

## Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования

Е.И. ЧАЗОВ, Р.Г. ОГАНОВ, Г.В. ПОГОСОВА, С.А. ШАЛЬНОВА, Л.В. РОМАСЕНКО, Д.В. ШУРОВ

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава Российской Федерации; 101953 Москва, Петроверигский пер., 10; Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава Российской Федерации; 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а; Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Представительство АО «Лаборатории Сервье», Москва

### Clinico-Epidemiological Program of the Study of Depression in Cardiological Practice in Patients With Hypertension and Ischemic Heart Disease: First Results of a Multicenter Study

E.I. CHAZOV, R.G. OGANOV, G.V. POGOSOVA, S.A. SHALNOVA, L.V. ROMASENKO, D.V. SHCHUROV

Research Center for Preventive Medicine; Petroverigsky per., 10, 101953 Moscow, Russia; Cardiology Research Complex; ul. Tretiya Cherepkovskaya, 15a, 121552 Moscow, Russia; V.P. Serbskogo State Medical Center of Social and Forensic Psychiatry, Moscow, Russia; АО "Laboratory Servie", Moscow, Russia

Современная эпидемиологическая ситуация свидетельствует об устойчивых тенденциях к повышению частоты выявления и в конечном счете к доминированию двух клинических форм патологии — сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и депрессии. ССЗ служат основной причиной преждевременной смертности населения, этот фактор приобретает для России все более угрожающий характер. В то же время депрессии, занимая первое место по распространенности среди всех психических расстройств, становятся одной из основных причин преждевременного снижения трудоспособности и других ограничений социально активной жизни.

Роль психологических факторов в увеличении заболеваемости и смертности от ИБС наглядно прослеживается на примере нашей страны. За 1990—1997 гг. заболеваемость ИБС увеличилась более чем на 1000 человек на каждые 100 000 населения. Это увеличение заболеваемости не было связано с основным фактором риска ИБС — дислипидемией: средний уровень холестерина в российской популяции за эти годы не повысился. В то же время специальные эпидемиологические исследования с использованием объективных методик, проведенные в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины, показали, что у населения наблюдалось нарастание уровня психосоциального стресса. Было установлено, что около 70% населения страны живет в условиях хронического психосоциального стресса высокого и среднего уровня. Прослеживается связь между нарастанием уровня стресса и увеличением числа депрессивных и тревожных расстройств, а также возросшей заболеваемостью и смертностью от ИБС.

В проспективных исследованиях двух последних десятилетий было установлено, что депрессивные расстройства являются независимым фактором риска ИБС [1—4]. В то же время у многих больных артериальной гипертонией (АГ) и ИБС депрессивные состояния развиваются вторично, в качестве реакции на серьезное соматическое заболевание. Особенно часто депрессия отмечается у больных с такими осложнениями ССЗ, как инфаркт миокарда (ИМ), хроническая сердечная недостаточность, мозговой инсульт (МИ) [5—7].

Результаты программы КОМПАС, первого крупного российского эпидемиологического исследования по изучению распространенности депрессивных расстройств в практике врачей общесоматического профиля, свидетельствуют, что расстройства депрессивного спектра (депрессивные, тревожно-депрессивные и невротические состояния) отмечаются 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. Исследование КОМПАС показало также, что расстройства депрессивного спектра тесно ассоциированы с большинством кардиоваскулярных факторов риска [8].

В ряде работ установлено, что депрессивные и тревожно-депрессивные состояния являются одной из причин низкой приверженности больных с ССЗ к лечению, выполнению немедикаментозных рекомендаций, участию в программах реабилитации и вторичной профилактики [5—8]. В связи с этим 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 Е.И. Чазов и Р.Г. Оганов.



В настоящей публикации представлены результаты терапевтической части исследования *КООРДИНАТА*, касающейся изучения курабельности депрессивных расстройств у больных ИБС и АГ с помощью адекватной терапии современным антидепрессантом тианептином в первичном звене здравоохранения.

## Материал и методы

Программа *КООРДИНАТА* состоит из эпидемиологической и терапевтической частей и охватывает 37 городов России, в ней приняли участие 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 протоколу, запланировано включение в исследование 6000 больных с верифицированной АГ и/или ИБС. АГ считалась верифицированной при уровне АД у пациента  $\geq 140/90$  мм рт.ст. и/или приеме антигипертензивных препаратов. ИБС считалась верифицированной в двух случаях:

1) при перенесенном и документально подтвержденном инфаркте (инфарктах) миокарда;

2) при типичных приступах стенокардии в сочетании с положительными результатами неинвазивного обследования (проба с физической нагрузкой, стресс-эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ) и/или инвазивного обследования (коронарная ангиография).

Помимо приведенных, критериями включения в исследование также были возраст 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 3-минутного отдыха (в мм рт.ст.), ЧСС (в уд/мин), количество приступов стенокардии за неделю, наличие гиперхолестеринемии (общий холестерин 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<sup>1</sup>) и физических (рост, масса тела) характеристиках. Фиксировалась также информация о кардиоваскулярных факторах риска (курение, употребление алкоголя, уровень физической активности, пережитые в течение послед-

него года психотравмирующие события и уровень хронического психоэмоционального стресса по 10-балльной шкале<sup>2</sup>); об имеющихся у пациента жалобах; 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 двух подшкал: подшкалы *A* (Anxiety) — тревоги и подшкалы *D* (Depression) — депрессии. При интерпретации учитывается суммарный показатель по каждой из подшкал, при этом суммарный показатель в пределах 6–9 свидетельствует о наличии субклинической тревоги/депрессии, 10 и более — клинически выраженной тревоги/депрессии.

В настоящее время *этап включения* пациентов в исследование *КООРДИНАТА* завершен. Он проведен с октября 2004 г. по февраль 2005 г. 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 на 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, МИ, динамических нарушениях мозгового кровообращения, других тяжелых заболеваниях; посещениях медицинских учреждений и госпитализациях за период наблюдения.

### Терапевтическая часть программы *КООРДИНАТА*

Из больных, включенных в исследование и прошедших первичное обследование, каждому врачу предлагалось включить 2 пациентов с АГ и/или ИБС с коморбидной депрессией (суммарный балл по шкале депрессии *HADS*  $\geq 10$ ) 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 исследова-

<sup>1</sup> Учитывая, что оценка уровня дохода по денежным категориям крайне субъективна и различается, в том числе в зависимости от региона проживания, пациенту предлагалось самостоятельно классифицировать свой семейный доход по следующим категориям: 1) очень низкий, 2) низкий, 3) средний, 4) высокий.

<sup>2</sup> Шкала представляет собой линию с одиннадцатью цифрами от 0 до 10. Пациенту предлагалось обвести кружком одну цифру, соответствующую уровню испытываемого им постоянного стресса: 0 — соответствует минимальному, 10 — максимальному уровню стресса.



ния были: прием пациентом какой-либо терапии по поводу депрессивного состояния, рекомендованной ранее; прием ингибиторов МАО менее чем за 2 нед до начала программы и необходимость в госпитализации в течение ближайших 2 мес. Коаксил назначали в дозе 37,5 мг/сут (1 таблетка 3 раза в сутки), больным старше 70 лет — 25 мг (1 таблетка 2 раза в сутки). Необходимо отметить, что коаксил в рамках исследования *КООРДИНАТА* пациентам не выдавался, они приобретали препарат самостоятельно. Длительность лечебного периода составляла 6 нед, 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.

Всего в терапевтическую часть исследования были включены 376 больных АГ и/или ИБС, из них 189 (50,3%) — в основную группу (коаксил + соматотропная терапия) и 187 (49,7%) — в контрольную группу (только соматотропная терапия).

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

## Результаты и обсуждение терапевтической части программы *КООРДИНАТА*

### Характеристика пациентов, включенных в терапевтическую часть программы

Клинико-демографическая характеристика больных основной и контрольной групп приведена в табл. 1. Как видно из табл. 1, основная и контрольная группы оказались сопоставимы практически по всем представленным демографическим, социальным, психологическим и клиническим характеристикам.

АГ страдали 99,5% больных основной и 100% — 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 регистрировались хроническая сердечная недостаточность (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 встречалась нейроциркуляторная дистония (24,9% против 16,6%), в контрольной — хронические бронхолегочные заболевания (24,6% против 13,2%).

Большинство больных основной и контрольной групп получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (88,9% в основной и 89,8% в контрольной группе), диуретики (68,8 и 76,5%), аспирин (71,4 и 59,4%),  $\beta$ -адренергические блокаторы (58,7 и 51,9%). Гораздо реже больным назначались антагонисты кальция (в основной группе — 31,2%, в контрольной — 28,9%) и статины (27,5 и 20,9% соответственно). Обращает на себя внимание тот факт, что почти все больные ИБС принимали 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 баллов и более по шкале депрессии *HADS*), которое у 73% (274) больных сочеталось с клинически выраженной тревогой (10 баллов и более 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, изменение 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].

Что касается этиологии выявленных депрессивных расстройств, то имеются все основания считать, что у многих больных депрессивное состояние носило психогенный характер, т.е. 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 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% — контрольной группы уровень испытываемого ими хронического психоэмоционального стресса был выше среднего (более 5 баллов по 10-балльной шкале). Вместе с тем важно отметить



Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных основной и контрольной групп

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)	57,6%	60,9%	0,30
Одинокое проживание	43,4%	44,4%	0,60
Неработающие пенсионеры	78,8%	76,5%	0,58
Группа инвалидности	44,9%	48,1%	0,30
вторая	39,7%	43,3%	0,47
Низкий уровень дохода	50,3%	59,4%	0,08
Курят (на момент исследования)	8,9%	10,2%	0,70
Алкоголь не употребляют вообще	60,4%	80,7%	0,50
Индекс массы тела:	27,5±4,4	28,3±5,1	0,09
>25 кг/м <sup>2</sup> (избыточная масса тела)	68,8%	68,4%	0,39
>30 кг/м <sup>2</sup> (ожирение)	28,0%	32,1%	0,40
Психотравмирующие события в течение последнего года	40,2%	41,2%	0,85
Хронический психоэмоциональный стресс выше среднего уровня (>5 баллов по 10-балльной шкале)	69,8%	71,1%	0,80
Низкая физическая активность (ходьба или иная физическая активность <60 мин в день)	59,3%	57,8%	0,85
АД, мм рт.ст.:			
систолическое	153,9±18,2	154,5±19,5	0,74
диастолическое	92,4±9,4	91,2±10,5	0,26
ЧСС, уд/мин	75,3±9,7	77,7±13,5	0,25
Гиперхолестеринемия (анализ в течение последнего года)	56,6%	49,2%	0,15
Суммарный балл <i>HADS</i> :			
шкала депрессии	13,10±2,75	13,15±2,65	0,84
шкала тревоги	12,08±3,90	11,50±3,66	0,14
Прием психотропной терапии (какой-либо за последний год)	64,5%	65,6%	0,80
Нерегулярный прием терапии по поводу АГ и/или ИБС	16,9%	24,6%	0,08
Посещение поликлиник (за последний год)	93,1%	96,3%	0,18
Госпитализации (за последний год)	46,0%	47,1%	0,84

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 нед сопровождалась выраженным антидепрессивным эффектом: снижением суммарного балла по шкале депрессии *HADS* на 36% (с 13,1±2,75 до 8,43±3,64;  $-\Delta 4,76$ ;  $p < 0,0001$ ). Как видно на рис. 1, препарат оказывал также выраженное анксиолитическое (противотревожное) действие: суммарный балл по шкале тревоги *HADS* снизился на 35,6% (с 12,08±3,90 до 7,78±3,63;  $-\Delta 4,31$ ;  $p < 0,0001$ ).

На фоне терапии коаксилом на 23% снизился уровень переживаемого пациентами психоэмоционального стресса (6,65±1,94 и 4,77±1,85 балла;  $-\Delta 1,88$ ;  $p < 0,05$ ). При этом в основной группе количество 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 перечисленным выше показателям динамика была достоверно менее выраженной ( $p < 0,001$ ), чем в группе коаксила (*HADS*: шкала депрессии 13,15±2,65 и 11,79±3,31 балла; шкала тревоги 11,50±3,66 и 10,12±3,95 балла; уровень стресса 6,63±1,99 и 6,03±2,07 балла). 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% — 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]. В настоящее время 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 нед снижа-



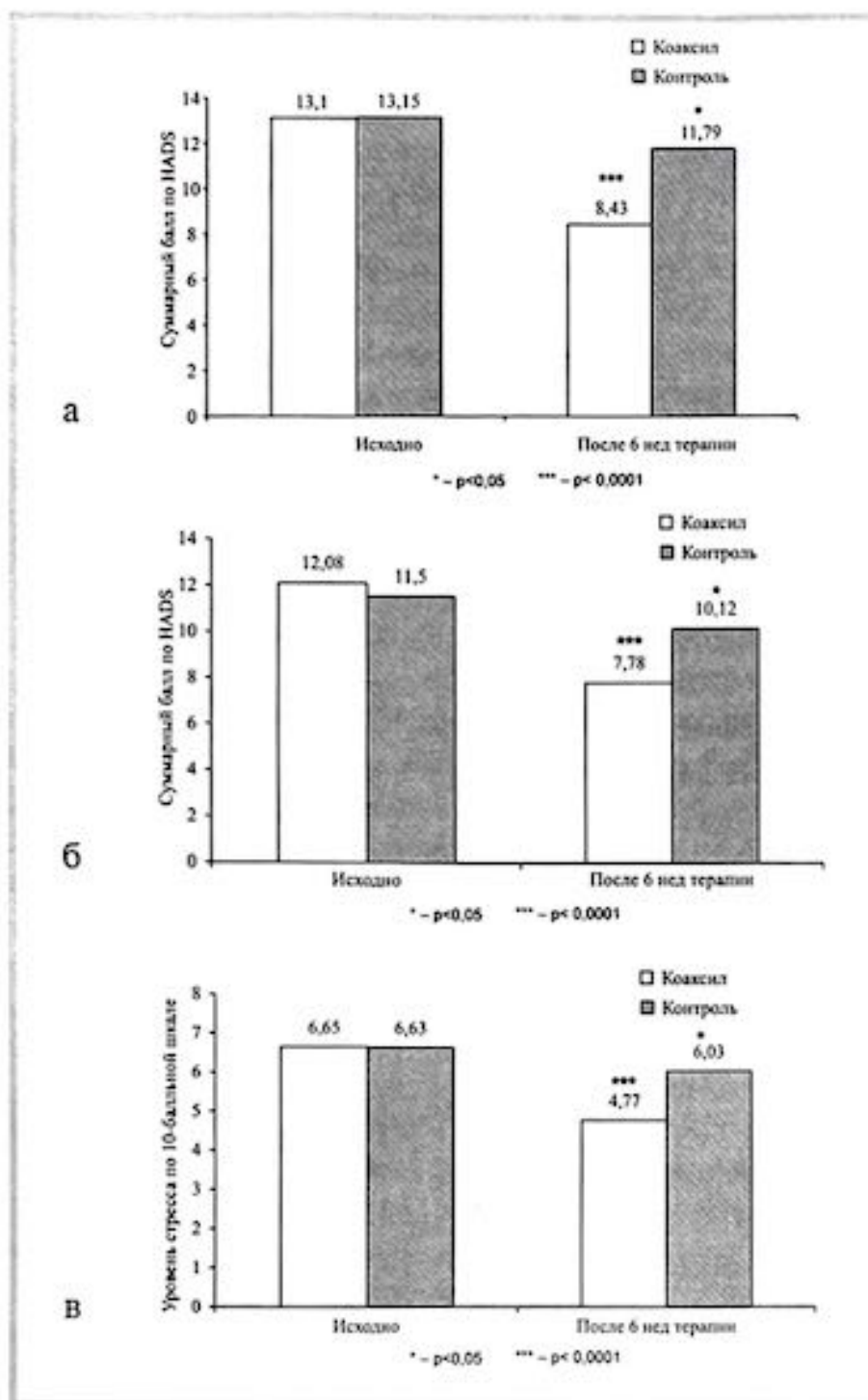


Рис. 1. Динамика выраженности депрессии (а), тревоги (б) и уровня психоэмоционального стресса (в) на фоне лечения в основной и контрольной группах.

ет выработку кортикотропин-рилизинг-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 различались 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, изменение аппетита.

Более того, как видно из табл.2, в ходе лечения коаксилом редуцировались не только типичные депрессивные симптомы, но и жалобы на боли в области сердца, сердцебиения, одышку, аритмии, головные боли, головокружение. 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 усиле-

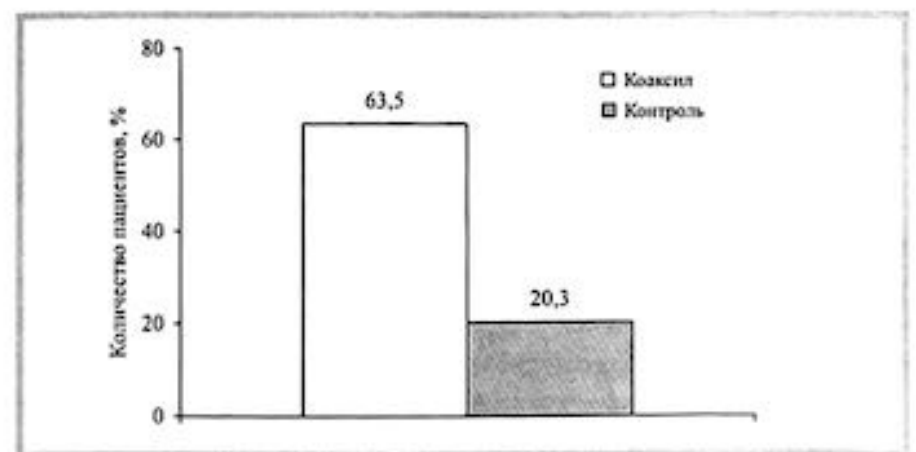


Рис. 2. Количество пациентов (в %) без признаков клинически выраженной депрессии (<10 баллов по шкале депрессии HADS) после 6 нед терапии коаксилом.

ния антиангинальной и другой соматотропной терапии, а также проведения многочисленных дорогостоящих обследований.

Как следует из табл. 1, основная и контрольная группы исходно не различались по уровню систолического и диастолического АД. Присоединение коаксила к соматотропной терапии обеспечило достоверно лучший контроль систолического АД. Так, к концу лечебного периода уровень систолического АД в основной группе был достоверно ниже, чем в контрольной ( $140,6 \pm 15,3$  мм рт.ст. против  $146,0 \pm 16,7$  мм рт.ст.;  $p < 0,01$ ). В отношении диастолического АД также отмечалась тенденция к более эффективному контролю в основной группе, близкая к статистически значимой ( $84,9 \pm 8,1$  мм рт.ст. против  $86,5 \pm 7,6$  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%;  $p < 0,0005$ ). В ряде работ, проведенных ранее, также показано, что добавление коаксила к рекомендованной больным АГ антигипертензивной терапии повышало эффективность последней [6, 13]. Такой эффект коаксила может быть связан со способностью препарата снижать 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 изменений в своем состоянии («состояние без перемен»).

Врачи также оценивали состояние пациентов по Шкале общего клинического впечатления, по их мнению, назначение коаксила дало очень значимый позитивный эффект. Улучшение клинического состояния они отметили у 91% больных основной и только 44% — 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» наблюдалось 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 пациентов. Добавление к соматотропной терапии антидепрессантов позволяет значительно повысить общую эффективность



Таблица 2. Динамика жалоб пациентов на фоне терапии коаксилом

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

лечения, включая редукцию 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 сказывается на оценке переносимости лечения в целом как пациентами, так и

их лечащими врачами. Переносимость терапии оценили как «отличную» и «хорошую» 71,4% больных основной и только 45,6% больных контрольной группы ( $p<0,001$ ), «удовлетворительную» — 27 и 49,7% ( $p<0,001$ ), «неудовлетворительную» — 1,6 и 4,7% ( $p=0,12$ ) соответственно (рис.4). Улучшение переносимости лечения при добавлении коаксила к соматотропной терапии можно объяснить редукцией депрессии и улучшением общего состояния пациентов в основной группе.

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),





Рис. 3. Оценка врачами динамики состояния пациентов по Шкале общего клинического впечатления на фоне лечения коаксилом.

корректировка дозы — у 4 больных. 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 с ССЗ с сопутствующей депрессией без применения антидепрессантов недостаточно эффективна и не может быть признана рациональной. В то же время результаты терапевтической части исследования *КООРДИНАТА* свидетельствуют о высокой курбельности коморбидных депрессивных состояний у больных АГ и ИБС в общемедицинской практике при применении современного антидепрессанта коаксила. Благодаря широкому спектру клинической эффективности препарата, т.е. эффективности в отношении как 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 коаксилом представляется важной характеристикой препарата. С учетом провоцирующей



Рис. 4. Оценка переносимости терапии.

роли стресса в развитии осложнений 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 больных а также контроля систолического АД.

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 таблетка 3 раза в сутки), для лиц старше 70 лет — 25 мг (1 таблетка 2 раза в сутки), в большинстве случаев не требующей индивидуальной коррекции.

Завершение проспективного этапа исследования *КООРДИНАТА* в 2008 г. позволит получить новые и очень важные данные о характере и, возможно, механизмах влияния депрессии на течение и прогноз таких наиболее распространенных ССЗ, как АГ и ИБС.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Anda R., Williamson D., Jones D. et al. Depressed affect, hopelessness, and risk of ischemic heart disease in a cohort of US adults. *Epidemiology* 1993;4:285—294.
2. Ariyo A.A., Haan M., Tangen C.M. et al. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. *Circulation* 2000;102:1773.
3. Pratt L.A., Ford D.E., Crum R.M. et al. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996;94:3123—3129.
4. Barefoot J.C., Scholl M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996;93:1976—1980.
5. Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология* 2002;4:86—91.
6. Смугевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. М 2000.
7. Краснов В.М. Психиатрические расстройства в общемедицинской практике. *РМЖ* 2002;25:1187—1191.
8. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смугевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы *КОМПАС*. *Кардиология* 2004;1:48—54.
9. Zigmond A.S., Snaith R.P. Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361—370.
10. Андрищенко А.В., Дробижев 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.
11. Ромасенко Л.В., Маколкин В.И. Психосоматические расстройства в клинике внутренних болезней. М: 2003.
12. Czeh B. Stress-induced changes in cerebral metabolites, hippocampal volume and cell proliferation are prevented by antidepressant treatment with tianeptine. *Proc Nat Acad Sci (USA)* 2001.
13. Задюченко В.С., Цыганков Б.Д. и др. Психические расстройства у больных АГ и их терапевтическая коррекция в условиях общесоматического стационара. *Consilium Medicum* 2002; приложение:16—18.
14. Delbende C., Tranchand B.D., Tarozzo G. et al. Effect of chronic treatment with the antidepressant tianeptine on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Eur J Pharmacol* 1994;251:245—251.

Поступила 08.07.05