

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1- 57-64

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
С ВЫЯВЛЕННОЙ СИТУАЦИОННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ,
ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДОНБАССА**

**COMBINATION THERAPY RESIDENTS OF DONBASS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND SITUATIONAL DEPRESSION**

**О.С. Налётова
O.S. Nalotova**

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького
283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

Donetsk National Medical University name M. Gorky,
16 Illicha Ave., Donetsk, 283003

E-mail: sergiy.nalyotov@gmail.com

Аннотация

В статье представлены результаты комплексного лечения, включающего стандартную антигипертензивную фармакотерапию, психотерапевтические методы лечения (аутотренинг, функциональную музыку) и L-аргинин, для больных ГБ II стадии с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на Донбассе. Из 1328 обследованных больных гипертонической болезнью II стадии 216 (16,3 %) продемонстрировали наличие ситуационной депрессии, которая не требует коррекции психотропными препаратами. Больные были распределены на три группы; все пациенты получали стандартную антигипертензивную фармакотерапию. Дополнительно больные первой группы самостоятельно проводили аутотренинг, больные второй группы во время аутотренинга использовали функциональную музыку, больные третьей группы, кроме аутотренинга с музыкой, получали L-аргинин (0,75 мг один раз в сутки). Показано, что добавление к стандартной антигипертензивной фармакотерапии психотерапевтического комплекса «аутотренинг – функциональная музыка» способствует более эффективному снижению показателя ситуационной депрессии, чем добавление только аутотренинга. Снижение уровня ситуационной депрессии позволяет достигать целевых значений уровней систолического и диастолического артериального давления, а включение L-аргинина повышает эффективность комплексного лечения.

Abstract

The article presents the results of complex treatment of patients with arterial hypertension with identified situational depression. Of the 1328 patients examined arterial with hypertension stage II, 216 (16.3%) demonstrated the presence of situational depression, which does not require correction with psychotropic drugs. Patients were divided into three groups; all patients received standard antihypertensive pharmacotherapy. Additionally, the patients of the first group independently performed auto-training; the second is auto-training + functional music; the third - auto-training + functional music, and also received L-arginine (0.75 once a day). It has been shown that the additional inclusion in the standard antihypertensive pharmacotherapy of the psychotherapeutic complex of auto-training + functional music more effectively reduces the indicator of situational depression than just auto-training. Reducing the level of situational depression allows you to achieve target values of systolic and diastolic blood pressure, and the inclusion of L-arginine increases the effectiveness of complex treatment.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ситуационная депрессия, аутотренинг, функциональная музыка, L-аргинин.

Keywords: arterial hypertension, situational depression, auto-training, functional music, L-arginine.



Введение

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и показатели смертности. Осложнения АГ (инфаркт миокарда, мозговые инсульты) могут быть фатальными. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 30 до 40 %; в группе лиц старше 65 лет этот показатель достигает 50–65 %. В 90–95 % случаев АГ определяется как первичная (эссенциальная, идиопатическая) или гипертоническая болезнь (ГБ) [Ананьева, 2005; Фролова, 2016; Чирин А.С., 2016; Налётов и др., 2017].

Патогенетическая лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ. Врачи отдают предпочтение антигипертензивным лекарственным средствам (АГЛС), моделирующим активность симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, системы транспорта Ca^{2+} и т.д. При этом врачом практически не используется терапия, оказывающая воздействие на психическую сферу больного [Органов, 2011; Фролова, 2016], несмотря на то, что в настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи ССЗ, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание.

Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии хронического эмоционального стресса на формирование эндотелиальной дисфункции и процессы ремоделирования сосудов, которые определяют прогрессирование ГБ [Ананьева, 2005; Артюхова М.Г., 2009; Гафаров и др., 2011; Органов, 2011; Appels A. et al., 1987]. В этой связи представляет интерес L-аргинин. Данный препарат в официальной инструкции к его применению имеет показание «гипертоническая болезнь», но в практической медицине назначается довольно редко. Инструкция также содержит рекомендации по приёму препарата: суточное дозирование – по 0,36 мг три раза или по 0,5–0,75 мг два раза в сутки во время приёма пищи. Средний курс лечения – 2 недели. L-аргинин является субстратом NO-синтаз в синтезе оксида азота (NO) и таким образом повышает его образование клетками эндотелия сосудов. Данных о длительном назначении L-аргинина в составе комбинированной антигипертензивной терапии при ГБ практически нет [Ковалёва О. Н., 2005].

Таким образом, изучение стресса как пускового и патогенетического факторов при ГБ остается актуальным. Не менее важное значение имеет поиск возможного фармако-, так и психотерапевтического воздействия, которые позволят ослабить стресс-реакции больного ГБ на раздражители внешней среды. В этой связи актуальными являются оценка уровня ситуационной депрессии и возможность её коррекции у больных ГБ, находящихся в условиях хронического эмоционального стресса как следствия гражданского конфликта на Донбассе [Налётов и др. 2017].

Цель: оценить эффективность комплексного лечения, включающего стандартную антигипертензивную фармакотерапию, психотерапевтические методы лечения (аутотренинг, функциональную музыку) и L-аргинин, для больных ГБ II стадии с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на Донбассе.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в два этапа. С целью выявления ситуационной депрессии (скрининг, неделя 0) было проведено добровольное тестирование 1 328 больных ГБ II стадии, подтвержденной медицинской документацией, в возрасте 45–65 лет, проживающих на территории Донбасса. Наличие и степень ГБ устанавливали согласно рекомендациям Российского Кардиологического Общества [Чазов, и др., 2010]. С целью определения стадии ГБ анализировались результаты электрокардиографии, эхо-кардиографии и офтальмоскопии. В исследование не включались больные ГБ I и III стадии, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Во время первичного визита больных ГБ II стадии к врачу были установлены исходные офисные значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД). Офисное АД измеряли косвенным аускультативным методом с помощью сфигмоманометра Green light 300 (фирмы Accoson, Япония) по методике Н.С. Короткова в положении больного сидя (после пятиминутного отдыха). Измерение проводили трижды с интервалом 2-3 минуты, фиксировали среднее значение трех измерений; определяли САД и ДАД.

Все больные ГБ II стадии получали назначенную ранее антигипертензивную терапию, которая была проанализирована врачом; даны рекомендации по правильному приему АГЛС, режиму питания и образу жизни. В случае необходимости проводилась коррекция дозирования препаратов, в соответствии с клиническим статусом больного.

Наличие депрессии, а также её уровень оценивали по шкале Бека (ШБ), которая содержит 21 группу из четырех утверждений в группе (0-3) [Beck et al., 1986]. По ШБ диагноз депрессии выставляется при общем балле от 20 до 25; результат менее 10 баллов свидетельствует об отсутствии депрессивных тенденций и хорошем эмоциональном состоянии пациента. Согласно дизайну исследования, такие больные в дальнейшее исследование не включались. При результате от 10 до 19 баллов говорят о легком уровне депрессии ситуативного или невротического генеза. Таких больных было 216 (16,3 % от общего числа больных); им не требуется назначение психотропных ЛС, а допустимо только психотерапевтическое лечение. После подписания информирующего согласия, больные были включены во второй этап (собственно исследование), который составлял 24 недели. Во время лечения они получали назначенные ранее АГЛС, а также дополнительное психотерапевтическое и патогенетическое лечение (L-аргинин).

Больные были распределены на 3 группы. Пациенты 1-й группы ($n = 71$) в дополнение к антигипертензивной терапии проводили сеансы аутотренинга. Схема лечения пациентов 2-й группы ($n = 72$) включала антигипертензивную терапию, аутотренинг и прослушивание функциональной музыки. Пациенты 3-й группы ($n=73$) получали лечение по такой же схеме, но кроме этого принимали L-аргинин в дозе 0,75 мг один раз в сутки (приём препарата 2 недели с последующим перерывом 2 недели и так далее на протяжении 24 недель).

Аутогенная тренировка проводилась больными по стандартной методике [Ананьева, 2005], функциональная музыка предоставлялась больным на ресурсе, который они использовали на персональных электронных носителях.

Визиты пациентов к врачу осуществлялись на 2, 4, 8 и 24-й неделях. Во время визита оценивалось общее состояние больного, фиксировались САД и ДАД. Уровень депрессии оценивался исходно (неделя 0) и на 24-й неделе.

Все результаты исследований (в том числе корреляционный анализ) обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ Medical Statistics с применением методов параметрической и непараметрической статистики; определяли r (коэффициент корреляции) [Лях и др., 2006]. Дисперсионный анализ проводился в пакете программ ANalysis Of VAriance (ANOVA). Для представления результатов приводятся значение среднего арифметического (\bar{X}) и ошибки среднего (m) показателей. В случае качественных признаков рассчитывалась частота проявления ($P\%$). Для определения динамики изменения показателей использовался критерий сравнений для связанных выборок – критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения). Различия между группами полученных данных считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ и высокозначимыми при $p < 0,001$ (p – уровень статистической значимости различий (вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий)). В случае, когда $p > 0,05$ различия полученных данных считаются статистически незначимыми. Для проверки значимости линейной корреляционной связи для двух выборок использовали коэффициент корреляции Пирсона (r). Интерпретация коэффициента корреляции производилась исходя из уровня силы связи: $r > 0,01 \leq 0,29$ – слабая положительная связь; $r > 0,30 \leq 0,69$ – умеренная положительная связь; $r > 0,70 \leq 1,00$ – сильная положительная связь [Лях и др., 2006].

Результаты и их обсуждение

Отбор больных ГБ II стадии, демонстрирующих легкий уровень депрессии (ситуативного или невротического генеза), осуществлялся в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) г. Донецка в период с сентября 2015 года по сентябрь 2017 года. Таким образом, больные ГБ II стадии находились в условиях хронического эмоционального стресса, обусловленного гражданским конфликтом на территории Донбасса, на протяжении 1,5–3,5 лет. Из 216 больных ГБ ситуационная депрессия была выявлена у 119 (55,1 %) мужчин и 97 (44,9 %) женщин. Средний возраст мужчин составил $(55,2 \pm 0,8)$ лет, а женщин – $(55,4 \pm 0,9)$ лет.

Анализ показал, что у больных ГБ II стадии с выявленной ситуационной депрессией показатели АД при первичном осмотре были выше показателя нормы для САД (139 мм рт. ст.) и для ДАД (89 мм рт. ст.). Таким образом, у больных, которые принимали антигипертензивные ЛП, не были достигнуты целевые цифры уровня АД.

При проведении корреляционного анализа была выявлена сильная ($r > 0.7$ при $p < 0.001$) линейная положительная корреляционная связь между уровнями САД, ДАД и уровнем депрессии (рис. 1 и 2).

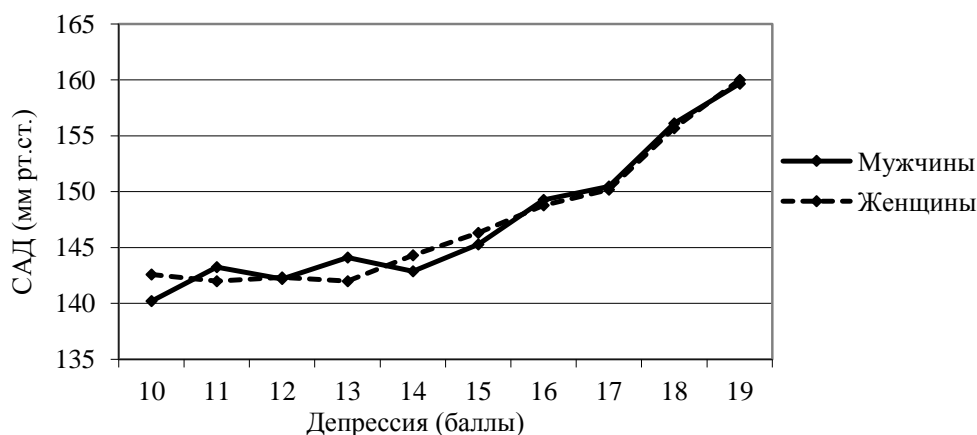


Рис. 1. Зависимость САД от уровня депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса

Fig. 1. The dependence of the SBP (mm Hg) on the level of depression (points) in patients with arterial hypertension stage II living in the territory of Donbass

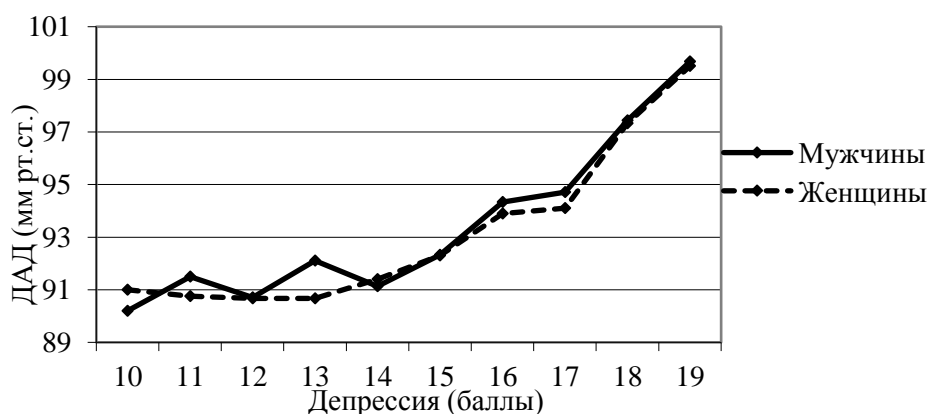


Рис. 2. Зависимость ДАД от уровня депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса.

Fig. 2. Dependence of DBP (mm Hg) on the level of depression points in patients with arterial hypertension stage II living in Donbass.

Оценка антигипертензивной эффективности всех вариантов лечения показала, что в 3-й группе показатели САД и ДАД достигли значений нормы к концу 2-й недели, а в 1-й и 2-й группах этот результат был достигнут к концу 4-й недели (табл. 1, 2).

Таблица 1
Table 1

Динамика показателей офисного САД у больных ГБ с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих на территории Донбасса, в период исследования (24 недели), $\bar{x} \pm m$
Dynamics of indicators of office SBP (mm Hg) in patients with hypertension with situational depression and life exhaustion living in the territory of Donbass, during the study period (24 weeks), $\bar{x} \pm m$

Период лечения	Показатели САД, мм рт.ст.		
	1 группа (n = 71)	2 группа (n = 72)	3 группа (n = 73)
0 неделя	158,9 ± 1,1	158,4 ± 1,0	159,3 ± 1,1
2 неделя	141,4 ± 0,6*	140,5 ± 0,8*	138,8 ± 0,4*
4 неделя	136,9 ± 0,4*	137,5 ± 0,6*	133,1 ± 0,3*#
8 неделя	135,3 ± 0,6*	134,9 ± 0,7*	130,3 ± 0,5*#
24 неделя	133,3 ± 0,6*	131,9 ± 0,7*	126,3 ± 0,5*#

Примечание: * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей в течение недели 0; # – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп.

Таблица 2
Table 2

Динамика показателей офисного ДАД у больных ГБ с ситуационной депрессией, проживающих на территории Донбасса, в период исследования (24 недели), $\bar{x} \pm m$
Dynamics of indicators of office DBP (mm Hg) in patients with hypertension with situational depression living in the territory of Donbass, during the study period (24 weeks), $\bar{x} \pm m$

Период лечения	Показатели ДАД, мм рт.ст.		
	1 группа (n = 71)	2 группа (n = 72)	3 группа (n = 73)
0 неделя	95,0 ± 0,7	94,2 ± 0,7	94,7 ± 0,7
2 неделя	90,9 ± 0,9*	90,4 ± 0,8*	88,1 ± 0,5*
4 неделя	87,5 ± 0,8*	87,4 ± 0,6*	79,4 ± 0,7*#
8 неделя	83,2 ± 0,8*	82,5 ± 0,9*	78,1 ± 0,6*#
24 неделя	80,2 ± 0,8*	80, ± 0,9*	77,1 ± 0,6*#

Примечание: * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей до начала лечения; # – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп.

К концу 24-й недели лечения достигнутый антигипертензивный результат сохранялся во всех группах больных. В тоже время в 3-й группе пациентов антигипертензивная эффективность проводимого комплекса лечебных мероприятий была более выражена, чем в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$) (табл. 3, 4). Вероятно, это связано с включением в комплекс лечения больных 3-й группы L-аргинина (0,75 мг один раз в сутки). Окончательный ответ на этот вопрос может дать сравнительная оценка функционального состояния эндотелия сосудов у больных, принявших участие в исследовании, что входит в дальнейший план работы.

Тестирование по ШБ через 24 недели комплексного лечения продемонстрировало, что за этот период уровень ситуационной депрессии у пациентов всех 3-х групп снизился-относительно исходных показателей (табл. 3). При этом в 1-й группе больных сниже-



ние показателя по ШБ составило 33,2 %, во 2-й группе – 35,4 % и в 3-й группе – 37,8 % ($p < 0,001$).

Таблица 3

Table 3

Динамика показателей ситуационной депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, в период исследования (24 недели), $\bar{x} \pm m$
Dynamics of indices of situational depression in patients with arterial hypertension stage living in the territory of Donbass, during the study period (24 weeks), $\bar{x} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
0 неделя	15,1 ± 0,3	15,0 ± 0,4	15,1 ± 0,4
24 неделя	10,1 ± 0,3*	9,7 ± 0,3*	9,4 ± 0,3*

Примечание: * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей до начала лечения.

В таблице 4 представлены данные, демонстрирующие количество пациентов в группах, у которых в течение 24 недель лечения показатель депрессии составил ниже 10 баллов по ШБ. Таким образом, к концу 24-й недели в категорию «нет депрессии» перешли 36,6 % больных из 1-й группы, 45,8 % – из 2-й группы, и 50,7 % из 3-й группы.

Таблица 4

Table 4

Динамика снижения показателей ситуационной депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, в период исследования (24 недели), абс. (%)
The dynamics of decline in situational depression in patients with arterial hypertension stage II living in the Donbass during the study, during the study period (24 weeks), abs (%)

Период лечения	Значение показателя	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
0 неделя	≥ 10	71 (100 %)	72 (100 %)	73 (100 %)
	< 10	–	–	–
24 неделя	≥ 10	45 (63,4 %)	39 (54,2 %)	36 (49,3 %)
	< 10	26 (36,6 %) [#]	33 (45,8 %)*	37 (50,7 %)*

Примечание: * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие между 0-й и 24-й неделями; # – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие между 0 и 24 неделями.

Заключение

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что распространенность депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих в условиях гражданского конфликта на Донбассе, составляет 16,3 %; у большинства больных определяется легкий уровень депрессии ситуативного или невротического генеза. Выявлена корреляционная зависимость между выраженностью депрессии, уровнями жизненного истощения, САД и ДАД.

Установлено, что добавление к стандартной антигипертензивной фармакотерапии ГБ II стадии психотерапевтического комплекса «аутотренинг – функциональная музыка» более эффективно снижает показатель ситуационной депрессии у больных, проживающих на территории Донбасса, чем добавление только аутотренинга. Снижение уровня ситуационной депрессии позволяет достигать целевых значений уровня САД и ДАД, а включение L-аргинина в дозировке 0,75 мг один раз в сутки (приём препарата 2 недели с последующим перерывом 2 недели и так далее на протяжении 24 недель) повышает антигипертензивную эффективность комплексного лечения пациентов.

Список литературы**References**

1. Ананьева О.В. 2005. Гипертония. СПб. Вектор, 111 с.
Anan'yeva O.V. 2005. Gipertoniya. [Hypertension]. SPb. Vektor, 111 p. (in Russian)
2. Артюхова М.Г. 2009. Новые подходы к лечению депрессивных расстройств у больных кардиологического стационара. Русский медицинский журнал. 17 (11): 822-824.
Artyukhova M.G. 2009. Novyye podkhody k lecheniyu depressivnykh rasstroystv u bol'nykh kardiologicheskogo stacionara [New approaches to treatment of depressive frustration at patients of a cardiological hospital]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 17 (11): 822-824. (in Russian)
3. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В. 2011. Связь личностной тревожности с другими психосоциальными факторами в женской популяции 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). Сибирский Медицинский Журнал (Томск), 26 (4): 156-161.
Gafarov VV, Panov DO, Gromova EA, Gagulin IV 2011. Svyaz lichnostnoy trevozhnosti s drugimi psihosotsialnyimi faktorami v zhenskoy populyatsii 25-64 let (epidemiologicheskoe issledovanie na osnove programmyi voz «MONICA-psihosotsialnaya»). [Relationship of personal anxiety with other psychosocial factors in the female population of 25-64 years (epidemiological study based on the MONICA-psychosocial program)]. Siberian Medical Journal (Tomsk), 26 (4): 156-161. (in Russian)
4. Ковалёва О.Н., Шаповалова С.А. 2005. Фармакотерапия гипертонической болезни. Харьков, 136 с.
Kovalova O.N., Shapovalova S.A. 2005. Farmakoterapiya gipertonicheskoy bolezni. Khar'kov [Hypertension pharmacotherapy]. 136 p. (in Russian)
5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. 2006. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк. «Изд-во ДонНМУ», 214.
Lyakh Yu.E., Guryanov VG, Khomenko VN, Panchenko O.A. 2006. Analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. [Analysis of information in biology, medicine and pharmacy by statistical package MedStat]. Donetsk. "The Publishing House of DonNMU", 214. (in Russian)
6. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. 2017. Комплаентность больных гипертонической болезнью в блокадном Донбассе. Решение проблемы в тандеме врача и провизора [монография], Донецк. НОУЛИДЖ: 55.
Naletov S.V, Alesinsky M.M, Naletova E.N. 2017. Komplaentnost bolnykh gipertonicheskoy boleznyu v blokadnom Donbasse. Reshenie problemyi v tandeme vracha i provizora [Compliance of patients with essential hypertension in the besieged Donbass. The solution of the problem in tandem of the doctor and pharmacist [monograph], Donetsk. NOULIDZH: 55. (in Russian)
7. Органов Р.Г. 2011. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. Кардиология, 51 (2): 59–66.
Organov R.G. 2011. Depressivnaya simptomatika uhudshaet prognoz serdechno-sosudistykh zabolevaniy i snizhaet prodolzhitel'nost zhizni bolnykh arterialnoy gipertoniey i ishemicheskoy boleznyu serdtsa. [Depressive symptoms worsen the prognosis of cardiovascular diseases and reduce the life expectancy of patients with arterial hypertension and ischemic heart disease]. Cardiology, 51 (2): 59-66. (in Russian)
8. Фролова Е.В. 2016. Артериальная гипертензия. Российский семейный врач, 20 (2):1-18.
Frolova EV 2016. Arterialnaya gipertenziya [Arterial hypertension]. Russian Family Physician, 20 (2): 1-18. (in Russian)
9. Чазов И.Е., Ратов Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. 2010. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии, 3: 5–26.
Chazov IE, Ratov LG, Boytsov SA, Nebieridze DV 2010. Diagnostika i lechenie arterialnoy gipertenzii: rossiyskie rekomendatsii (chetvertyy peresmotr) [Diagnosis and treatment of hypertension: Russian recommendations (fourth revision)]. Systemic hypertension, 3: 5-26. (in Russian)



-
10. Чирин А.С. 2016. Артериальная гипертензия как социально-значимая проблема современной России. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 6 (1): 85.
Chirin A.S. 2016. Arterial'naya gipertenziya kak sotsial'no-znachimaya problema sovremennoy Rossii [Arterial hypertension as socially important problem of modern Russia]. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. 6 (1): 85. (in Russian)
11. Appels A., Höppener P., Mulder P.A. 1987. questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. Int J Cardiol. 17 (1): 15-24.
12. Beck A.T., Ward C. H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. 1961. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry, 4 (6): 561-571.