержденном инфаркте (инфарктах) миокарда;
- 2) при типичных приступах стенокардии в сочетании с положительными результатами неинвазивного обследования (пробы с физической нагрузкой, стресс-ЭхоКГ, суточного ЭКГ-мониторирования) и/или инвазивного обследования (коронарной ангиографии).

Помимо приведенных, критериями включения в исследование также были: возраст от 55 лет и старше, отсутствие алкогольной и наркотической зависимости, способность пациента самостоятельно заполнить опросный лист на русском языке.

В рамках первичного обследования врачу, включившему пациента в исследование, предлагалось указать в Карте врача заболевания (помимо АГ и/или ИБС), которыми страдает пациент, перенесенные хирургические вмешательства на коронарных артериях, рекомендованную по поводу АГ и ИБС медикаментозную терапию, прием психотропных препаратов и количество обращений пациента в медицинские учреждения за последний год. Врач также вносил в Карту результаты 2-кратного измерения АД в положении пациента сидя после трехминутного отдыха, ЧСС, количество приступов стенокардии за неделю, наличие гиперхолестеринемии (общий ХС более 5 ммоль/л).

Карта пациента заполнялась самим пациентом и содержала информацию о социально-демографических (пол, возраст, семейное положение, наличие детей, социально-трудовой статус, уровень дохода) и физических (рост, вес) характеристиках. Также фиксировалась информация о кардиоваскулярных ФР (курение, употребление алкоголя, уровень физической активности, пережитые в течение последнего года психотравмирующие события и уровень хронического психоэмоционального стресса по 10-балльной шкале), имеющих у пациента жалобы, регулярности приема рекомендованной по поводу АГ и/или ИБС медикаментозной терапии. Кроме того, пациент заполнял Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) [9], надежность, высокая чувствительность и специфичность русской версии которой была установлена ранее [10]. Шкала предназначена для выявления депрессии и тесно ассоциированной с ней тревоги, состоит из 2 подшкал: подшкалы А (Anxiety) – тревоги и подшкалы D (Depression) – депрессии. При интерпретации учитывается суммарный показатель по каждой из подшкал, при этом суммарный показатель в пределах 6–9 указывает на субклиническую тревогу/депрессию, 10 и более – клинически выраженную тревогу/депрессию.

В настоящее время этап включения пациентов в исследование КООРДИНАТА завершен. Он проведен в период с октября 2004 по февраль 2005 года в поликлиниках и диспансерах 34 регионов Российской Федерации. В программе участвовали 37 городов России: Архангельск, Барнаул, Брянск, Владивосток, Владимир, Волгоград, Вологда, Воронеж, Екатеринбург, Жуковский, Иваново, Казань, Кемерово, Краснодар, Красноярск, Курск, Липецк, Москва, Мурманск, Нижний Новгород, Новокузнецк, Новосибирск, Павлово-Посад, Подольск, Ростов-на-Дону, Рязань, Самара, Санкт-Петербург, Саратов, Смоленск, Тверь, Тольятти, Томск, Тула, Тюмень, Уфа, Хабаровск. Результаты этого этапа эпидемиологической части исследования находятся в стадии статистической обработки и будут представлены в ближайшее время.

Этап проспективного (3-летнего) наблюдения предусматривает два (1 раз в 1,5 года) телефонных интервью с пациентом, которые будут проводиться специалистом по специально разработанной Карте проспективного наблюдения. В Карту вносится информация о динамике состояния здоровья пациента, приеме рекомендованной по поводу АГ и/или ИБС медикаментозной терапии, перенесенных хирургических вмешательствах на коронарных артериях, ИМ, мозговой ишемии (МИ), динамических нарушениях мозгового кровообращения, других тяжелых заболеваниях; посещениях медицинских учреждений и госпитализациях за период наблюдения.

Таблица 1. Результаты и обсуждение терапевтической части программы КООРДИНАТА

Характеристика	Основная группа (n=189)	Контрольная группа (n=187)	P	
Пол (мужчины/женщины)	27,5% / 72,5%	31,5% / 68,5%	0,39	
Возраст (годы)	66,3±8,0	66,4±7,6	0,92	
Низкий уровень образования (неполное среднее, среднее)	57,60%	60,90%	0,3	
Одинокое проживание	43,40%	44,40%	0,6	
Неработающие пенсионеры	78,80%	76,50%	0,58	
Группа инвалидности (из них вторая)	44,90% (39,70%)	48,10% (43,30%)	0,3 (0,47)	
Уровень дохода:	очень низкий	8,90%	10,70%	0,58
	низкий	50,30%	59,40%	0,08
	средний	39,70%	29,40%	0,04
	высокий	1,10%	0,60%	0,57
Курят (на момент исследования)	8,90%	10,20%	0,7	
Алкоголь:	не употребляют вообще	60,40%	80,70%	0,5
	<250 мл водки или 1 бутылки вина или 7 бутылок пива за нед	16,90%	16,00%	0,82
	<500 мл водки или 2 бутылок вина или 15 бутылок пива за нед	1,60%	2,10%	0,69
	>500 мл водки или 2 бутылок вина или 15 бутылок пива за нед	1,10%	0%	0,16
Индекс массы тела (ИМТ, кг/м ²)	27,5±4,4	28,3±5,1	0,09	
>25 кг/м ² (избыточный вес)	68,80%	68,40%	0,39	
>30 кг/м ² (ожирение)	28,00%	32,10%	0,4	
Психотравмирующие события в течение последнего года	40,20%	41,20%	0,85	
Хронический психоэмоциональный стресс выше среднего уровня (>5 баллов по 10-балльной шкале)	69,80%	71,10%	0,8	

Терапевтическая часть программы КООРДИНАТА

Из числа больных, включенных в исследование и прошедших первичное обследование, каждому врачу предлагалось включить двух пациентов с АГ и/или ИБС с коморбидной депрессией (суммарный балл по шкале депрессии HADS ≥ 10) в терапевтическую часть программы. При этом первому пациенту в дополнение к терапии, рекомендованной по поводу ССЗ, назначался современный антидепрессант тианептин (Коаксил, фирма «Сервье», Франция), второй пациент продолжал получать только соматотропную терапию. Критериями невключения в терапевтическую часть исследования были: прием пациентом какой-либо терапии по поводу депрессивного состояния, рекомендованной ранее; прием ингибиторов МАО менее чем за 2 недели до начала программы и необходимость в госпитализации в течение ближайших 2 месяцев. Коаксил назначали в суточной дозе 37,5 мг (1 таблетка 3 раза в сутки), у больных старше 70 лет – 25 мг (1 таблетка 2 раза в сутки). Необходимо отметить, что коаксил в рамках исследования КООРДИНАТА пациентам не выдавался (они приобрели препарат самостоятельно). Длительность лечебного периода составляла 6 недель, контроль осуществлялся каждые 10 дней. По окончании терапевтической части программы динамика состояния пациента оценивалась врачом (HADS, Шкала общего клинического впечатления, переносимость и побочные эффекты терапии, уровень АД, ЧСС, количество приступов стенокардии за неделю) и самим пациентом (жалобы, изменение самочувствия, уровень стресса по 10-балльной шкале, переносимость терапии). Переносимость терапии оценивалась как: «отличная» (отсутствие побочных эффектов в течение всего периода лечения); «хорошая» (слабо выраженные побочные эффекты); «удовлетворительная» (умеренно выраженные побочные эффекты, требующие корректировки дозы); «неудовлетворительная» (серьезные побочные явления, требующие отмены препарата).

В исследование включено 376 больных АГ и/или ИБС. Их них 189 (50,3%) – в основную группу (коаксил + соматотропная терапия) и 187 (49,7%) – в контрольную группу (соматотропная терапия).

Статистический анализ терапевтической части исследования проводился контрактно-исследовательской организацией «КлинФармТест» с использованием стандартных методов описательной статистики. При этом для количественных показателей определялось среднее значение, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения, для качественных показателей – абсолютная и относительная частота встречаемости. Данные количественных параметров представлены в виде $m \pm s$, где m – среднее значение, а s – стандартное отклонение. Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

По Шкале общего клинического впечатления врач оценивал динамику состояния пациента как: 1) выраженное улучшение; 2) существенное улучшение; 3) незначительное улучшение; 5) состоянии без перемен; 6) существенное ухудшение; 7) выраженное ухудшение.

Характеристика пациентов, включенных в терапевтическую часть программы

Клинико-демографическая характеристика больных основной и контрольной групп приведена в таблице 1. Как видно из таблицы, основная и контрольная группа оказались сопоставимы практически по всем представленным демографическим, социальным, психологическим и клиническим характеристикам. Необходимо отметить, что информация по наличию и уровню некоторых ФР (в частности, курению, усредненному употреблению алкоголя за неделю) была получена от самих пациентов.

Сердечно-сосудистые и сопутствующие заболевания пациентов

АГ страдали 99,5 % больных основной и 100 % больных контрольной группы, ИБС – 58,2 и 61,5 % больных соответственно. Перенесенный ИМ отмечался с частотой 24,9 % в основной и 18,2 % в контрольной группе, МИ – 10,6 и 16,0 % соответственно. Приблизительно с одинаковой частотой отмечалась хроническая ХСН (59,3 и 64,7 %), дисциркуляторная энцефалопатия (78,8 и 73,3 %), нарушения ритма и проводимости (46,6 и 43,3 %), ряд сопутствующих заболеваний. В то же время в основной группе чаще отмечалась нейроциркуляторная дистония (24,9 % против 16,6 %), а в контрольной – хронические бронхолегочные заболевания (24,6 % против 13,2 %).

Большинство больных основной и контрольной групп получали иАПФ (88,9 % в основной и 89,8 % – в контрольной

группе), диуретики (68,8 и 76,5 %), аспирин (71,4 и 59,4 %), β -блокаторы (58,7 и 51,9 %). Гораздо реже больным назначались антагонисты кальция (в основной группе – 31,2 %, контрольной – 28,9 %) и статины (27,5 и 20,9 % соответственно). Обращает на себя внимание тот факт, что почти все больные ИБС получали нитраты длительного действия и большинство дополнительно применяли короткодействующие нитраты. Пациенты основной группы чаще получали миокардиальные цитопротекторы и аспирин.

Все больные АГ и/или ИБС, включенные в терапевтическую часть исследования, имели коморбидное депрессивное состояние (10 и более баллов по шкале депрессии HADS), которое у 73 % (274) больных сочеталось с клинически выраженной тревогой (10 и более баллов по шкале тревоги HADS). Однако до включения в программу депрессивное и тревожно-депрессивное состояния не были диагностированы в первичном звене здравоохранения ни у одного из 376 пациентов. Между тем большинство больных предъявляли типичные для депрессии жалобы, такие как повышенная утомляемость, нарушенный сон, снижение концентрации внимания, изменения аппетита, проблемы в половой сфере.

Дополнительным подтверждением того, что у данной группы пациентов наблюдалось состояние психологической дезадаптации, носившее устойчивый характер, является тот факт, что 65 % из них в течение года до включения в исследование принимали ту или иную психотропную терапию. Чаще всего это были средства растительного происхождения, транквилизаторы, и только 5 % больных (21 из 376) получали предшествующую терапию антидепрессантами. Полученные данные еще раз подтверждают результаты ранее проведенных отечественных исследований, свидетельствующих о крайне низком уровне диагностики и коррекции депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств в общемедицинской сети здравоохранения [7–9].

Говоря об этиологии выявленных депрессивных расстройств, имеются основания считать, что у многих больных депрессивное состояние носило психогенный характер, то есть было связано с пережитыми психотравмирующими событиями и стрессами большой мощности. Более 60 % больных в течение года до включения в программу пережили, по их словам, смерть

Таблица 2. Динамика жалоб пациентов на фоне терапии

Жалобы	Группы больных	До лечения (% пациентов)	После лечения (% пациентов)	Достоверность различий между группами после лечения
Боли в области сердца	С Коаксиллом	79,89	57,67	0,0065
	Без Коаксила	80,75	71,12	
Сердцебиение	С Коаксиллом	64,55	43,39	0,018
	Без Коаксила	62,57	55,61	
Одышка	С Коаксиллом	69,31	42,33	<0,00001
	Без Коаксила	78,07	66,31	
Аритмия	С Коаксиллом	48,68	25,93	0,016
	Без Коаксила	51,34	37,43	
Отеки	С Коаксиллом	33,86	17,99	0,0066
	Без Коаксила	43,32	29,95	
Боли в спине	С Коаксиллом	61,38	46,56	0,26
	Без Коаксила	55,61	52,41	
Плохой сон	С Коаксиллом	79,37	28,04	<0,00001
	Без Коаксила	79,14	65,24	
Головные боли	С Коаксиллом	76,19	48,68	0,00016
	Без Коаксила	74,87	67,91	
Головокружение	С Коаксиллом	70,90	49,21	0,048
	Без Коаксила	65,24	59,36	
Снижение концентрации внимания	С Коаксиллом	62,43	30,16	0,0031
	Без Коаксила	49,20	44,92	
Повышенная утомляемость	С Коаксиллом	80,42	41,80	<0,00001
	Без Коаксила	84,49	68,98	
Изменение аппетита	С Коаксиллом	25,93	10,58	0,0062
	Без Коаксила	25,67	20,86	
Проблемы в половой сфере	С Коаксиллом	19,05	13,23	0,91
	Без Коаксила	18,18	12,83	

и тяжелые заболевания близких, серьезные финансовые проблемы и конфликты в семье, более 20% – природные или иные катастрофы, выход на пенсию, проблемы на работе. У 70,2% больных основной и 71% больных контрольной группы уровень испытываемого ими хронического психоэмоционального стресса был выше среднего (более 5 баллов по 10–балльной шкале). Вместе с тем важно отметить значительную роль соматического заболевания, как возможного «пускового механизма» развития депрессии. Так, в ходе опроса выяснилось, что 60% пациентов определенно связывали заметное ухудшение своего настроения с имеющимся у них соматическим заболеванием.

Клиническая эффективность коаксила

Влияние на выраженность депрессии, тревоги и стресса

Терапия коаксилом в течение 6 недель сопровождалась выраженным антидепрессивным эффектом: снижением суммарного балла по шкале депрессии HADS на 36% (с 13,1×2,75 до 8,43×3,64; –Δ4,76; p<0,0001). Как видно из рисунка 1, препарат оказывал также выраженный анксиолитический (противотревожный) эффект: суммарный балл по шкале тревоги HADS снизился на 35,6% (с 12,08×3,90 до 7,78×3,63; –Δ4,31; p<0,0001).

На фоне терапии коаксилом на 28% снизилась оценка степени переживаемого пациентами психоэмоционального стресса (6,65×1,94 и 4,77×1,85 баллов; –Δ1,88; p<0,05). При этом в основной группе число пациентов, отмечающих хронический стресс выше среднего уровня (более 5 баллов по 10–балльной шкале), уменьшилось с 70 до 30% (132 против 56; p<0,001). В контрольной группе по всем вышеперечисленным показателям отмечалась некоторая положительная динамика (HADS: шкала депрессии 13,15×2,65 и 11,79×3,31; шкала тревоги 11,50×3,66 и 10,12×3,95; уровень стресса 6,63×1,99 и 6,03×2,07 баллов; p<0,05), однако она была достоверно менее выраженной, чем в группе Коаксила (p<0,001). К концу лечебного периода не отмечалось клинически выраженной депрессии (<10 баллов по шкале депрессии HADS) у 63,5% больных в группе коаксила и лишь у 20,3% больных в контрольной группе (рис. 2).

Таким образом, программа «КООРДИНАТА» вновь продемонстрировала необходимость и возможность назначения современных антидепрессантов в кардиологической и терапевтической практике. Высокая эффективность коаксила в отношении тревожной и депрессивной симптоматики, а также стрессопротективный эффект препарата были установлены и в ряде других исследований [6–8, 11]. Сегодня изучены и механизмы стрессопротективного эффекта коаксила. В частности, показано, что коаксил моделирует нейроэндокринную реакцию в условиях экспериментального стресса: регулярное введение препарата лабораторным животным в течение 2 недель снижает выработку кортикотропин-релизинг-фактора в гипоталамусе, что приводит к восстановлению объема гиппокампа, сниженному в условиях стресса [12].

Влияние на соматические жалобы

Присоединение коаксила к соматотропной терапии сопровождалось существенным улучшением клинического состояния больных, более значительным в основной группе по сравнению с контрольной. Если исходно две группы не отличались

по характеру и количеству предъявляемых жалоб (табл. 2), то к концу лечебного периода достоверно меньшее число пациентов основной группы жаловались на повышенную утомляемость, снижение концентрации внимания, нарушенный сон, изменения аппетита.

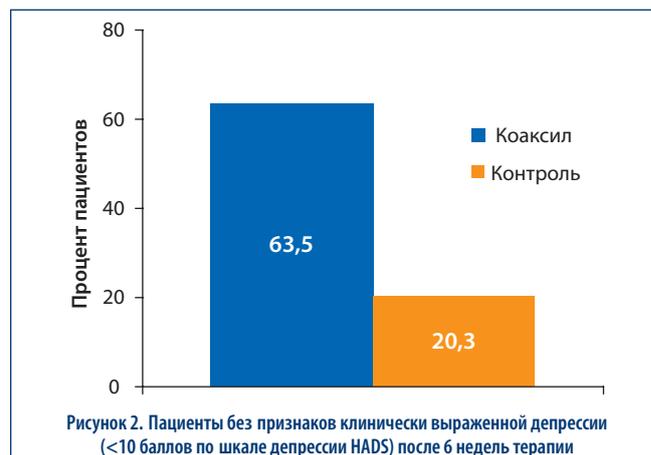
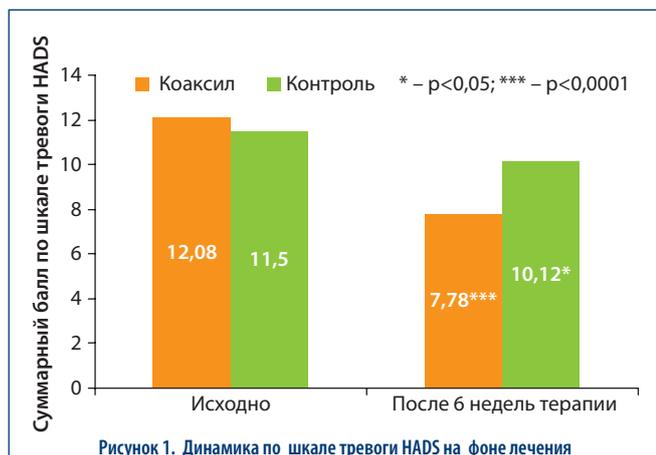
Более того, в ходе лечения коаксилом редуцировались не только типично депрессивные симптомы, но и жалобы на боли в области сердца, сердцебиения, одышку, аритмии, головные боли, головокружения. Эти симптомы нередко являются соматовегетативными эквивалентами или «масками» депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств, имитирующими или утяжеляющими клиническую картину ССЗ. На практике эти симптомы, как правило, однозначно трактуются кардиологами и терапевтами как симптомы ССЗ и служат основанием для усиления антиангинальной и другой соматотропной терапии, а также многочисленных дорогостоящих обследований.

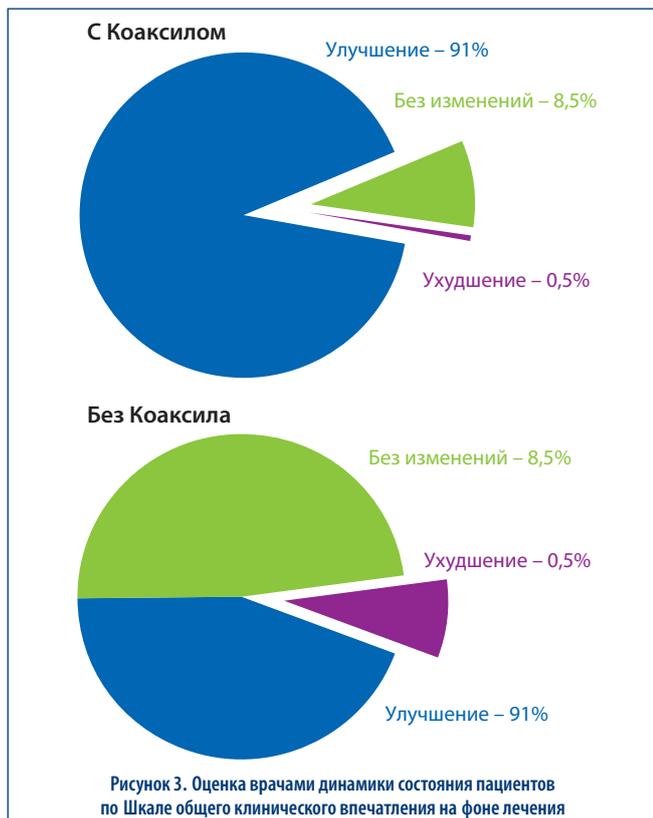
Как следует из таблицы 1, основная и контрольная группа исходно не отличались по уровню систолического и ДАД. Присоединение коаксила к соматотропной терапии обеспечило достоверно лучший контроль САД. Так, к концу лечебного периода уровень САД в основной группе был достоверно ниже по сравнению с контрольной (140,6×15,3 мм рт. ст. против 146,0×16,7 мм рт. ст.; p<0,01). В отношении ДАД также отмечалась тенденция более эффективного контроля в основной группе, близкая к статистически значимой (84,9×8,1 мм рт. ст. против 86,5×7,6 мм рт. ст.; p=0,053). Кроме того, в основной группе к концу лечебного периода достоверно большее число больных достигло целевого уровня АД – ниже 140/90 мм рт. ст. (43,9% против 29,9%; p<0,005). В ряде работ, проведенных ранее, также показано, что добавление коаксила к рекомендованной больным АГ антигипертензивной терапии повышало эффективность последней [6, 13]. Такой эффект коаксила связан, очевидно, со способностью препарата понижать гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [14].

По данным Шкалы общего клинического впечатления, «выраженное» или «существенное» улучшение состояния отметили 57% больных основной и 31% контрольной группы (p<0,01). Кроме того, в контрольной группе оказалось в 4 раза больше пациентов (11% против 47%; p<0,0001), не отметивших никаких изменений в своем состоянии («состояние без перемен»).

Врачи также оценивали состояние пациентов по Шкале общего клинического впечатления и, по их мнению, назначение коаксила дало значительный позитивный эффект. Улучшение клинического состояния они отметили у 91% больных основной и только у 44% больных контрольной группы (p<0,0001), «состояние без изменений» у 8,5% и 48,3% больных соответственно (p<0,0001). Если в контрольной группе «ухудшение состояния» отмечалось в 7,7% случаев, то в основной только в 0,5% (рис.3).

Таким образом, у пациентов с ССЗ и сопутствующей депрессией назначение только соматотропной терапии в большинстве случаев не приводит к ожидаемому улучшению состояния. Добавление к соматотропной терапии антидепрессантов позволяет значительно повысить общую эффективность лечения, включая редуцицию типичных «кардиологических» жалоб пациентов.





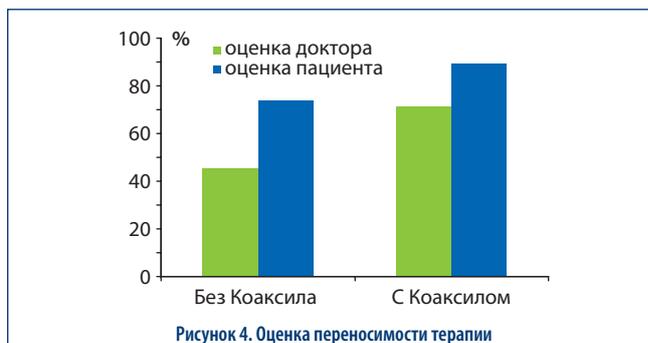
Переносимость терапии

Учитывая, что все больные, включенные в исследование, получали ту или иную антигипертензивную, антиагрегантную, антиангинальную терапию, оценка переносимости сочетанного применения соматотропной терапии и коаксила представлялась принципиально важной. Данные исследования свидетельствуют, что присоединение коаксила к соматотропной терапии не только не ухудшает, но и положительно отражается на оценке пациентами переносимости лечения в целом. Переносимость терапии оценили как «отличную» и «хорошую» 71,4% больных основной и только 45,6% больных контрольной группы ($p < 0,001$), как «удовлетворительную» 27 и 49,7% ($p < 0,001$) и как «неудовлетворительную» 1,6 и 4,7% ($p = 0,12$) соответственно (рис.4).

Лишь в 2 случаях потребовалась отмена коаксила, в 6 случаях корректировка дозировки. Для сравнения: в контрольной группе отмена соматической терапии имела место значительно чаще (у 10 больных), корректировка дозы у 4. К концу лечебного периода 78,3% больных основной группы выразили желание продолжить прием коаксила, что можно расценить, как еще одно подтверждение эффективности и хорошей переносимости препарата.

Заключение

Программа КООРДИНАТА убедительно продемонстрировала, что терапия пациентов ССЗ с сопутствующей депрессией без применения антидепрессантов является недостаточно эффективной и не может быть признана рациональной. В то же время результаты терапевтической части исследования КООРДИНАТА свидетельствуют о высокой курательности коморбидных депрессивных состояний у больных АГ и ИБС



в общемедицинской практике при применении современного антидепрессанта коаксила. Благодаря широкому спектру клинической эффективности препарата, то есть эффективности как в отношении симптомов депрессии, так и тревоги, препарат может использоваться у пациентов с депрессивными, тревожными и смешанными состояниями.

Установленное в настоящем исследовании снижение уровня хронического психоэмоционального стресса на фоне терапии коаксиллом представляется важной характеристикой препарата. С учетом провоцирующей роли стресса в развитии осложненных сердечно-сосудистых и других психосоматических заболеваний, стрессопротективный эффект коаксила делает перспективным его применение у соответствующих категорий больных с различными проявлениями психологической дезадаптации.

Назначение коаксила больным АГ и/или ИБС с сопутствующими депрессивными расстройствами, помимо коррекции психологического статуса, обеспечивает улучшение общего клинического состояния, а также улучшение контроля САД.

В исследовании установлена хорошая переносимость коаксила, в том числе с учетом совместимости с препаратами, рекомендуемыми для лечения АГ и ИБС.

Описанная клиническая эффективность коаксила достигается при соблюдении правильной тактики назначения препарата в фиксированной суточной дозе (37,5 мг/1 таб 3 раза в сут, для лиц старше 70 лет – 25 мг/1 таб 2 раза в сут), в большинстве случаев не требующей индивидуальной коррекции.

Завершение проспективного этапа исследования КООРДИНАТА в 2008 году позволит получить новые и очень важные данные относительно характера и, возможно, механизмов влияния депрессии на течение и прогноз наиболее распространенных ССЗ – АГ и ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lambert L. Mind-body medicine explored at APA meeting. JAMA. 2002;288 (4):435–439.
- Оздоева Л. Д., Погосова Г. В., Неберидзе Д. В. Распространенность тревожно-депрессивных расстройств в неорганизованной популяции г. Москвы. II Всероссийская конференция «Профилактическая кардиология», Саратов 2002, 47.
- Anda R, Williamson D, Jones D et al. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. Epidemiology. 1993;4 (4):285–294.
- Ariyo AA, Haan M, Tangen CM et al. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Circulation. 2000;102 (15):1773–1779.
- Погосова Г. В. Депрессия – новый ФР ИБС и предиктор коронарной смерти. Кардиология 2002;42 (4):86–91.
- Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 256 с.
- Краснов В. М. Психиатрические расстройства в общемедицинской практике. РМЖ 2002; 25 (144):1187–1191.
- Оганов Р. Г., Ольбинская Л. И., Смулевич А. Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология 2004;44 (1):48–54.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67 (6):361–370.
- Андрюшенко А. В., Дробнижев М. Ю., Добровольский А. В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS (d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. Журн неврол и психиатр. 2003;5:11–17.
- Ромасенко Л. В., Маколкин В. И. Психосоматические расстройства в клинике внутренних болезней. – М., 2003.
- Czeh B. Stress-induced changes in cerebral metabolites, hippocampal volume and cell proliferation are prevented by antidepressant treatment with tianeptine. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2001.
- Задюченко В. С., Цыганков Б. Д. и др. Психические расстройства у больных АГ и их терапевтическая коррекция в условиях общесоматического стационара. Consilium Medicum, приложение 2002, 16–18.
- Delbende C, Tranchand Bunel D, Tarozzo G et al. Effect of chronic treatment with the antidepressant tianeptine on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. Eur J Pharmacol. 1994;251 (2-3):245–251.