

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГКОЙ И УМЕРЕННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ: НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПИРЛИНДОЛОМ В РАНДОМИЗИРОВАННОМ ИССЛЕДОВАНИИ

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

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского.
410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Приверженность длительному лечению кардиологических пациентов с легкой и умеренной депрессией: неэффективность антидепрессивной терапии пирлиндолом в рандомизированном исследовании

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

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского. 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Цель. Определить влияние терапии препаратом пирлиндол на приверженность длительному лечению и качество жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и депрессией легкой и умеренной степени тяжести.

Материал и методы. 61 пациент с сердечно-сосудистыми заболеваниями и депрессией легкой и умеренной степени тяжести по шкале Бека были рандомизированы в две группы. Больным группы вмешательства назначен пирлиндол, а больным группы контроля препарат не назначали. Приверженность терапии сердечно-сосудистых заболеваний и депрессии оценивали через 3 и 6 мес. Также регистрировали нежелательные явления, оценку пациентом своего самочувствия и общую удовлетворенность лечением.

Результаты. Терапию пирлиндолом в течение 1, 3 и 6 мес продолжали, соответственно, 24 (75%), 2 (6%) и 0 пациентов группы вмешательства. Через 3 мес регулярно принимали кардиологические препараты несколько чаще пациенты в группе вмешательства (81% против 72%; $p < 0,05$), у этих больных достоверно реже отмечали нежелательные явления (56% и 72%; $p = 0,01$) и чаще – улучшение самочувствия (65% и 50%; $p = 0,03$). Достоверных различий в регулярности приема больными кардиологических препаратов к концу исследования в группах вмешательства и контроля получено не было.

Заключение. Антидепрессивная терапия препаратом пирлиндол не повлияла на приверженность пациентов длительной терапии и на регулярность приема препаратов у кардиологических пациентов, очевидно, вследствие низкой приверженности пациентов в отношении антидепрессанта.

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

РФК 2012;8(1):45-50

Compliance to long-term treatment of cardiologic patients with mild to moderate depression: ineffectiveness of antidepressive therapy with pirlindol in randomized study

E.V. Strokovaya*, E.A. Naumova, J.G. Shvarts

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Bolshaya Kazachya 112, Saratov, 410012 Russia

Aim. To evaluate the influence of antidepressant therapy with pirlindol on compliance to the long-term treatment and quality of life in patients with cardiovascular diseases and mild to moderate depression.

Material and methods. 61 patients with cardiovascular diseases and mild to moderate depression (according to Beck depression scale) were randomized into two groups. Patients of intervention group received pirlindol, while patients of control group did not receive this drug. Compliance to cardiovascular and antidepressant treatment were estimated in 3 and 6 months. Adverse reactions and patients self-assessment of their well-being and global satisfaction in treatment were also registered.

Results. 24 (75%), 2 (6%) and 0 patients of intervention group continue pirlindol treatment in 1, 3 and 6 months, respectively. In 3 months of observation patients of intervention group took drugs for cardiovascular diseases more often than these in control group (81% vs 72%, respectively, $p < 0.05$), they also less frequently showed adverse reactions (56% vs 72%, respectively, $p = 0.01$) and more often – improvement of their well-being (65% vs 50%, respectively, $p = 0.03$). Compliance to cardiovascular therapy did not differ significantly in patients of both groups by the end the study.

Conclusion. Antidepressant therapy with pirlindol did not influence compliance to long-term cardiovascular treatment in patients with cardiovascular diseases and mild to moderate depression, apparently because of low compliance to pirlindol therapy.

Key words: cardiovascular diseases, compliance to long-term treatment, depression, antidepressant treatment.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(1):45-50

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): lenagrish@mail.ru

Доказано, что депрессия является независимым фактором риска артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда и инсульта. Депрессия существенно снижает качество жизни кардиологических больных. Выявлено, что сочетание депрессии с ИБС в 2 раза ухудшает социальное функционирование пациентов по сравнению с каждым из этих заболеваний в отдельности [1]. Для пациентов с депрессией характерно снижение приверженности медикаментозной и немедикаментозной терапии. В эффективном лечении хронических заболеваний, к ко-

торым относятся большинство болезней сердечно-сосудистой системы, огромную роль играет комплаинс пациентов, а невыполнение врачебных рекомендаций достоверно снижает выживаемость больных, увеличивает количество госпитализаций и затраты на лечение. Было предложено значительное количество вмешательств, потенциально способных повысить приверженность пациентов длительному лечению, однако исключительно сложный, трудно применимый в повседневной практике характер психологических методов, наиболее эффективных из них, делает широкое внедрение подобных вмешательств малореальным. В подобной ситуации лечение легких и умеренных депрессивных расстройств у пациентов с ИБС могло бы выступить как относительно доступное вмешательство, потенциально способное повысить степень выполнения медицинских рекомендаций. Это представляется актуальным из-за преобладания этой категории аффективных расстройств среди кардиологических боль-

Сведения об авторах:

Строкова Елена Валерьевна – ординатор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, Саратовский ГМУ

Наумова Елизавета Александровна – д.м.н., профессор той же кафедры

Шварц Юрий Григорьевич – д.м.н., профессор, заведующий той же кафедрой

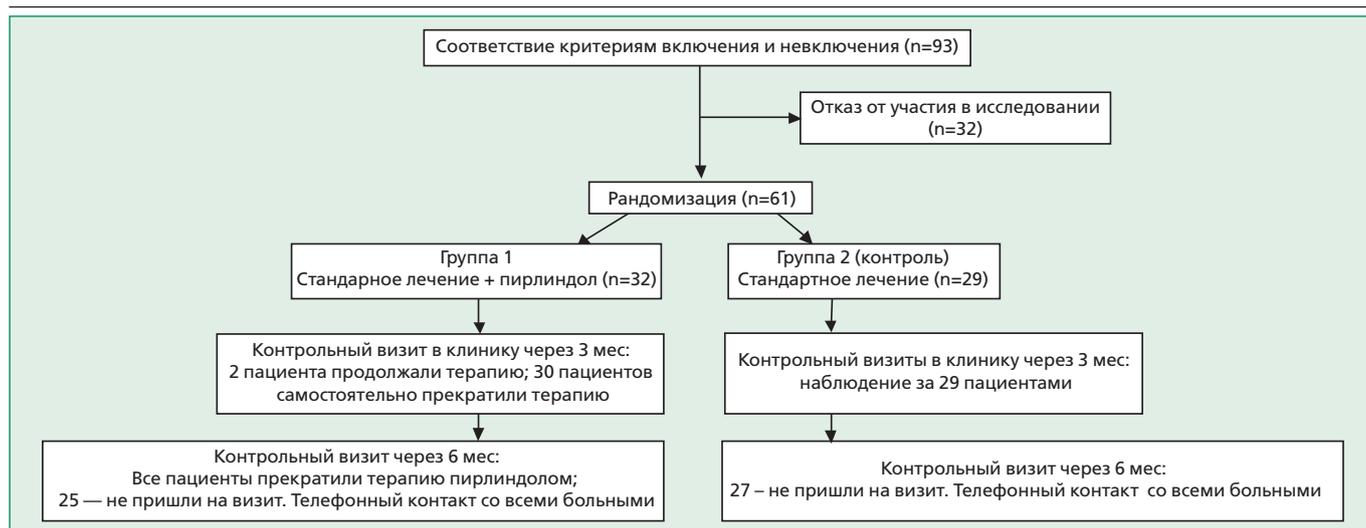


Рисунок 1. Этапы отбора и наблюдения пациентов в рандомизированном исследовании влияния антидепрессивной терапии пирлиндролом на приверженность пациентов лечению

ных. К тому же, по данным мета-анализа [2], лечение депрессии у пациентов, недавно перенесших острый коронарный синдром и страдающих депрессивным расстройством, значительно снижает риск смерти, инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации и уменьшает количество госпитализаций.

Цель данного исследования — изучить влияние терапии пирлиндролом на приверженность длительному лечению и показатели качества жизни кардиологических пациентов, страдающих депрессией легкой и умеренной степени тяжести.

Материал и методы

Проведен скрининг среди пациентов старше 18 лет отделения кардиологии клиники медицинского университета, находившихся на стационарном лечении по поводу различных сердечно-сосудистых заболеваний с января по март 2010 г.

На этапе скрининга при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) выявлялись пациенты с наличием симптомов депрессии [3]. 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 детальнее определить степень выраженности выявленного депрессивного расстройства [4]. В исследование включались пациенты с депрессией легкой или умеренной степени тяжести (выраженность депрессии в формализованной оценке не менее 10 баллов и не более 29 баллов по шкале депрессии Бека [4]). Критериями исключения являлись любые другие серьезные заболевания, которые могут повлиять на продолжительность жизни пациента или прием исследуемого препарата.

Все пациенты подписали информированное со-

гласие на участие в данном исследовании. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского.

В качестве антидепрессивной терапии был выбран пирлиндол (Пиразидол, Мастерлек, Россия). 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 [5]. Препарат на время исследования был предоставлен пациентам компанией-производителем.

Пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы с использованием рандомизационной таблицы, генерированной в программе Statistica 6.0, на 2 группы. Рандомизацию производил врач-исследователь, а препарат на руки пациенту выдавал лечащий врач. В группе вмешательства (группа 1) дополнительно к проводимой терапии был назначен пирлиндол (Пиразидол, Мастерлек, Россия), а в группе контроля (группа 2) проводимая терапия оставалась без изменений.

Доза препарата подбиралась индивидуально, с достижением целевой дозы от 100 до 200 мг/сут [6]. В момент выписки со всеми пациентами проводилась беседа о наличии у них изменений в психо-эмоциональной сфере, необходимости консультации с психотерапевтом и соответствующей терапии, а пациентам группы лечения также выдавались 4 упаковки пирлиндола по 50 табл в дозировке 50 мг. Далее, на протяжении всего исследования, назначенный препарат предоставлялся пациентам на визитах бесплатно.

Контрольные визиты пациентов проводились через 3 и 6 мес после выписки, а также при необходимости корректировки дозы антидепрессанта. На каждом ви-

зите оценивались соблюдение пациентом рекомендаций по терапии сердечно-сосудистых заболеваний и ее регулярность, нежелательные явления, субъективная оценка пациентом своего самочувствия, общая удовлетворенность лечением.

Оценка приверженности кардиальной терапии определялась 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 на момент выписки, и того лечения, которое пациент получал к моменту опроса. Под удовлетворительной приверженностью терапии понимался прием 80% и более от препаратов, назначенных ему в клинике [7].

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 количества таблеток препарата.

Учитывалась **частота неблагоприятных событий**, 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 лечением (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) [7]. Подобным же образом оценивались самочувствие пациента, представление 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 такие клинические критерии, как эффективность и безопасность проводимой терапии: частота пульса, артериальное давление, физикальные данные, электрокардиография, степень депрессии по шкале Бека.

С помощью однофакторного анализа и критерия хи-квадрат оценивалась возможная связь между терапией пирлиндолом и приверженностью пациента терапии, а также его субъективной оценкой своего состояния на настоящий момент времени. Обработка данных про-

водилась при помощи статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США).

В случае неявки пациента на визит даже после повторного приглашения пациентов опрашивали по телефону. Через 6 мес после выписки из стационара помимо прежних вопросов всем пациентам задавали вопрос о субъективной оценке эмоционального состояния, убеждении по поводу лечения депрессии, а пациентам группы вмешательства — о причинах прекращения терапии антидепрессантом.

Результаты

Критериям включения соответствовали 93 пациента. В исследовании препарата согласился принять участие 61 пациент (возраст 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 мес после выписки из стационара выяснилось, что терапию пирлиндолом в течение первого мес продолжали 75% пациентов (24 чел) группы вмешательства (остальные после выписки из стационара прием прекратили). Только 6% пациентов (2 чел) продолжили терапию данным антидепрессантом в течение второго мес. Из группы контроля ни один пациент не обратился за специализированной психологической помощью и не начал прием антидепрессантов. По результатам анкетирования, уменьшения выраженности депрессивного расстройства в исследуемых группах через 3 мес после начала исследования отмечено не было.

Через 3 мес после выписки из стационара ни один пациент не указал на прекращение приема кардиологических препаратов, но регулярно их принимали несколько чаще пациенты в группе вмешательства (81% против 72%, соответственно; $p < 0,05$). Существенные изменения в здоровье пациентов в виде повторных госпитализаций и гипертонических кризов чаще имели место в группе контроля (72% и 56%, соответственно; $p = 0,01$). Общее самочувствие: физическое и эмоциональное состояние субъективно улучшилось у 65% пациентов группы вмешательства и только у 50% группы контроля ($p = 0,03$) (табл. 3).

На визит через 6 мес 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 пирлиндолола. Препараты, прием которых пациенты прекратили через 6 мес после выписки из стационара, представлены в табл. 4. Как видно из нее, попытка проведения терапии депрессии легкой и сред-

Таблица 1. Характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании

Параметр		Группа 1 (n=32)	Группа 2 (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%)
Госпитализация	Экстренно	8 (23,3%)	8 (29%)
	В плановом порядке	25 (76,7%)	21 (71%)
Причина госпитализации	Острый инфаркт миокарда	2 (6,7%)	1 (3,2%)
	Нестабильная стенокардия	16 (50%)	18 (61,3%)
	ХИБС: нарушения ритма	4 (13,3%)	0
	ХИБС: сердечная недостаточность	8 (23,3%)	8 (29%)
	Артериальная гипертония	2 (6,7%)	2 (6,5%)
Сопутствующая патология:	Артериальная гипертония	32 (100%)	29 (100%)
	Стабильная стенокардия	16 (50%)	18 (61,3%)
	Инфаркт миокарда в анамнезе	13 (40%)	12 (41,9%)
	Фибрилляция предсердий	8 (23,3%)	4 (12,9%)
	ОНМК в анамнезе	3 (10%)	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%)

Данные представлены в виде n (%); ОНМК=острое нарушение мозгового кровообращения, ЖКТ=желудочно-кишечный тракт

Таблица 2. Назначения, сделанные пациентам при выписке из стационара

Препараты	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=29)
Дезагреганты	30 (93,8%)	28 (96,6%)
Нитраты	18 (56,3%)	15 (51,7%)
Диуретики	22 (68,8%)	24 (82,8%)
Бета-адреноблокаторы	24 (75%)	24 (82,8%)
Ингибиторы АПФ	32 (100%)	27 (93,1%)
Антагонисты кальция	8 (25%)	16 (55,2%)*
Статины	32 (100%)	29 (100%)
Антиаритмики	2 (6,25%)	3 (10,4%)

* p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем противоположной группы; данные представлены в виде n (%)

ней степени тяжести антидепрессантом пирлиндолом не повлияла на приверженность пациентов длительному курсу лечения.

При опросе пациентов группы вмешательства через 6 мес после выписки из стационара среди причин прекращения приема антидепрессанта в 13 (44,4%) случаях называлось нежелание приобретать препарат после окончания бесплатных упаковок, в 6 (22,2%) – опрошенные самостоятельно решили не принимать препарат, поскольку, по их мнению, количество назначенных препаратов и без того было большим, также

6 (22,2%) пациентов утверждали, что никакого препарата им при выписке не выдавали, а 4 (11,1%) пациентам группы вмешательства антидепрессант был отменен врачом амбулаторного звена.

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

Поскольку различия в субъективной оценке своего эмоционального состояния и убеждениях в отношении антидепрессивной терапии у респондентов из групп вмешательства и контроля через 6 мес были недостоверны, данные двух групп объединили. При выяснении субъективной оценки своего эмоционального состояния пациентами обнаружилось, что 28 (46,4%) пациентов из всей выборки находят у себя проявления депрессии или тревоги. При этом лишь 8 (12,5%) считают депрессию чем-то неудобным для человека (смущающим), страдающего ею.

Лишь 11 (18%) опрошенных обсуждали свое эмоциональное состояние, настроение с лечащим врачом, а 22 (36%) респондентов и не хотели бы иметь больше возможностей обсуждать свои ощущения со своим врачом. 33 (54%) пациента считали, что врач может помочь пациенту справиться с депрессией, в то время как в помощь от депрессии медикаментозных препаратов верят лишь 17 (29%) опрошенных. Удовлетворены в целом получаемым лечением через 6 мес, по резуль-

Таблица 3. Результаты опроса пациентов через 3 мес после выписки из стационара

Параметр	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=29)
Продолжение приема пиразидола	24 (75%)	0
Покупки пиразидола	2 (6,3%)	0
Замена на антидепрессант	2 (6,3%)	0
Отмечали побочные эффекты	0	0
Продолжали прием других назначенных препаратов	32 (100%)	29 (100%)
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%)	5 (17,2%)
Происходили изменения в здоровье	18 (56,3%)	21 (72,4%)*
Улучшилось физическое состояние	16 (50%)	19 (65,5%)*
Улучшилось эмоциональное состояние	16 (50%)	19 (65,5%)*
Удовлетворены лечением в настоящее время	14 (43,8%)	12 (41,4%)

* $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем противоположной группы; данные представлены в виде n (%)

Таблица 4. Продолжение терапии пациентами через 6 мес после выписки из стационара

Препараты, прием которых пациенты прекратили	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=29)
Дезагреганты	2 (6,7%)	3 (10,3%)
Нитраты	0	6 (20,7%)*
Диуретики	4 (12,5%)	6 (20,7%)*
Бета-адреноблокаторы	2 (6,3%)	3 (6,9%)
Ингибиторы АПФ	0	0
Антагонисты кальция	2 (6,3%)	8 (31%)*
Статины	16 (50%)	12 (41,4%)

* $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем противоположной группы; данные представлены в виде n (%)

татам опроса, 37 (60,7%) пациентов, при этом отмечали улучшение самочувствия 45 (75%), а улучшение настроения — только 28 (46,4%) пациентов.

Обсуждение

Безопасность и эффективность антидепрессивной терапии пирлиндролом неоднократно подтверждалась в различных зарубежных и отечественных исследованиях, в том числе, и среди пациентов с коронарной патологией [6,9]. Однако попытка терапии депрессий легкой и умеренной степеней тяжести у пациентов с сер-

дечно-сосудистыми заболеваниями антидепрессантом пирлиндол как вмешательства, направленного на повышение приверженности этих пациентов к лечению препаратами кардиологического профиля ранее не производилась, в связи с чем опыта применения с этой целью антидепрессантов вообще, и пирлиндола в частности, нет. Считается, что для эффективной антидепрессивной терапии требуется лечение в течение 4-6 мес (минимум) [5,6,9]. В нашем исследовании в течение 1 мес антидепрессивную терапию продолжили 24 (75%) пациента, в течение 2 мес — 2 (6%). Следует отметить, что отсутствие приверженности лечению антидепрессантом едва ли можно объяснить недостаточной квалификацией организаторов программы, поскольку та же группа сотрудников параллельно проводила другие исследования, и в этих случаях пациенты относительно регулярно являлись на визиты.

Есть основания полагать, что данное вмешательство, очевидно, было неэффективным в отношении приверженности лечению кардиологическими препаратами именно из-за невозможности повлиять на депрессию вследствие раннего прекращения приема антидепрессанта, ведь даже месяц регулярного приема пирлиндола 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 [10], что, несомненно, снижает комплаентность пациента в отношении любых лекарственных препаратов. Низкая приверженность лечению антидепрессантами отмечалась и другими авторами [1,2,5], причем подчеркивалось, что в случае лечения у психиатров и психологов комплаенс пациента выше, чем в случае лечения у специалистов другого профиля [5,11]. 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 рекомендованной терапии согласно когнитивным моделям поведения (социально-когнитивная теория, убеждения пациента в отношении здоровья) [12-14].

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 отча-

сти связано с представлением о депрессии как о социально-психологическом явлении, а не медицинском.

Что касается безопасности антидепрессантов, то, несмотря на тревожные сведения эпидемиологических исследований, данные клинических испытаний свидетельствуют о положительной роли лечения депрессии, в том числе и в отношении исходов кардиального заболевания [2, 10].

Заключение

Таким образом, антидепрессивная терапия препаратом пиразидол не повлияла на приверженность пациентов длительной терапии и на регулярность приема препаратов у кардиологических пациентов с умеренной депрессией по причине низкой комплаентно-

сти 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 пациентов терапии, но и на прогноз больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вероятно, требует более целостного подхода к лечению психо-эмоциональных 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 наряду, а с другой — более активное продвижение антидепрессивных медикаментов для адекватной и длительной терапии аффективных нарушений у пациентов кардиологического профиля.

Литература

1. Ushkalova E.A., Ushkalova A.V. Efficacy and safety of antidepressants in cardiac patients. *Prakticheskaya Angiologiya* 2006;3:28-32. Russian (Ушкалова Е.А., Ушкалова А.В. Эффективность и безопасность антидепрессантов у кардиологических больных. *Практическая Ангиология* 2006;3:28-32).
2. Mazza M., Lotrionte M., Biondi-Zoccai G. Selective serotonin reuptake inhibitors provide significant lower re-hospitalization rates in patients recovering from acute coronary syndromes: evidence from a meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2010;24(12):85-92.
3. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *ACTA Psychiatrica Scandinavica* 1983;67:361-370.
4. Beck A.T., Ward C., Mendelson M. Beck Depression Inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571.
5. Smulevich A.B., Syrkin A.L., Drobizhev M.Yu., Ivanov S.V. *Psycho cardiology. M.: Meditsinskoe Informatsionnoe Aгенstvo; 2005. Russian (Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. М.: Медицинское информационное агентство; 2005).*
6. Rayskiy V.A. *Psychotropic drugs in the clinic of internal medicine. M.: Meditsina; 1988. Russian (Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. М.: Медицина; 1988).*
7. Nemeroff C.B. Evolutionary trends in the pharmacotherapeutic management of depression. *J Clin Psychiatry* 1994;55:3-15.
8. Naumova E.A., Shvarts Yu.G. Outpatient treatment of arterial hypertension. Physicians with a purpose and the real consumption of antihypertensive drugs. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya* 2000;4:19-21. Russian (Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Амбулаторное лечение артериальной гипертонии. Мнения врачей, назначения и реальное потребление антигипертензивных препаратов. *Клиническая Фармакология и Терапия* 2000;4:19-21).
9. De Wilde J.E., Geerts S., Van Dorfe J. A double-blind randomized placebo-controlled study of the efficacy and safety of pirlindole, a reversible monoamine oxidase A inhibitor, in the treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:404-410.
10. Pogossova G.V. Depression in patients with coronary artery disease and new possibilities of treatment. *Psikhiatriya i Psikhofarmakoterapiya* 2000;2:23-26. Russian (Пороцова Г.В. Депрессия у больных ишемической болезнью сердца и новые возможности ее лечения. *Психиатрия и Психофармакотерапия* 2000;2:23-26).
11. Mikhaylova N.M., Siryachenko T.M. The practice of outpatient therapy with antidepressants. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal* 2005;13(10):693-699. Russian (Михайлова Н.М., Сиряченко Т.М. Практика амбулаторной терапии антидепрессантами. *Русский Медицинский Журнал* 2005;13(10):693-699).
12. Adherence to long-term therapies. Evidence to action. Geneva: WHO; 2003. P.3-39, 65-71.
13. Aikens J.E., Nease D.E.Jr. Adherence to Maintenance-Phase Antidepressant Medication as a Function of Patient Beliefs About Medication. *Annals of Family Medicine* 2005;3:23-30.
14. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353(5): 487-497.

Поступила 10.11.2011

Принята в печать 23.12.2011