

Предикторы ОНМК и летальных исходов с позиции биопсихосоциального подхода (популяционное исследование)

С.Ю.Штарик¹, М.М.Петрова¹, Н.П.Гарганеева²

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России;

²ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск

Резюме. Среди взрослого населения г. Красноярска определена эпидемиологическая ситуация по тревожно-депрессивным расстройствам и артериальной гипертензии, а также их взаимосвязь. Выявлено, что расстройства депрессивного спектра и их прогрессирование являются факторами риска развития острого нарушения мозгового кровообращения, а высокий уровень тревожности – фактором риска развития острого нарушения мозгового кровообращения и летальных исходов.

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, артериальная гипертензия, острое нарушение мозгового кровообращения, летальный исход.

Predictors of acute cerebrovascular stroke and death from the perspective of a biopsychosocial approach (population survey)

S.Yu.Shtarik¹, M.M.Petrova¹, N.P.Garganeyeva²

¹Krasnoyarsk State Medical University named of the Professor V.F.Voyno-Yasenetsky

²Siberian State Medical University

Summary. Among the adult population of Krasnoyarsk defined epidemiological situation of anxiety and depression and hypertension, as well as their relationship. Revealed that the depression and their progression are risk factors for acute cerebrovascular stroke, and high level of anxiety – a risk factor for acute cerebrovascular stroke and death.

Key words: depression, anxiety, hypertension, acute cerebrovascular stroke, death.

Сведения об авторах

Штарик Светлана Юрьевна – д-р мед. наук, доц. каф. поликлин. терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого. E-mail: Shtarik@yandex.ru

Петрова Марина Михайловна – д-р мед. наук, проф., проректор по науч. работе, зав. каф. поликлин. терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого. E-mail: stk99@yandex.ru

Гарганеева Наталья Петровна – д-р мед. наук, проф. каф. поликлин. терапии ГБОУ ВПО СибГМУ, сотр. отд-ния психосоматических исследований ФГБУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН. E-mail: garganeyeva@mail.tomsknet.ru

Проблема тесной взаимосвязи психического и соматического здоровья не перестает быть актуальной на протяжении многих десятилетий. В последние годы значительно возрос интерес к изучению психосоматических аспектов, отражающих возникновение и течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности артериальной гипертензии (АГ). В первую очередь это связано с широкой распространенностью АГ и психических расстройств в популяции.

Соматопсихические взаимоотношения в целом и взаимосвязь между настроением и состоянием сердечно-сосудистой системы в частности интересовали врачей, пожалуй, еще со времен Гиппократов. Однако первым по-настоящему научным описанием данной проблемы, по-видимому, следует считать сообщение В.Malzberg, опубликованное в 1937 г. в Американском журнале психиатрии, о том, что больные меланхолией имеют гораздо больший риск смерти, чем в общей популяции, а частота сердечно-сосудистой смерти у них выше на 40% [23]. Влияние психоэмоционального состояния на организм человека и, в частности, на сердечно-сосудистую систему стали серьезно изучать с начала XX в., что нашло отражение в работах W.Cannon (1929 г.), Г.Ф.Ланга (1950 г.), А.Л.Мясникова (1965 г.). Исследования последних лет

установили, что в странах с кризисным развитием экономики распространенность АГ среди мужчин 25–44 лет в 2 раза больше, чем в индустриально развитых странах [6]. В других работах отмечали увеличение частоты АГ в группах лиц, труд которых характеризуется интенсивным нервно-психическим напряжением [4, 9, 24, 30].

В настоящее время рассматриваются и интенсивно изучаются патофизиологические механизмы, объясняющие связь между депрессией и/или тревогой и ССЗ, в частности АГ. Один механизм связан с активацией при депрессии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с усилением выработки гормона коры надпочечников кортизола. Хроническая гиперкортизолемиа может привести к снижению инсулинорезистентности, развитию АГ, гиперпродукции стероидов, повышающих риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Также при тревожно-депрессивных расстройствах (ТДР) отмечается гиперактивность симпатикоадреналовой системы. Присутствие больным с тревожными расстройствами повышенный уровень катехоламинов в крови способствует повышению уровня артериального давления, а также риску активации тромбоцитов, процессов агрегации и дальнейшего тромбообразования, тесно связанных с развитием острых коронарных синдро-

мов [12, 25]. В 2008 г. J.Davis и соавт. было проведено популяционное ретроспективное исследование по изучению связи депрессии с темпами прогрессирования ССЗ с использованием административных данных большой страховой компании Гавайских островов [22]. Число лиц, которые были проанализированы по пяти медицинским заболеваниям, составило около 600 тыс. первоначально здоровых людей. Среди пациентов, перенесших эпизод большой депрессии в предшествующем году, на 50–100% чаще диагностировали АГ или дислипидемию, чем в группе сравнения. У депрессивных больных с дислипидемией АГ развивалась существенно раньше, а ишемическая болезнь сердца (ИБС) – почти в 2 раза быстрее, чем у пациентов без депрессии. Частота встречаемости депрессии была выше у пациентов с АГ или дислипидемией, у которых впоследствии развилась ИБС или застойная сердечная недостаточность. Возраст здоровых пациентов – в среднем 48 лет, в то время как возраст пациентов с ССЗ – от 50 до 65 лет. Чуть более 1/2 пациентов были женщины. Частота тяжелой депрессии колебалась от 4 до 7% в 1 год, пациенты без хронических заболеваний имели низкую частоту депрессии.

На основании сказанного можно сделать вывод, что депрессия является независимым фактором риска развития АГ, повышает вероятность развития ИБС, увеличивает частоту осложнений и летальность кардиологических больных, в том числе внезапную смерть [15, 19, 21, 28]. Прослеживается также четкая связь между повышением уровня тревожности и АГ. Так, если среди больных с соматическими заболеваниями патологическая тревога выявляется у 11,9%, то у пациентов с АГ этот показатель колеблется от 14 до 66% [3]. Разброс цифр объясняется разной представленностью основных этиопатогенетических факторов развития патологической тревоги при сосудистых заболеваниях.

У пациентов с АГ наличие депрессии было связано с возрастанием риска инсульта (2,3–2,7 раза) и сердечно-сосудистой смертности [29]. В исследовании SHEP у пожилых пациентов повышение выраженности депрессии по шкале CES-D на 5 пунктов было связано с возрастанием смертности на 25%, а риска инсульта или инфаркта – на 18% [14]. Депрессия существенно снижает приверженность гипотензивной терапии [16]. Терапия депрессии с помощью антидепрессантов почти в 2 раза повысила приверженность гипотензивным препаратам (78% vs 31%; $p < 0,001$) и позволила добиться более низкого артериального давления (127/76 мм рт. ст. vs 141/85 мм рт. ст.) [18].

Тревога, как и депрессия, ассоциируется с повышением риска АГ в 1,8 раза, по данным исследования NHANESI, где период наблюдения составил 7–16 лет [20]. В отличие от женщин у мужчин среднего возраста с тревогой риск АГ был повышен в 2,2 раза, по данным 20-летнего наблюдения во Фремингемском исследовании [26]. В более позднем финском 9-летнем наблюдении у женщин среднего возраста высокий уровень тревоги, гнева и низкая социальная поддержка ассоциировались с повышением риска АГ [27]. В то же время в двух эпидемиологических исследованиях связи тревоги и риска развития АГ выявлено не было [13, 17].

Важно отметить тесную коморбидность депрессивных и тревожных расстройств. Депрессия почти всегда сопровождается тревожной симптоматикой. У части больных тревога выступает в качестве продромального признака депрессии [8].

Адекватное лечение депрессии с помощью современных антидепрессантов не только приводит к улучшению психоэмоционального состояния больных, но и повышает эффективность лечения имеющих у них коморбидных соматических заболеваний. Это еще раз подтвердила терапевтическая часть программы «КОМПАС» [7]. Лечение депрессии в учреждениях общемедицинского профиля рассматривается в качестве важного мероприятия, позволяющего снизить риск инвалидизации вследствие депрессивных расстройств и бремя, которое несет общество в связи с высокой распространенностью депрессии [1, 5, 10, 11].

Все изложенное свидетельствует об актуальности изучения пограничных психических расстройств во взаимосвязи с АГ, сердечно-сосудистыми катастрофами и летальными исходами среди населения.

Цель исследования – оценить изменения психологического статуса за 2 года наблюдений (2004–2006 гг.) и их взаимосвязь с АГ и конечными точками ССЗ (острый инфаркт миокарда – ОИМ, острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК – и летальный исход) за 5 лет динамического наблюдения (2004–2008 гг.) среди взрослого населения г. Красноярска.

Материал и методы исследования

В г. Красноярске с февраля 2004 г. в 10 городских поликлиниках проводилось обследование жителей домохозяйств. Методом случайной выборки были взяты под наблюдение 474 человека неорганизованного населения в возрасте от 19 до 64 лет. При постановке на учет оформлялась специально разработанная карта, где со слов обследуемого, а также согласно сведениям амбулаторной карты больного регистрировались данные о курении, приеме алкоголя, наличии АГ, других обстоятельствах, оказывающих влияние на развитие ССЗ и являющихся факторами риска развития летального исхода. В 2008 г. по списочному составу лиц, включенных в исследование, устанавливались субъекты, достигшие конечной точки за период наблюдения с 2004 по 2008 г. Для оценки психического состояния пациентов использовались психометрические опросники (оценочные шкалы), применяемые в общей медицинской практике: опросник депрессии Бека, опросник личностной и реактивной тревожности Спилбергера–Ханина. В 2004 г. тест Бека заполнили 474 человека, тест Спилбергера–Ханина – 467 человек. Одновременно тесты Бека и Спилбергера–Ханина заполняли 446 человек. В 2006 г. повторное психометрическое исследование прошел 381 (85,4%) человек. Надежность, высокая чувствительность и специфичность BDI в России были установлены в ходе исследования, проведенного на этапе подготовки к выполнению программы «КОМПАС» [2]. Результаты этого исследования показали, что при использовании данных тестов с учетом оптимальных точек отграничения риск пропустить депрессию невелик. Принимая во внимание эти обстоятельства, применялась терминология, предложенная координаторами программы «КОМПАС»:

- при суммарном балле меньше 12 полагали, что у лица отсутствуют достоверные признаки расстройств депрессивного спектра (РДС) – норма;
- при сумме баллов 12 и выше в тесте BDI считали, что пациент обнаруживает РДС;
- сумма баллов 20 и выше свидетельствует о наличии выраженного депрессивного состояния (ДС).

Среди РДС (12 баллов и более по BDI) выделяли следующие степени тяжести:

- легкая – 12–20 баллов;
- средняя или умеренная – 21–26 баллов;
- тяжелая – ≥ 27 баллов.

Расшифровка теста тревожности Спилбергера–Ханина проводилась с помощью экспертной системы 2000–2003 гг., разработанной в научно-медицинском центре «РАДИКС» профессорами Т.А. Айвазян и В.П. Зайцевым, – в этой системе выделяют низкий, нормальный, повышенный, выраженный и высокий уровни реактивной и личностной тревоги.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ SPSS (SPSS Inc., 2004, США, выпуск 13). При анализе количественных показателей проводилось вычисление медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25–Q75). Для сравнения двух независимых выборок использовался тест Манна–Уитни. Сравнение дихотомических номинальных (категориальных) переменных проводилось с применением χ^2 («хи-квадрат») Пирсона. Считали, что существует значимое различие между наблюдаемой и ожидаемой частотой, если нормированный (стандартизованный) остаток больше или равен 2. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Медиана возраста лиц, включенных в исследование, составила 43,2 (29,6–51,9) года. Мужчин было 166 (35,0%), женщин – 308 (65,0%) человек. Медиана возраста мужчин равнялась 42,5 (28,7–51,5) года, женщин – 43,5 (30,3–52,2) года. В 2004 г. среди мужчин и женщин РДС встречались одинаково часто (33,7% vs 35,1%; $p=0,655$). Нуждались в консультации психиатра 11,4% населения, у которых по тесту Бека было выявлено ДС. Низкий уровень реактивной тревожности (PeT) был отмечен у 64 (13,7%) человек, нормальный – у 262 (56,1%), повышенный – у 111 (23,8%), выраженный – у 26 (5,6%) и высокий – у 4 (0,9%) человек. Уровни личностной тревожности (ЛиТ) в выборке распределились следующим образом: низкий – 49 (10,5%), нормальный – 275 (58,9%), повышенный – 130 (27,8%) и выраженный – 13 (2,8%) человек. Высокий уровень ЛиТ среди лиц, участвующих в психологическом тестировании, не был диагностирован. Таким образом, уровень PeT выше нормы был зарегистрирован у 30,2% лиц и ЛиТ – у 30,6% лиц среди взрослого населения г. Красноярска.

Распространенность АГ среди взрослого населения г. Красноярска составила 42,1%. Среди пациентов с АГ РДС встречались значительно чаще по сравнению с лицами без АГ (47,5% vs 26,9%; $p=0,000$ по критерию Манна–Уитни). ДС среди лиц с АГ диагностированы почти в 2,5 раза чаще по сравнению с лицами без АГ (18,6% vs 7,1%; $p=0,000$ по критерию Манна–Уитни). При наличии АГ доля лиц с уровнем тревожности выше нормы (PeT – 39,9% и ЛиТ – 42,1%) была значительно больше, чем при отсутствии АГ (PeT – 24,2%; $p=0,000$ и ЛиТ – 23,5%; $p=0,000$). Для пациентов с АГ по сравнению с лицами без АГ характерно наличие выраженной PeT (10,7% vs 2,4%), повышенной ЛиТ (38,2% vs 21,5%). Для лиц без АГ больше свойственен низкий уровень ЛиТ по сравнению с больными АГ (14,2% vs 4,5%).

За период 2004–2006 гг. среди взрослого населения в г. Красноярске отмечалось увеличение РДС (с 34,6 до 45,9%) и ДС (с 11,4 до 17,1%), а также их тяжести (с 8,2 до 10,2 балла; $p=0,003$). При сравнении тревожных расстройств наблюдалась обратная кар-

тина: уменьшились их распространенность по сравнению с 2004 г. (PeT – с 30,2 до 23,6% и ЛиТ – с 30,6 до 22,9%) и тяжесть (PeT – с 44,7 до 41,7 балла; $p=0,000$; ЛиТ – с 46,5 до 43,3 балла; $p=0,000$).

За 2004–2008 гг. среди лиц (474 человек), которым проводили психометрическое обследование (тесты Бека и Спилбергера–Ханина) в 2004 г., ОИМ был диагностирован у 5 человек (2004 г. – 1, 2006 г. – 1, 2007 г. – 1, 2008 г. – 2), ОНМК – у 5 (каждый год – 1 человек) и летальный исход – у 5 человек (2006 г. – 3, 2007 г. – 2).

Анализ конечных точек в зависимости от результатов психометрического тестирования не показал взаимосвязи между летальным исходом и уровнями РДС по тесту BDI ни в 2004 г. ($\chi^2=1,501$, $\kappa=3$; $p=0,682$), ни в 2006 г. ($\chi^2=2,598$, $\kappa=3$; $p=0,458$). Однако мы выявили зависимость между летальным исходом и уровнями тревожности по тесту Спилбергера–Ханина за 2006 г. (по PeT – $\chi^2=13,951$, $\kappa=4$; $p=0,007$, по ЛиТ – $\chi^2=18,571$, $\kappa=4$; $p=0,001$). Согласно стандартизованным остаткам (при PeT 3,7 и ЛиТ 4,1) у лиц, которые умерли после тестирования 2006 г. в период до 2008 г. (5 человек), значительно чаще по сравнению с выжившими регистрировались высокие уровни как PeT (20,0% vs 1,1%), так и ЛиТ (20,0% vs 0,8%).

Отсутствовала взаимосвязь между ОИМ и уровнями тревожности по тесту Спилбергера–Ханина как в 2004 г. (по PeT $\chi^2=1,591$, $\kappa=4$; $p=0,810$, по ЛиТ $\chi^2=0,941$, $\kappa=3$; $p=0,816$), так и в 2006 г. (по PeT $\chi^2=3,249$, $\kappa=4$; $p=0,517$, по ЛиТ $\chi^2=1,702$, $\kappa=4$; $p=0,790$), между уровнями РДС по тесту BDI – как в 2004 г. ($\chi^2=4,022$, $\kappa=3$; $p=0,259$), так и в 2006 г. ($\chi^2=1,038$, $\kappa=3$; $p=0,792$).

Установлена взаимосвязь между возникновением ОНМК в период 2004–2008 гг. и депрессией. У пациентов, у которых за период наблюдения развивалось ОНМК, в 2004 г. значительно чаще по сравнению с лицами без ОНМК регистрировалась умеренная депрессия (50,0% vs 7,0% у лиц без ОНМК; $p=0,011$), а в 2006 г. – тяжелая депрессия по тесту BDI (60,0% vs 5,3%; $p=0,000$). Выявлена также взаимосвязь между ОНМК и уровнями тревожности по тесту Спилбергера–Ханина (по PeT $\chi^2=16,617$, $\kappa=4$; $p=0,002$, по ЛиТ $\chi^2=19,000$, $\kappa=4$; $p=0,001$). С учетом стандартизованных остатков в таблицах сопряженности можно сделать вывод, что среди лиц, у которых диагностировано ОНМК за период 2004–2008 гг., при психометрическом тестировании в 2006 г. по сравнению с лицами без ОНМК чаще отмечались высокие уровни PeT (20,0% vs 1,1%) и ЛиТ (20,0% vs 0,8%).

Заключение

Таким образом, учитывая все сказанное ранее, можно сделать вывод, что среди взрослого населения в г. Красноярске отмечается увеличение РДС, а также их тяжести. Снижение распространенности тревожных расстройств и их тяжести свидетельствует об уменьшении боязни неопределенных событий в жизни человека, но взгляд на будущее – пессимистичный, учитывая рост и тяжесть РДС.

Распространенность РДС (34,6%) и АГ (42,1%) среди взрослого населения г. Красноярска сопоставима. Среди пациентов с АГ по сравнению с лицами без АГ расстройства депрессивного спектра и уровень тревожности выше нормы встречаются значительно чаще.

Анализ конечных точек в зависимости от результатов психометрического исследования показал отсутствие взаимосвязи между ОИМ и уровнями тревожности по тесту Спилбергера–Ханина, и уровнями РДС по тесту BDI как в 2004 г., так и в 2006 г. Установлено, что среди лиц, у которых диагностировано

ОНМК за период 2004–2008 гг., наблюдалось нарастание тяжести депрессии по тесту BDI (умеренной в 2004 г. и тяжелой в 2006 г.), а при психометрическом тестировании в 2006 г. отмечались высокие уровни РеТ и ЛиТ. В 2006 г. у лиц, которые умерли после тестирования в период до 2008 г., регистрировались высокие уровни как РеТ, так и ЛиТ.

Учитывая масштабы распространенности ТДР (у каждого третьего мужчины и каждой второй женщины среди взрослого населения крупного промышленного центра Восточной Сибири) и прогностическую значимость их в отношении осложнений ССЗ, считаем, что ставка психиатра/психотерапевта должна быть предусмотрена штатным расписанием в каждой участковой поликлинике. Высокая частота ТДР при гипертонической болезни и возникновение порочного круга между ТДР и АГ в клинике этого заболевания выдвигают в сферу высокой актуальности коррекцию ТДР у больных с гипертонической болезнью.

Литература

1. Аведисова А.С. Депрессия и тревога: диагностика и лечение. М.: Сервье, 2003.
2. Андриющенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. Журн. неврологии и психиатрии. 2003; 5: 11–7.
3. Ванчакова Н.П., Попов А.П. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и опыт их коррекции Тенотеном. Поликлиника. 2007; 2: 74–8.
4. Концевая А.В., Калинина А.М., Григорян Ц.А. Поведенческие факторы риска и их коррекция в организованных коллективах. Аналитический обзор. Профилактическая медицина. 2009; 4: 8–15.
5. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общемедицинской практике. РМЖ. 2001; 9: 1187–91.
6. Ольбинская Л.И. Артериальные гипертензии. М.: Медицина, 1998.
7. Ольбинская Л.И. Лечение депрессии в клинике внутренних болезней: взгляд терапевта. Депрессия в общей практике. Проблемы и решения. М.: Сервье, 2004; с. 6–8.
8. Погосова Г.В., Тихомирова Л.А. Депрессивные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2004; 3: 10–3.
9. Антропова О.Н. и др. Профессиональный стресс и развитие стресс-индуцированной гипертонии. Кардиология. 2009; 6: 27–30.
10. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2001.
11. Старостина Е.Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике. РМЖ. 2004; 12 (22): 2–7.
12. Недоступ А.В. и др. Тревожно-депрессивные и нейромедиаторные нарушения у больных гипертонической болезнью, влияние на них терапии цитрамилом. Терапевт. арх. 2005; 11: 55–62.
13. Shinn EH et al. Blood pressure and symptoms of depression and anxiety: a prospective study. Am J Hypertens 2001; 14 (7) [Pt. 1]: 660–4.
14. Wassertheil-Smoller S et al. Change in depression as precursor of cardiovascular events. SHEP Cooperative Research Group (Systolic Hypertension in the elderly). Arch Intern Med 1996; 156 (5): 553–61.
15. Dunbam NC, Sager MA. Functional status, symptoms of depression, and the outcomes of hospitalization in community-dwelling elderly patients. Arch Fam Med 1994; 3: 676–81.
16. Wang PS et al. Effects of noncardiovascular comorbidities on anti-hypertensive use in elderly hypertensives. Hypertension 2005; 46 (2): 273–9.
17. Hildrum B, Mykletun A, Holmen J, Dabl AA. Effect of anxiety and depression on blood pressure: 11-year longitudinal population study. Br J Psychiatry 2008; 193 (2): 108–13.
18. Bogner HR et al. Integration of depression and hypertension treatment: a pilot, randomized controlled trial. Ann Fam Med 2008; 6: 295–301.
19. Jaffe A, Froom J, Galambos N. Minor depression and functional impairment. Arch Fam Med 1994; 3: 1081–6.
20. Jonas BS, Franks P, Ingram DD. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. Arch Fam Med 1997; 6 (1): 43–9.
21. Kessler RC et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 8–19.
22. Davis J et al. Major depression associated with rates of cardiovascular disease state transitions. Am J Manag Care 2008; 14 (3): 125–9.
23. Malzberg B. Mortality among patients with involuntal melancholia. Am J Psychiatry 1937; 93: 1231–8.
24. Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Clustering of cardiovascular risk factors and risk of development of hypertension in Japanese male office workers. J Cardiovasc Risk 2003; 10 (3): 213–20.
25. Nemeroff CB, Musselman DL. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? Am Heart J 2000; 140: S57–S62.
26. Markovitz JH et al. Psychosocial predictors of hypertension in the Framingham Study. Is there tension in hypertension? JAMA 1993; 270 (20): 2439–43.
27. Rabkin JG, Charles E, Kass F. Hypertension and DSM-III depression in psychiatric outpatients. Am J Psychiatry 1983; 140 (8): 1072–4.
28. Jiang W et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. Arch Intern Med 2001; 161: 1849–56.
29. Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG, Berkman LF. Depressive symptomatology and hypertension-associated morbidity and mortality in older adults. Psychosom Med 1995; 57: 427–35.
30. Smith I, Winnubst AM, Schabracq MJ. Psychosomatic disorders, stress and social environments. 14 th World Congress on Psychosomatic Medicine: Towards the year 2000. Program and Abstracts. 1997; p. 193–202.

— * —