

В.Э. Медведев^{1*}, И.К. Чобану¹, В.И. Фролова¹, Н.Л. Зуйкова¹, А.В. Епифанов²¹ ФГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов, кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии», г. Москва² МУЗ «Городская клиническая больница № 71», отделение неотложной кардиологии, г. Москва

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ И ПСИХОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме

Для коррекции психопатологических расстройств у кардиологических больных используют различные психотропные средства и методы психотерапии. Представлен опыт монопсихотерапии в комбинации с психотерапией и без неё у 242 кардиологических больных (артериальная гипертензия, ФП, ишемическая болезнь сердца). Положительный эффект психофармакотерапии отмечен в среднем в 68,2%, психофармакотерапии в комбинации с психотерапией — в 75,6% наблюдений. Показано, что приём психотропных средств и психотерапия приводят к уменьшению частоты обострений кардиологических заболеваний, снижают частоту обращений к кардиологу.

Ключевые слова: терапия, психопатологические расстройства, сердечно-сосудистые заболевания.

Abstract

Different psychotropic medicines and psychotherapy are used for correction of psychopathological disorders in cardiac patients. We present experience of separate monopsychopharmacotherapy and combined with psychotherapy in 242 cardiac patients with hypertension, atrial fibrillation, ischemic heart disease. Positive effect of pharmacotherapy observed in average in 68,2% cases, pharmacotherapy combined with psychotherapy - in 75,6% of cases. It is shown that taking psychotropic drugs and psychotherapy tends to reduce the frequency of exacerbations of heart diseases, reduces frequency of visits to a cardiologist.

Key words: therapy, psychiatric disorders, cardiovascular diseases.

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, АД — артериальное давление, ФП — фибрилляция предсердий.

На протяжении последних десятилетий в научной литературе приводятся данные о положительном влиянии на течение и прогноз ССЗ своевременного начатого лечения сопутствующих психопатологических расстройств [7, 22, 25, 28, 30]. Например, при назначении некоторых антидепрессантов и атипичных антипсихотиков больным гипертонической болезнью, протекающей с психогенно спровоцированными подъёмами АД, отмечается снижение среднего «рабочего» АД и уменьшение частоты подъёмов АД [5, 6]. Применение бензодиазепиновых анксиолитиков не только способствует редукции сомато-вегетативных расстройств у больных с пароксизмальной формой ФП, но и позволяет добиться положительных результатов при профилактике приступов ФП [18, 19, 27, 29].

Необходимо заметить, что значительная часть подобных исследований проводится кардиологами и терапевтами не только совместно с психиатрами, но

и самостоятельно. Столь смелое применение психофармакотерапии для купирования и профилактики психопатологических расстройств у больных с ССЗ стало возможным после публикации «Руководства по первичной медико-санитарной помощи» (2006), где указывается, что «лечение лёгкой и умеренно-тяжёлой депрессии проводит врач общей практики (семейный врач), тяжёлой депрессии (особенно при наличии суицидальных мыслей) — психиатр» [30].

Таким образом, для назначения, например, антидепрессантов врачом-соматологом необходимыми условиями стали отсутствие суицидальных мыслей и постановка синдромального диагноза. При этом для установки предварительного диагноза «депрессивное состояние» врачу-клиницисту необходимо, как минимум, осведомиться об общем настроении больного, о наличии стрессогенной ситуации в недавнем прошлом или в текущий момент, регулярного (не менее 2 недель подряд) изменения самочувствия в течение

*Контакты. E-mail: melkorcardmail.ru. Телефон: (495) 350-28-75

суток (циркадианный ритм), о связи выраженности соматических жалоб с эмоциональным состоянием больного и т.п.

Оставляя вне рамок данной публикации обсуждение вопроса о необходимости достаточной профессиональной квалификации не только для постановки первичного диагноза и назначения психофармакотерапии, но и дальнейшего динамического наблюдения кардиологического больного с психопатологическим расстройством, представляется необходимым остановиться на принципах подбора эффективной монопсихофармакотерапии.

Среди психотропных препаратов в кардиологии применяются средства, в наибольшей мере соответствующие таким требованиям, как минимальная выраженность нежелательных, в том числе нейротропных и соматотропных эффектов и признаков поведенческой токсичности, низкая вероятность неблагоприятных взаимодействий с кардиологическими препаратами, простота использования (возможность назначения фиксированной дозы или минимальная потребность в её титрации) [20, 24].

Из антидепрессантов — препаратов, нормализующих гипотимический (депрессивный) аффект и способствующих редукции обусловленных депрессий когнитивных, двигательных и соматовегетативных проявлений — в кардиологической клинике, как правило, используют селективные средства последних поколений (ингибиторы обратного захвата серотонина, серотонина и норадреналина, агонист мелатонина и антагонист серотонина, обратимые ингибиторы моноаминоксидазы) [12, 14, 16]. Назначение антипсихотиков (нейролептики) больным ССЗ направлено на снижение психомоторной активности и возбуждения, а также нивелирование соматоформных расстройств [3, 38]. Анксиолитики (транквилизаторы) назначают для профилактики и/или купирования тревожно-фобических расстройств с/без панических атак и ипохондрических фобий, нозогенных реакций и развитий, ипохондрических и истерических депрессий. Транквилизаторы и гипнотики применяют для лечения стойкой диссомнии [15].

Нейропротекторы, обладающие широким спектром психофармакотерапевтической активности, включающим не только прямое активирующее действие на когнитивные функции (обучение, память, умственная деятельность и т.д.), но и церебропротекторный, анксиолитический, стимулирующий и другие эффекты, применяют у больных ССЗ для профилактики и лечения соматогений, астенических депрессий, астенических и гиперсомнических состояний [13].

При использовании психотропных средств рекомендовано начинать и придерживаться монотерапевтического подхода, назначения лекарственных средств в малых дозах, постепенного увеличения суточного

количества препарата для установления индивидуальной переносимости и предотвращения нежелательных явлений. Продолжительность профилактической и купирующей психофармакотерапии у пациентов с ССЗ определяется, в первую очередь, динамикой психопатологических расстройств [9, 26].

Неотъемлемая часть современного лечения психических расстройств ССЗ — психотерапевтическое воздействие и сопровождение [4, 33, 35]. Психокоррекционная работа включает элементы поддерживающей психотерапии, направленной на редукцию тревожно-фобических, депрессивных симптомокомплексов, коррекцию катастрофического «образа болезни» путём подключения элементов рационально-разъяснительной психотерапии (убеждение пациента в гипертрофированности его опасений) [17, 30]. Важнейший этап психотерапевтического процесса — формирование более адекватной позиции пациента по отношению к заболеванию посредством проведения когнитивно-поведенческой психотерапии, ориентированной на выработку у пациента позиции активного соучастия в процессе лечения и профилактики обострений ССЗ (ограничение нагрузки, соблюдение схемы терапии, диеты и т.п.) [2, 4, 32, 35, 37]. Для профилактики психогенной провокации обострений ССЗ, по данным литературы, также особое значение имеет распознавание индивидуальной восприимчивости к тем или иным стрессовым воздействиям и, в первую очередь, определение обладающего высокой личностной значимостью психогенного триггера [17, 21, 33, 36].

Выбор конкретного метода психотерапии основывается, прежде всего, на соображениях удобства применения, экономичности и доступности для больного. Так, психотерапевтическое вмешательство должно отвечать требованию «субъективной адекватности» и соответствовать особенностям внутренней картины болезни, ожиданиям больного, его возможностям осмысления, интеллектуальному и образовательному уровню. Не менее значимо соответствие предлагаемого метода личностным характеристикам больного [4].

Целью работы, проведённой на кафедре психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН являлось сравнительное изучение эффективности и переносимости психофармакотерапии и комбинированной (психотропные средства и психотерапия) терапии актуальных психопатологических расстройств у больных с ССЗ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 242 пациента (79 (65,3%) женщин, 42 (34,7%) мужчин, в возрасте 18–65 лет, средний возраст — $53,4 \pm 2,9$ года), прошедшие обследование и лечение в поликлиническом

отделении и отделении неотложной кардиологии городской клинической больницы № 71 г. Москвы в 2010–2013 гг., страдающие коморбидными психопатологическими расстройствами лёгкой или средней степени тяжести, соответствующие критериям МКБ-10 для депрессивных, тревожных и соматоформных расстройств, расстройств приспособительных реакций, давшие информированное согласие на участие в исследовании.

Все пациенты принимали базовую стандартизированную терапию, включающую различные кардиотропные, антиаритмические и гипотензивные средства: нитраты (изосорбида моонитрат, изосорбида динитрат, нитроглицерин), β -адреноблокаторы (пропранолол, атенолол, ацебутолол), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем, нифедипин, амлодипин), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамола), центральные α_2 -адреномиметики (клонидин), ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), антиаритмики (амиодарон, хинидин, пропафенон, этацин), сердечные гликозиды (дигоксин), мочегонные препараты (гипотиазид, триампур композитум, фуросемид) и др.

Спектр психопатологических расстройств у больных представлен в *табл. 1*.

В ходе монотерапии использовались современные психотропные препараты, характеризующиеся, по

данным литературы, сравнительно широким терапевтическим диапазоном и хорошей переносимостью у пациентов с различными соматическими заболеваниями, включая ССЗ, обладающие минимальным влиянием на соматические функции, низкой вероятностью неблагоприятного взаимодействия с соматотропными лекарствами (*табл. 2*) [8, 9, 26, 34, 38, 40].

Основными методами психотерапевтического воздействия (58 (47,9%) наблюдений) были поддерживающая, интерперсональная, когнитивно-поведенческая психотерапия (52 (21,5%) наблюдений), трансактный анализ (28 (11,6%) наблюдений), семейная и групповая (14 (5,8%) наблюдений) психотерапия. В 24 (9,9%) случаях использовались гипноз, методы мышечной релаксации, кинезиотерапии.

Критерием эффективности купирующей терапии считалось уменьшение выраженности текущей психопатологической симптоматики в течение 4–6-недельного курса на 50% и более (респондеры), 100% (реммитеры) по результатам тестирования с помощью психометрических методик (оценочная клиническая шкала тревоги Шихана, 24-балльная шкала оценки депрессии Гамильтона, шкала общего клинического впечатления). Для оценки нежелательных явлений, определения переносимости и безопасности психофармакотерапии, использовалась Шкала оценки побочных эффектов (UKU).

Таблица 1. Диагноз (по МКБ-10) психопатологических расстройств у пациентов с ССЗ ($n = 242$)

Диагноз по МКБ-10	Всего ($n = 242$)	
	Абс.	%
Депрессивный эпизод лёгкой или средней степени тяжести (F32.0–F32.1)	66	27,3
Специфические (изолированные фобии, F40.2) и другие фобические тревожные расстройства (F40.8)	4	1,7
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2)	24	9,9
Соматизированное (в т.ч. конверсионное) расстройство (F45.0)	30	12,4
Ипохондрическое расстройство (F45.2)	88	36,4
Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (F45.3), устойчивое соматоформное болевое расстройство (F45.4) и другие соматоформные расстройства (F45.8)	30	12,4
Всего:	242	100

Таблица 2. Суточные дозы психотропных препаратов, применявшихся у кардиологических пациентов ($n = 242$)

		Диапазон доз (мг)	
Группа препарата	МНН препарата	Минимальная–максимальная	Средняя
Антидепрессанты	Агомелатин	25–50	25
	Венлафаксин	18,75–75	56,25
	Милнаципран	50–300	200
	Пароксетин	10–60	30
	Сертралин	50–300	150
	Циталопрам	10–40	20
Анксиолитики	Морфолиноэтилтиоэтоксибензимидазол	10–60	30
Ноотропные препараты	(D, L) рац-гопантеновая кислота	600–2400	1200

Таблица 3. Эффективность и длительность курса монотерапии психотропными препаратами у кардиологических больных ($n = 242$)

Препарат	Положительный эффект (%)	Длительность терапии (недели)
Агомелатин	80	6
Венлафаксин	63,3	4
Милнаципран	66,7	6
Пароксетин	60	4
Сертралин	63,3	6
Циталопрам	63,3	6
(D,L) рац-гопантеновая кислота	74,5	6
Морфолиноэтилтиозтоксибензимидазол	70	6

Таблица 4. Частота нежелательных побочных эффектов при использовании некоторых психотропных препаратов у кардиологических больных

Препарат	Доля пациентов с нежелательными явлениями (%)	Доля пациентов, преждевременно завершивших монотерапию (%)
Антидепрессанты		
Агомелатин	16,7	0
Милнаципран	23,3	13,3
Венлафаксин	36,7	23,3
Пароксетин	33,3	3,3
Сертралин	20	6,7
Циталопрам	26,7	10
Анксиолитики		
Морфолиноэтилтиозтоксибензимидазол	23,3	0
Ноотропные препараты		
(D,L) рац-гопантеновая кислота	23,3	0

Таблица 5. Нежелательные явления при монотерапии психотропными препаратами ($n = 242$)

Препарат	Агомел- атин	Венла- факсин	Милна- ципран	Цита- лопрам	Парок- сетин	Серт- ралин	Морфо- линоэтил- тиозток- сибен- зимидазол	(D,L) рац-гопантено- вая кислота
Симптом								
Сонливость днём		+	+		+	+		
Инсомния		+		+				+
Увеличение аппетита							+	
Снижение аппетита				+	+			
Сухость во рту	+	+						
Тошнота		+	+	+	+	+		+
Диарея			+	+		+	+	
Обстипация		+				+		
Озноб				+				
Чувство жара				+				
Гипергидроз			+	+				
Усиление тревоги			+			+		
Дизурия		+	+			+		
Тахикардия		+	+					
Головокружение	+	+						+
Головная боль	+							+
Половая дисфункция		+						

Таблица 6. Сравнительная эффективность психофармакотерапии и комбинированной терапии (психотропные средства и психотерапия) у кардиологических пациентов ($n = 242$)

Оценка эффективности	Психофармако- терапия ($n = 63$)	Комбинирован- ная терапия ($n = 58$)	Всего
Респондеры	35,9–40,2%	41,0–45,1%	76,9–85,3%
Ремиссия	23,1–28%	25,6–30,5%	48,7–58,5%

Таблица 7. Влияние психофармакотерапии и комбинированной терапии на течение ССЗ ($n = 69$)

Характеристики течения ССЗ		Психофармакоте- рапия ($n = 42$)	Комбинированная терапия ($n = 27$)
Частота возникновения обострений (число в год)	До терапии	$7,1 \pm 4,4$	$7,8 \pm 3,7$
	На фоне терапии	$2,9 \pm 1,5^*$	$2,1 \pm 1,1^*$
Обращаемость к кардиологам (число обращений в год)	До терапии	$14,1 \pm 5,3$	$13,9 \pm 4,9$
	На фоне терапии	$8,7 \pm 3,9^*$	$5,2 \pm 2,6^*$

* — $p < 0,01$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОСУЖДЕНИЕ

Данные об эффективности и переносимости монотерапии представлены в табл. 3–5.

В ходе исследования при дифференцированной оценке установлено, что эффективность комбинированной психофармакотерапии с психотерапевтическим воздействием, на уровне тенденции, превосходит результативность только психофармакотерапии (табл. 6).

Анализ катамнестических сведений 69 (28,5%) из 242 больного, получавших профилактическую психофармако- и комбинированную терапию, демонстрирует эффект комплексного лечения у кардиологических больных (табл. 7).

Установлено, что у кардиологических пациентов регулярная психотерапия и приём адекватной (по эффективности и переносимости) психофармакотерапии в профилактических целях в течение 0,5–1,5 лет статистически достоверно приводит к уменьшению частоты возникновения обострений ССЗ (приступы стенокардии, гипертонические кризы, пароксизмы аритмии, усиление хронической сердечной недостаточности). Такое лечение снижает обращаемость к кардиологам по поводу не обусловленной объективной (по данным лабораторных, физикальных и инструментальных обследований) тяжестью заболевания соматоформной симптоматики (сенсопатии, кардиалгии, цефалгии, панические атаки, «предобморочные» состояния, синдром гипервентиляции, астения и т.п.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ССЗ для лечения психопатологических расстройств на фоне базовой соматотропной терапии необходимо присоединение психотропных средств, опосредованно стабилизирующих физиологические показатели. Для претворения

этого комплекса в жизнь требуется консультация и помощь психиатра и психотерапевта, однако, возможно и самостоятельное назначение психофармакотерапии кардиологом или терапевтом.

При этом можно рекомендовано начинать и придерживаться монотерапевтического подхода [10, 11, 31], назначать современные селективные лекарственные средства в малых дозах, постепенно увеличивать суточное количество препарата для установления индивидуальной переносимости и предотвращения нежелательных явлений [39].

Процесс купирования и профилактического лечения ССЗ должен сопровождаться курсом психотерапии, направленной на коррекцию личностных черт больного, его реакции на окружающее, разрешение психотравмирующей ситуации, урегулирование взаимоотношений в семье и т.д. В регулярном наблюдении психиатра нуждаются преимущественно больные с затяжными психопатологическими состояниями и суицидальным риском.

®

Список литературы

1. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общей медицинской практике и их лечение. М., 2004.
2. Бескова Д.А., Волель Б.А. Клинико-психологическая характеристика ипохондрических разрывов у больных с кардиологической и онкологической патологией. Психические расстройства в общей медицине. 2008;2:26–34.
3. Бочарова М.В. Течение ишемической болезни сердца у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. Дисс. ... канд. мед. наук. М. 2007.
4. Бурно М.Е., Иговская А.С. Психотерапия пациентов с расстройствами личности, характеризующимися преобладанием ипохондрии. Ж. невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2008;108(12):27–31.
5. Головачева Т.В., Скворцов В.В., Скворцов К.Ю. К вопросу о безопасности применения антидепрессантов в кардиологической практике. Психические расстройства в общей медицине. 2008; 4:23–8.

6. Дробижев М.Ю., Добровольский А.В., Долецкий А.А. Кардиологические и психопатологические аспекты безопасности комбинированной кардио- и психотропной терапии. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 3:132–6.
7. Зотов П.Б., Уманский М.С. Депрессии в общемедицинской практике (клиника, диагностика, лекарственная терапия). Методическое пособие для врачей. М.: 2006.
8. Канорский С.Г., Скибитский В.В., Федоров А.В. Клиническая эффективность и возможный риск противорецидивной терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий: необходимость учёта вегетативных влияний на сердце. Вестник аритмологии 1998;7:20–6.
9. Кардиология. Национальное руководство. Под ред. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. М., «ГЭОТАР-Медиа». 2007:1141–70.
10. Копылов Ф.Ю., Медведев В.Э., Никитина Ю.М. Прогностическое значение психических и патохарактерологических расстройств в прогрессировании ИБС. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2008; 3 (Т. 1):24–7.
11. Копылов Ф.Ю., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др. Клинические и психосоматические особенности течения гипертонической болезни в условиях хронического стресса. Клиническая медицина. 2008; 2:23–6.
12. Кустарёва Ю.В. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в терапии депрессии у больных острым коронарным синдромом. Дисс. ... канд.мед.наук. 2006.
13. Медведев В.Э. Лечение наиболее распространённых психических расстройств у кардиологических пациентов: место современных ноотропных препаратов. Справочник поликлинического врача. 2009; 9:72–4.
14. Медведев В.Э. Психические расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях. Consilium Medicum. Кардиология. 2010; 5:141–4.
15. Медведев В.Э., Морозов П.В. Особенности применения снотворных препаратов у больных с кардиологической патологией. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. 2006; 2 (Т. 1):50–2.
16. Медведев В.Э., Троснова А.П., Добровольский А.В. Препарат Афобазол в лечении невротических и соматизированных расстройств у больных с сердечно-сосудистой патологией. Врач. 2006;14:19–22.
17. Набиуллина Р.Р. Результаты психотерапии больных артериальной гипертензией с различной генетической детерминированностью. Обзорение психиатрии и медицинской психологии. 2006; 2:15–7.
18. Недоступ А.В., Соловьева А.Д., Санькова Т.А. Психовегетативные соотношения у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. Терапевтический архив. 2001; 9: 55–61.
19. Недоступ А.В., Федорова В.И., Линевич А.Ю. и др. Тревожно-депрессивные и нейромедиаторные нарушения у больных гипертонической болезнью, влияние на них терапии ципрамамом. Терапевтический архив. 2005;11:55–62.
20. Никитина Ю.М., Копылов Ф.Ю., Медведев В.Э. Факторы комплаентности больных ишемической болезнью сердца. Антибиотики и химиотерапия. 2009; 3–4, Спецвыпуск: 185.
21. Петрова Н.Н. Коновалова В.А. Психотерапия в лечении психосоматических расстройств. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2004; 3: 25–7.
22. Полякова Е.О. Лечение аффективных расстройств у больных ишемической болезнью сердца. Российский психиатрический журнал. 2005;5:15–21.
23. Руководства по первичной медико-санитарной помощи. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006;1051
24. Сидоров П.И., Парняков А.В. Клиническая психология (3-е изд. дополн.). М., 2008.
25. Скорик Ю.В. Лечение депрессии у больных с острым коронарным синдромом. Материалы XIV съезда психиатров России. М: 2005;147–8.
26. Смулевич А.Б., Медведев В.Э. Терапия психических расстройств у больных с инфарктом миокарда. В книге А.Л.Сыркина, Н.А. Новиковой. С.А.Терёхина «Острый коронарный синдром». М., МИА; 2010:333–47.
27. Сыркин А.Л., Копылов Ф.Ю., Попова Е.А. и др. Психические расстройства на разных этапах течения фибрилляции предсердий. Психические расстройства в общей медицине. 2007; 4:10–4.
28. Сыркин А.Л., Медведев В.Э., Троснова А.П., Добровольский А.В. Терапия депрессивных расстройств в кардиологической практике (опыт применения препарата Опра). Психические расстройства в общей медицине. 2006; 2:28–31.
29. Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. Острый коронарный синдром. М., МИА; 2010.
30. Федорев В.Н., Радченко В.Г., Скородец А.А. Психосоматические аспекты лечения больных ишемической болезнью сердца с поведенческим типом А. Клиническая медицина. 2004; 5:54–6.
31. Хаспекова Н.Б., Соловьева А.Д., Недоступ А.В. и др. Влияние клоназепама и антиаритмических препаратов на вариабельность ритма сердца больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. Кардиология. 2005;1:17–21.
32. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Программа Координата (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования. Тер. архив. 2006;4:38–43.
33. Becker N.G., Salim A., Kelman C.W. Analysis of a potential trigger of an acute illness. Biostat. 2006; 7(1):16–28.
34. Chaturvedi S.K., Desai G., Shaligram D. Somatoform disorders, somatization and abnormal illness behavior. Int. Rev. of Psychiatry. 2006; 18 (1):75–80.
35. Davidson K.W., Trudeau K.J., van Roosmalen E. et al. Perspective: Gender as a Health Determinant and Implications for Health Education. Health Educ Behav. 2006; 33(6):731–43.
36. Deutsch F. Psychoanalyse und organkrankheiten. Internationale Zeitschrift fur Psychoanalyse und Image. 1922; 8:290.
37. Hansen S. Mental health issues associated with cardiovascular disease in women. Psychiatr Clin N Am. 2003; 26:693–712.
38. Nielsen J., Graff C., Kanters J.K. et al. Assessing QT interval prolongation and its associated risks with antipsychotics. CNS Drugs. 2011 Jun 1;25(6):473–90.
39. Palomo L., Rubio C., Gervas J. The comorbidity in primary care. Gac Sanit. 2006 Mar.;20:182–91.
40. Zhu Y.J., Liu Z.Y., Chen Y. et al. Alprazolam use improves psychological status and reduces hospitalization costs in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia underwent radiofrequency catheter ablation. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2007 Oct;35(10):919–22.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.