

УДК 616.8-008.64-085.214.32]:616.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИИ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ АНТИДЕПРЕССАНТОМ ПИРЛИНДОЛ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ К ДЛИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., Строкова Е.В.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава РФ», Саратов,
e-mail: lenagrish@mail.ru

Рассмотрено влияние терапии препаратом пирлиндол на приверженность к лечению пациентов отделения кардиологии, страдающих депрессией легкой и средней степени тяжести. 61 пациент рандомизирован на группу вмешательства, которой был назначен пирлиндол, и группу контроля, которой препарат не назначался. Через 3 и 6 месяцев проведена оценка продолжения пациентом терапии сердечно-сосудистых заболеваний и ее регулярность. Выявлено, что антидепрессивная терапия препаратом пирлиндол не повлияла на приверженность пациентов к длительной терапии и на регулярность приема препаратов у кардиологических пациентов, очевидно, вследствие низкой комплаентности пациентов в отношении антидепрессантов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, приверженность к длительному лечению, депрессия, лечение антидепрессантом, комплаинс

EFFICIENCY OF PYRASIDOL THERAPY EASY OR MODERATE SEVERITY LEVEL DEPRESSION AND ITS INFLUENCE ON ADHERENCE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES TO LONG TREATMENT

Schwartz Y.G., Naumova E.A., Strokova E.V.

GOU VPO «Roszdava of the Russian Federation Saratov GMU named after V.I. Razumovsky», Saratov,
e-mail: lenagrish@mail.ru

Influence of therapy by the antidepressant pirlindol on treatment adherence of the patients with cardiac disease, suffering depression easy or moderate severity level was considered. 61 patients were randomized on group of intervention (pirlindol was prescribed), and group of the control (pirlindol was not prescribed). In 3 and 6 months it was supposed to estimate continuation by the patient of therapy of cardiovascular diseases and its regularity. Antidepressive therapy by a pirlindol had not affected on patients adherence to long treatment or on a regularity of reception preparations at the group of patients with cardiovascular disease due to low compliance patients concerning antidepressant.

Keywords: cardiovascular diseases, adherence to long treatment, depression, treatment by antidepressant, compliance

Проблема выполнения врачебных назначений остается в центре внимания, как исследователей, так и работников практического здравоохранения. Однако приверженность пациентов к лечению по-прежнему остается достаточно низкой: как минимум 50% пациентов не выполняют врачебные рекомендации, тогда как отрицательные последствия этого как клинические, так и экономические, ни у кого сомнений не вызывают [5, 8]. Помимо этого, невыполнение врачебных рекомендаций достоверно влияет на выживаемость пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [3, 4]. Более того, на сегодняшний день очень мало эффективных вмешательств, повышающих комплаинс пациента [8], а все вмешательства, способные повысить степень выполнения врачебных рекомендаций пациентами, носят исключительно сложный, комбинированный характер [8], что делает их широкое применение на практике крайне затруднительным. Депрессия является независимым фактором риска прогрессирования ИБС, и

кроме того достоверно ухудшает и без того низкий комплаинс пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [3]. В связи с этим фармакотерапия аффективных нарушений может рассматриваться как относительно доступное вмешательство, направленное на повышение приверженности к терапии кардиологическими препаратами.

Целью нашего исследования было изучить влияние терапии препаратом пирлиндол на дальнейшую приверженность к лечению пациентов отделения кардиологии, страдающих депрессией легкой и средней степени тяжести.

Материал и методы исследования

Скринировались все пациенты старше 18 лет отделения кардиологии клиники медицинского университета, находившиеся на стационарном лечении по поводу различных сердечно-сосудистых заболеваний с января по март 2010 года. Для скринингового исследования пациентам предлагали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS) [10]. Если по данным этой шкалы у пациента было более 8 баллов, что соответствовало субклинически выраженным

симптомам депрессии или более 10 (клиническая депрессия), то проводилось анкетирование с использованием опросника Бека, позволяющего определить степень выраженности выявленного депрессивного расстройства. В исследование включались пациенты с депрессией легкой или средней степени тяжести (выраженность депрессии в формализованной оценке не менее 10 баллов и не более 29 баллов по шкале депрессии Бека [7]), давшие согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись любые другие серьезные заболевания, которые могут повлиять на продолжительность жизни пациента или прием исследуемого препарата.

В качестве антидепрессивной терапии был выбран препарат пирлиндол (Пиразидол фирмы Мастерлек). Этот препарат не обладает кардиотоксичностью. Улучшение когнитивных функций делает применение пирлиндола у пожилых пациентов с сопутствующей соматической патологией не только возможным, но и желательным. Пирлиндол рекомендован для применения в общетерапевтической сети [4]. Препарат был предоставлен компанией-производителем.

Пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы на 2 группы: группу вмешательства, которой был назначен пирлиндол, и группу контроля, которой препарат не назначался. Для рандомизации использовалась рандомизационная таблица, генерированная программой Statistica. Рандомизацию производил врач-исследователь, но препарат на руки пациенту выдавал лечащий врач.

Доза препарата подбиралась индивидуально, после чего терапевтическая доза составляла от 100 до 200 мг/сутки [9]. В момент выписки со всеми пациентами проводилась беседа о наличии у них изменений в психоэмоциональной сфере, необходимости консультации с психотерапевтом и соответствующей терапии, а пациентам группы лечения также выдавались 4 упаковки пиразидола (пирлиндола) по 50 таблеток, в дозировке 50 мг. Далее, на протяжении всего исследования, назначенный препарат планировалось предоставлять пациентам на визитах бесплатно.

Планировалось посещение пациентами клиники через 3 и 6 месяцев после выписки и при необходимости – коррекцию дозы антидепрессанта. На каждом визите предполагалось оценивать продолжение пациентом терапии сердечно-сосудистых заболеваний и ее регулярность, нежелательные явления, субъективную оценку пациентом своего самочувствия, общую удовлетворенность лечением.

Продолжение пациентом кардиальной терапии определялось двумя способами: на основании ответа пациента на прямые вопросы о продолжении приема препаратов, назначенных ему в клинике, и на основании сопоставления терапии, назначенной в клинике в момент выписки, и того лечения, которое пациент получал к моменту опроса. Если пациент продолжал прием 80% и более от препаратов, назначенных ему в клинике – это рассматривалось как приверженность к терапии, если менее – как невыполнение врачебных рекомендаций. [2]

Регулярность терапии оценивали на основании ответов пациента на вопросы о регулярности приема препаратов и о пропуске очередных доз всех назначенных медикаментов. Помимо этого, проводили учет выданного и возвращенного антидепрессанта, поскольку препарат предоставлялся пациентам бесплатно.

Учитывалась **частота нежелательных явлений**, под которыми понимались гипертонические кризы,

повторные госпитализации, эпизоды нестабильной стенокардии, обострение других хронических заболеваний и т.п.

Оценивалось самочувствие больного, причем в нашем исследовании речь шла именно о **субъективной оценке пациентом** своего самочувствия.

Общая удовлетворенность пациента от лечения (т.е. его субъективная оценка проводимой терапии) оценивалась на основании ответа пациента на вопрос: «Довольны ли Вы своим лечением в целом?» При ответе на вопрос пациент мог выбрать один из 3 возможных вариантов: «Да полностью, Да частично, Нет». При анализе результатов первый ответ пациента, однозначно положительно оценивающий лечение, рассматривался как «правильный» (т.е. положительный), а два других варианта ответа считались «проблемными» (т.е. с негативной оценкой пациента) [2]. Подобным же образом оценивались самочувствие, представления о депрессии, вера в успех лечения.

На визитах также фиксировались произошедшие изменения в личной жизни пациента, побочные эффекты от проводимой терапии, мнение пациента о принимаемых препаратах.

Регистрировались клинические критерии эффективности и безопасности проводимой терапии: пульс, артериальное давление, физикальные данные, ЭКГ-изменения, степень депрессии по шкале Бека.

С помощью однофакторного анализа оценивалась возможная связь между терапией пиразидолом и приверженностью пациента к терапии, а также его субъективной оценкой своего состояния в настоящее время.

В ходе исследования в связи с неудовлетворительной явкой пациентов на визиты в дизайн исследования были внесены изменения. В случае неявки на визит, даже после повторного приглашения, пациентов опрашивали по телефону. Через 6 месяцев после выписки из стационара помимо прежних вопросов всех пациентов спросили о субъективной оценке своего эмоционального состояния, убеждениях по поводу лечения депрессии, а у пациентов группы вмешательства – о причине прекращения ими терапии антидепрессантом.

Результаты исследования и их обсуждение

Критериям включения соответствовало 93 пациента. В исследовании препарата согласились принять участие 61 пациент (возраст колебался от 29 до 87 лет). 32 пациента составили группу вмешательства, 29 – группу контроля. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и сопутствующей патологии (табл. 1). Препараты, назначенные пациентам после выписки, приведены в табл. 2.

На контрольном визите через 3 месяца после выписки из стационара выяснилось, что терапию пиразидолом в течение первого месяца продолжали 75% пациентов (24 человека) группы вмешательства (остальные, после выписки из стационара прием препарата прекратили). Только 6% пациентов (2 человека) продолжили терапию данным антидепрессантом в течение второго месяца. Из группы контроля ни один пациент не обратился за специализированной пси-

хологической помощью и не начал прием антидепрессантов. По результатам анкетирования уменьшения выраженности депрессивного расстройства в исследуемых группах через 3 месяца после начала исследования не было.

Таблица 1

Характеристика пациентов, принимавших участие в рандомизированном исследовании эффективности терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияния на приверженность пациентов к длительному лечению кардиологическими препаратами

		Пирлиндол		Контрольная группа	
		Кол-во человек $n = 32$	%	Кол-во человек $n = 29$	%
Пол	Женский	18	56,7	19	64,5
	Мужской	14	43,3	10	35,5
Возраст	Не достигшие пенсионного возраста	11	33,3	8	25,8
	Достигшие пенсионного возраста	21	66,7	22	74,2
Поступили	Экстренно	8	23,3	8	29,0
	В плановом порядке	25	76,7	21	71,0
Причина госпитализации	Острый инфаркт миокарда	2	6,7	1	3,2
	Нестабильная стенокардия	16	50,0	18	61,3
	ХИБС: нарушения ритма	4	13,3	0	0
	ХИБС: сердечная недостаточность	8	23,3	8	29,0
	Артериальная гипертензия	2	6,7	2	6,5
Сопутствующая патология:	Артериальная гипертензия	32	100,0	29	100,0
	Стабильная стенокардия напряжения	16	50,0	18	61,3
	Перенесенный инфаркт миокарда	13	40,0	12	41,9
	Мерцательная аритмия	8	23,3	4	12,9
	Перенесенное ОНМК	3	10,0	5	16,1
	Остеохондроз	24	73,3	23	80,6
	Сахарный диабет	14	43,3	13	45,2
	Заболевания почек и мочевыводящих путей	11	33,3	14	48,4
	Заболевания органов дыхания	9	26,7	7	22,6
	Заболевания ЖКТ	20	63,3	19	64,5
Другие заболевания	9	26,7	9	32,3	

Таблица 2

Назначения, сделанные пациентам рандомизированного исследования эффективности терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияния на приверженность пациентов к длительному лечению кардиологическими препаратами при выписке из стационара

Препараты	Пиразидол		Контрольная группа	
	Кол-во человек $n = 32$	%	Кол-во человек $n = 29$	%
Дезагреганты	30	93,8	28	96,6
Нитраты	18	56,3	15	51,7
Диуретики	22	68,8	24	82,8
β-блокаторы	24	75,0	24	82,8
Ингибиторы АПФ	32	100,0	27	93,1
Антагонисты кальция	8*	25,0	16*	55,2
Статины	32	100,0	29	100,0
Антиаритмики	2	6,25	3	10,4

Примечание:

* – различия достоверны ($p < 0,05$).

Через 3 месяца после выписки из стационара ни один пациент не признался в прекращении приема кардиологических препаратов. Но регулярно их принимали несколько чаще пациенты в группе вмешательства (81 и 72% соответственно, $p = 0,01$). Существенные изменения в здо-

ровье пациентов в виде повторных госпитализаций и гипертонических кризов чаще имели место в группе контроля (72 и 56% соответственно, $p = 0,01$). Общее самочувствие улучшилось у 65% пациентов группы вмешательства, и только у 50% группы контроля ($p = 0,03$) (табл. 3).

Таблица 3

Результаты опроса пациентов рандомизированного исследования эффективности терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияния на приверженность пациентов к длительному лечению через 3 месяца после выписки из стационара

	Пирлиндол		Контрольная группа	
	Кол-во человек $n = 32$	%	Кол-во человек $n = 29$	%
Продолжение приема пирозидола	24	75,0	0	0
Покупки пирозидола	2	6,3	0	0
Замена на антидепрессант	2	6,3	0	0
Отмечали побочные эффекты	0	0	0	0
Продолжали прием других назначенных препаратов	32	100,0	29	100,0
Принимали другие препараты регулярно	26**	81,3	21**	72,4
Не пропускали прием других препаратов	20	62,5	20	68,9
Происходили изменения в личной жизни	8	25,0	5	17,2
Происходили изменения в здоровье	18*	56,3	21*	72,4
Улучшилось физическое состояние	16*	50,0	19*	65,5
Улучшилось эмоциональное состояние	16	50,0	19	65,5
Удовлетворены лечением в настоящее время	14	43,8	12	41,4

На визит через 6 месяцев после выписки из стационара не явились 25 пациентов из группы вмешательства и 27 пациентов из группы контроля. К этому моменту все пациенты группы вмешательства самостоятельно прекратили прием пирлиндола. Препараты, прием которых пациенты пре-

кратили через 6 месяцев после выписки из стационара, представлены в табл. 4. Как видно из нее, попытка проведения терапии депрессии легкой и средней степени тяжести антидепрессантом пирлиндролом не повлияла на приверженность пациентом к длительному курсу лечения.

Таблица 4

Продолжение терапии через 6 месяцев после выписки из стационара пациентами исследования эффективности терапии депрессии легкой и средней степеней тяжести антидепрессантом пирлиндол и ее влияния на приверженность к длительному лечению кардиологическими препаратами

Препараты, прием которых пациенты прекратили:	Пирозидол		Контрольная группа	
	Кол-во человек $n = 32$	%	Кол-во человек $n = 29$	%
Дезагреганты	2	6,7	3	10,3
Нитраты	0*	0	6*	20,7
Диуретики	4*	12,5	6*	20,7
β -блокаторы	2	6,3	3	6,9
Ингибиторы АПФ	0	0	0	0
Антагонисты кальция	2*	6,3	8*	31,0
Статины	16	50,0	12	41,4

При опросе пациентов группы вмешательства через 6 месяцев после выписки из стационара среди причин прекращения

приема антидепрессанта в 44,4% случаев (13 пациентов) называлось нежелание приобретать препарат после окончания

бесплатных упаковок, в 22,2% (6 человек) опрошенные самостоятельно решили не принимать препарат, поскольку, по их мнению, количество назначенных препаратов и без того было большим, также в 22,2% (6 человек) пациенты утверждали, что никакого препарата им при выписке не выдавали, а 11,1% пациентов группы вмешательства (4 человека) антидепрессант был отменен врачом амбулаторного звена.

Желание продолжить антидепрессивную терапию через 6 месяцев выразили лишь 28% респондентов (8 человек) из группы вмешательства.

Поскольку различия в субъективной оценке своего эмоционального состояния и убеждениях в отношении антидепрессивной терапии у респондентов из групп вмешательства и контроля были не достоверны, данные двух групп объединили. При выяснении субъективной оценки своего эмоционального состояния пациентами, обнаружилось, что 46,4% (28 пациентов) из всей выборки находят у себя проявления депрессии или тревоги. При этом лишь 12,5% (8 пациентов) считают депрессию чем-то неудобным (смущающим) человека, ею страдающего.

Лишь 18% (11 пациентов) опрошенных обсуждали свое эмоциональное состояние, настроение с лечащим врачом, а 36% (22 пациента) респондентов и не хотели бы иметь больше возможностей обсуждать свои ощущения со своим врачом. 33 пациента (54%) считали, что врач может помочь пациенту справиться с депрессией, в то время как в помощь от депрессии медикаментозных препаратов верят лишь 29% (17 пациентов) опрошенных. Удовлетворены в целом получаемым лечением через 6 месяцев по результатам опроса 60,7% (37 пациентов), при этом отмечали улучшение самочувствия 75% (45 пациентов), а улучшение настроения только 46,4% (28 пациентов).

Доказано, что для эффективной антидепрессивной терапии требуется лечение в течение 4–6 месяцев (минимум) [9]. В нашем исследовании в течение 1 месяца антидепрессивную терапию продолжили 75% пациентов (24 человека), в течение 2 месяцев – 6% (2 человека). Следует отметить, что отсутствие приверженности к лечению антидепрессантом едва ли можно объяснить недостаточной квалификацией исследователей, поскольку та же исследовательская группа параллельно проводила другие исследования, и в этих случаях пациенты относительно регулярно принимали назначенные препараты.

Необходимо подчеркнуть, что данное вмешательство, очевидно, было неэффек-

тивным в отношении приверженности к лечению кардиологическими препаратами именно из-за невозможности повлиять на депрессию вследствие раннего прекращения приема антидепрессанта, ведь даже месяц регулярного приема пирлиндолла обнаружил некоторое положительное влияние (увеличение регулярности приема, уменьшение числа серьезных нежелательных явлений, субъективное улучшение общего самочувствия).

Депрессия может приводить к ощущению безнадежности и неверия в эффективность любой терапии ИБС, поскольку при депрессии ослабляется внимание, может повышаться чувствительность к побочным эффектам препаратов [3], что, несомненно, снижает комплаентность пациента в отношении любых лекарственных препаратов. Низкая приверженность к лечению антидепрессантами отмечалась и другими авторами [1, 4], причем подчеркивалось, что в случае лечения у психиатров и психологов комплаентность пациента выше, чем в случае лечения у специалистов другого профиля [4, 5]. Причина этого – именно отношение пациентов к антидепрессивной терапии: большинство пациентов считают, что прием подобных препаратов необходим только лицам, страдающим психиатрической патологией, и так как у них таких заболеваний нет, то и в приеме подобных средств необходимости нет. А ведь именно представления пациента в отношении необходимости лечения в значительной степени определяют его приверженность к рекомендованной терапии согласно когнитивным моделям поведения (социально-когнитивная теория, убеждения пациента в отношении здоровья) [6].

Неверие в возможность медицинской помощи при депрессивном расстройстве более, чем половины опрошенных и нежелание обсуждать свое эмоциональное состояние с врачом в 36% случаев, может быть отчасти связано с представлением о депрессии как о социально-психологическом явлении, а не медицинском.

Заключение

Таким образом, антидепрессивная терапия препаратом пиразидол не влияет на приверженность пациентов к длительной терапии и на регулярность приема препаратов у кардиологических пациентов по причине низкой комплаентности пациентов в отношении антидепрессантов и, как следствие, неэффективности данной терапии.

Распространенность тревожно-депрессивных расстройств в кардиологической практике и ее крайне отрицательное влияние не только на приверженность пациен-

тов к терапии, но и на прогноз больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вероятно, требует более целостного подхода к лечению психоэмоциональных нарушений у данной категории пациентов. Очевидно, необходимы вмешательства, с одной стороны, объясняющие пациентам суть такого состояния, как депрессия, его особый вред в комбинации с соматической патологией, а с другой – более активное продвижение антидепрессивных медикаментов для адекватной и длительной терапии аффективных нарушений у пациентов кардиологического профиля.

Список литературы

1. Михайлова Н.М., Сиряченко Т.М. Практика амбулаторной терапии антидепрессантами // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 10. – С. 693–699.
2. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Амбулаторное лечение артериальной гипертонии. Мнения врачей, назначения и реальное потребление антигипертензивных препаратов // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – №4. – С. 19–21.
3. Погосова Г.В. Депрессия у больных ишемической болезнью сердца и новые возможности ее лечения // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – №2. – С. 23–26.
4. Смудевич А.Б. Психокardiология / А.Б. Смудевич А.Л. Сыркин, М.Ю. Дробижев, С.В. Иванов. – М.:

ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 784 с.

5. Adherence to long-term therapies. Evidence to action // WHO. – 2003. – P. 3–39, 65–71.
6. Aikens James E., PhD, Donald E. Nease, Jr, MD. Adherence to Maintenance-Phase Antidepressant Medication as a Function of Patient Beliefs About Medication // Annals of Family Medicine. – 2005. – №3. – P. 23–30.
7. Beck A.T., Ward C., Mendelson M. Beck Depression Inventory (BDI) // Arch Gen Psychiatry. – 1961. – №4. – P. 561–571.
8. Lars Osterberg, M.D., Terrence Blaschke, M.D. Adherence to Medication // N Engl J Med. – 2005. – № 353(5). – P. 487–497.
9. Nemeroff C.B. Evolutionary trends in the pharmacotherapeutic management of depression // J Clin Psychiatry. – 1994. – №55. – P. 3–15.
10. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // ACTA Psychiatrica Scandinavica. – 1983. – №67. – P. 361–370.

Рецензенты:

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий», г. Саратов.