

# АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ – ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

**Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Д.А. Аничков, А.А. Кондрашов**

*Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, Москва*

**Контакты:** Надежда Александровна Шостак [nshostak44@mail.ru](mailto:nshostak44@mail.ru)

**Цель исследования** – изучить эффективность и безопасность препарата Тенотен в составе комплексной терапии артериальной гипертензии (АГ) у женщин в раннем постменопаузальном периоде.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 60 женщин в раннем постменопаузальном периоде с АГ I–II степени. Основную группу составили 30 женщин, которые на фоне антигипертензивной терапии (АГТ) получали препарат Тенотен, группу контроля – 30 женщин, получающие только АГТ.

**Результаты.** Препарат Тенотен позволил достичь дополнительного улучшения суточного профиля артериального давления (АД) у женщин с АГ в постменопаузе. Выявлено положительное влияние Тенотена на общее самочувствие, активность и настроение, отмечено уменьшение симптомов вегетативной дисфункции и тревоги.

**Заключение.** Дополнительно к АГТ целесообразно использовать препарат Тенотен, способный уменьшить проявления тревоги и вегетативной дисфункции, оказать положительное влияние на показатели АД, а также улучшить самочувствие, настроение и социальную активность.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, постменопауза, климактерический синдром, тревога, вегетативные расстройства, психоэмоциональные расстройства, Тенотен

## HYPERTENSION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN: POSSIBILITIES OF COMBINATION THERAPY

**N.A. Shostak, N.G. Pravdyuk, D.A. Anichkov, A.A. Kondrashov**

*Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,  
Ministry of Health of Russia, Moscow*

**Objective** – to study the efficacy and safety of Tenoten in the combination therapy of hypertension in early postmenopausal women.

**Subjects and methods.** The study enrolled 60 early postmenopausal women with grade I–II hypertension. A study group included 30 women who took Tenoten during antihypertensive therapy (AHT); a control group comprised 30 women who received AHT only.

**Results.** Tenoten could achieve additional improvement of 24-hour blood pressure (BP) monitoring data in the postmenopausal hypertensive women. Tenoten was found to have a positive effect on general health, activity, and mood and to alleviate the symptoms of autonomic dysfunction and anxiety.

**Conclusion.** Tenoten that is able to alleviate the manifestations of anxiety and autonomic dysfunction, to exert a positive effect on blood pressure values, and to improve health, mood, and social activity should be used in addition to AGT.

**Key words:** hypertension, postmenopause, postmenopausal syndrome, anxiety, autonomic disorders, psychoemotional disorders, Tenoten

Менопауза – прекращение менструаций в результате угасания функции яичников – является составляющей климактерического периода женщин. Наступление менопаузы ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Возраст менопаузы определяется ретроспективно, по истечении 12 мес после последней менструации. Постменопауза следует за менопаузой и определяется как отсутствие менструаций в течение года и более. Выделяют раннюю постменопаузу (первые 2 года) и позднюю (продолжительность > 2 лет). Период

перименопаузы включает пременопаузу (период жизни женщины старше 45–47 лет, когда появляются климактерические симптомы – нейровегетативные, психоэмоциональные, обменно-эндокринные – до прекращения менструаций) и раннюю постменопаузу [2].

Женщины в постменопаузе представляют собой категорию высокого риска развития артериальной гипертензии (АГ) [2, 3]. Снижение овариальной функции, сопровождающееся дефицитом эстрогенов, обладающих кардиопротективными свойствами, вно-

сит определенный вклад в развитие АГ у женщин в этом возрастном периоде [3]. Основные кардиопротективные эффекты эстрогенов включают воздействие на биохимические процессы в стенках сосудов: увеличение выработки простаглицлина, повышение уровня эндотелиального расслабляющего фактора, снижение периферического сосудистого сопротивления. Эстрогены нормализуют липидный спектр крови, благоприятно влияют на систему гемостаза [4, 5]. Обсуждается также роль снижения прогестерона в формировании АГ на фоне нормального уровня тестостерона.

Кроме того, гормональный дисбаланс в климактерическом периоде сопровождается снижением порога возбудимости гипоталамо-гипофизарной системы и повышением активности симпатической нервной системы [3]. Возникающая и прогрессирующая симпатоадреналовая гиперактивность является не только важнейшим звеном формирования и прогрессирования АГ, но и причиной появления симптомов климактерического синдрома (КС) – психоэмоциональных расстройств в виде эмоциональной лабильности, повышенного уровня депрессии и тревоги, выраженных колебаний психической активности и работоспособности.

Также на фоне дефицита эстрогенов снижается порог чувствительности к стрессовым воздействиям и нейровегетативным расстройствам – появляются приливы жара, повышенная потливость, головная боль, учащенное сердцебиение, кардиалгии и др. Установлено, что нейровегетативные и обменно-эндокринные проявления КС наиболее выражены у лиц с АГ в постменопаузе.

Описаны некоторые особенности течения АГ у женщин в постменопаузе: гипокINETический тип гемодинамики, повышенная чувствительность к хлориду натрия, ухудшение течения АГ на фоне психоэмоциональных нагрузок, высокая вариабельность артериального давления (АД) в течение суток, взаимное потенцирование АГ и КС, ассоциация с метаболическим синдромом, быстрое развитие поражения органов-мишеней и высокая частота осложнений [4, 5].

В рамках конгресса Европейского общества гипертензии (ESH) в Милане, состоявшегося 15 июня 2013 г., были представлены новые рекомендации ESH и Европейского общества кардиологов (ESC) по лечению АГ. Она определяется как повышение систолического АД (САД) > 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) > 90 мм рт. ст. у взрослых независимо от возраста. Офисное измерение АД остается стандартом для скринингового выявления АГ. Если разница в уровне АД при одновременном измерении на обеих руках превышает 10 мм рт. ст., это является дополнительным фактором сердечно-сосудистого риска [6].

Амбулаторное мониторирование и домашнее измерение АД обладают определенными преимуществами

Таблица 1. Пограничные значения АД для различных методов его измерения

Категория	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)
Офисное измерение АД	≥ 140	и/или	≥ 90
СМАД (дневное)	≥ 135	и/или	≥ 85
СМАД (ночное)	≥ 120	и/или	≥ 70
СМАД (среднесуточное)	≥ 130	и/или	≥ 80
Домашнее измерение АД	≥ 135	и/или	≥ 85

ми по сравнению с офисным измерением и позволяют более корректно диагностировать АГ. Основным преимуществом суточного мониторирования АД (СМАД) является то, что полученные значения АД более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и сердечно-сосудистыми событиями. В табл. 1 представлены пограничные значения АД для различных методов его измерения [6]. Основной целью лечения больных АГ является максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них, что достигается снижением АД до целевых уровней [6].

Диуретики (тиазидные, хлорталидон, индапамид), β-блокаторы, антагонисты кальция, рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) могут использоваться для начального лечения у больных АГ как в виде монотерапии, так и в комбинациях. Вопрос о преимуществе той или иной группы антигипертензивных средств в лечении АГ у женщин по сравнению с мужчинами остается открытым [6, 7].

Лечение вегетативных и тревожных расстройств основывается на комплексном подходе. С одной стороны, необходимо использовать вегетотропные препараты, с другой – проводить коррекцию эмоционального состояния с помощью психотропных. Принципиально новым лекарственным средством с широким спектром психотропной, нейротропной и вегетомодулирующей активности является препарат Тенотен, созданный на основе антител к мозгоспецифическому белку S100, который экспрессируется и секретируется клетками микроглии и астроцитами. Тенотен модифицирует функциональную активность белка S100, обеспечивая нейротрофическое действие, восстанавливая процессы нейрональной пластичности, препятствуя развитию невротических и невротоподобных состояний. Препарат не вызывает заторможенности, дневной сонливости, мышечной слабости, зависимости и связанного с ней синдрома отмены даже при длительной терапии, поэтому может быть использован у людей, ведущих активный образ жизни. Показаниями к применению Тенотена являются

невротические и неврозоподобные состояния, психосоматические заболевания; стрессорные расстройства с повышенным нервным напряжением, раздражительностью, тревогой и вегетативными реакциями; умеренно выраженные органические поражения центральной нервной системы, в том числе травматического и дисциркуляторного происхождения, сопровождающиеся неустойчивостью эмоционального фона, раздражительностью, снижением памяти, вегетативными нарушениями. Необходимо отметить, что по каждому из направлений применения Тенотена имеется широкая доказательная база его эффективности и безопасности.

Так, на базе клиники Новосибирского государственного медицинского университета проведено исследование оценки эффективности и безопасности препарата Тенотен в составе комбинированной терапии у больных с АГ. В исследовании приняли участие 60 больных мужского и женского пола с АГ II–III степени (средний возраст  $61,41 \pm 6,91$  года), средняя продолжительность АГ составляла  $10,61 \pm 4,1$  года. По результатам исследования, Тенотен оказывал выраженное противотревожное действие, повышал эффективность проводимой антигипертензивной терапии (АГТ), способствуя снижению АД [8].

В другом сравнительном рандомизированном исследовании клинической эффективности и безопасности препаратов Тенотен и Грандаксин (тофизопам) в лечении тревожных расстройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы продемонстрировано клинически значимое противотревожное и вегетостабилизирующее действие Тенотена, способствующее благоприятному течению АГ и ишемической болезни сердца. На фоне терапии Тенотеном отмечалась более выраженная редукция тревожных симптомов и показателей АД, чем в группе Грандаксина. Спектр воздействия Тенотена в сравнении с Грандаксином на симптомы тревоги у больных с заболеваниями сердца оказался более равномерным, устойчивость клинического эффекта была более выражена [9].

Положительный опыт использования препарата Тенотен в комплексной терапии АГ у женщин в постменопаузе получен и на нашей кафедре.

**Цель исследования** – изучить эффективность и безопасность препарата Тенотен в составе комплексной терапии АГ у женщин в раннем постменопаузальном периоде.

#### Материалы и методы

В исследование были включены 60 женщин в раннем постменопаузальном периоде (средняя продолжительность постменопаузы  $1,4 \pm 0,5$  года) в возрасте 45–55 лет (средний возраст  $50,3 \pm 0,2$  года) с АГ I–II степени, не достигших целевых значений АД и не имеющих ассоциированных клинических со-

стояний. Длительность АГ в среднем составила  $4,2 \pm 2,2$  года.

Пациентки были разделены на 2 группы: основную – 30 женщин, которые на фоне АГТ получали препарат Тенотен по 2 таблетки 3 раза в сутки первые 2 нед в качестве насыщающей дозы, затем по 1 таблетке 3 раза в сутки – 6 нед в качестве поддерживающей терапии; группу контроля составили 30 женщин, получающие только АГТ. Критериями включения в исследование являлись наличие постменопаузы продолжительностью до 2 лет вследствие естественной или хирургической менопаузы, отсутствие достижения целевого уровня АД на фоне АГТ. В исследование не включались пациентки с вторичной АГ, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 1-го и 2-го типов, получающие заместительную гормональную терапию эстроген-гестагенными препаратами и фитоестрогенами.

Все пациентки получали терапию из 5 основных групп антигипертензивных препаратов: ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция,  $\beta$ -блокаторы, диуретики. В 54 % случаев стратегию лечения АГ составляла монотерапия, в остальных – комбинированная терапия. Чаще всего назначались  $\beta$ -адреноблокатор или ИАПФ в качестве монотерапии АГ, наиболее частыми комбинациями были ИАПФ + диуретик и ИАПФ +  $\beta$ -адреноблокатор. Все пациентки, включенные в исследование, находились на постоянной АГТ, продолжительность которой до включения в исследование в среднем составила  $3,2 \pm 1,4$  года.

Для объективной оценки эффективности проводимой терапии помимо офисных измерений АД проводилось СМАД с использованием портативной системы АВРМ (Meditech Ltd., Венгрия) и с применением компьютерной программы обработки данных. Интервалы между измерениями составляли 15 мин в период бодрствования и 30 мин во время ночного сна, которые подвергали коррекции в соответствии с дневником пациентки. Анализ суточного профиля АД проводили с помощью вычисления среднесуточных показателей АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также средних показателей АД и ЧСС в дневной и ночной периоды. В качестве показателя вариабельности АД оценивали стандартное отклонение от среднего значения АД, а также рассчитывали суточный индекс АД по степени снижения САД и ДАД в ночные часы. Вариабельность ЧСС определяли как стандартное отклонение ЧСС от среднего значения.

Всем пациенткам проводилась оценка психоэмоционального статуса с использованием теста дифференциальной самооценки функционального состояния – САН (самочувствие, активность, настроение) и оценка вегетативных нарушений с помощью опросника А.М. Вейна [10]. Опросник САН состоит из 30

строк, в каждой из которых представлены два полярных утверждения, из них 10 строк характеризуют самочувствие испытуемого, 10 – активность, 10 – настроение. Показатели самочувствия ниже 5,4 балла, активности ниже 5,0 балла, настроения ниже 5,1 балла нами расценивались как низкие (ниже нормы). В соответствии с опросником А.М. Вейна синдром вегетативной дисфункции диагностировался у пациенток с суммарным баллом 15 и более. Контроль эффективности терапии, психоэмоционального статуса и вегетативных нарушений осуществлялся до лечения и спустя 8 нед от начала терапии. На этих же визитах определялся уровень тревоги по опроснику Гамильтона [11]. Показатель тревоги оценивался нами по сумме баллов в опроснике: сумма баллов от 0 до 14 соответствовала отсутствию тревоги, от 15 до 23 – малой степени выраженности, от 24 до 27 – умеренной степени тревоги и свыше 27 – генерализованной тревоге.

Полученные результаты были обработаны параметрическим и непараметрическим методами статистики с использованием t-критерия Стьюдента, критериев Вилкоксона и Манна–Уитни. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ . Статистические различия считали значимыми при значении  $p < 0,05$ . Результаты наблюдений обработаны с использованием программы Statistica 7.0.

### Результаты и обсуждение

Все пациентки завершили участие в исследовании, нежелательных явлений в ходе терапии зарегистрировано не было.

По данным офисного измерения АД, средние значения САД на фоне терапии с использованием Тенотена имели статистически значимую положительную

динамику в сравнении с контрольной группой (в основной группе – со  $151,6 \pm 6,3$  до  $141,7 \pm 7,4$  мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ; в контрольной – со  $152,2 \pm 7,2$  до  $148,3 \pm 6,6$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ). По истечении 8 нед терапии по данным СМАД в обеих группах наблюдалось снижение среднесуточных показателей САД (в основной группе – со  $143,95 \pm 7,6$  до  $138,6 \pm 6,4$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ; в контрольной – со  $146,2 \pm 8,9$  до  $144,85 \pm 7,7$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ) (табл. 2). Среднесуточные показатели ЧСС на фоне терапии статистически значимо снизились в обеих группах (в основной группе – с  $76,9 \pm 8,8$  до  $72,9 \pm 5,5$  уд/мин, в контрольной – с  $71,3 \pm 7,9$  до  $69,9 \pm 6,7$  уд/мин,  $p < 0,05$ ). Полученные данные демонстрируют хорошую клиническую эффективность препарата Тенотен в составе комплексной терапии АГ у женщин, а также отсутствие отрицательного взаимодействия с основными антигипертензивными средствами.

Согласно опроснику САН, у большинства пациенток обеих групп (82 %) до начала лечения диагностированы снижение настроения, работоспособности, плохое самочувствие. На фоне терапии с применением Тенотена отмечалось статистически значимое улучшение общего самочувствия, активности и настроения ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Анализ показателей психологического теста САН также показал в целом по основной группе улучшение функционального состояния, об этом свидетельствовало увеличение показателей активности с  $4,2 \pm 0,2$  до  $5,1 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ) и самочувствия с  $4,7 \pm 0,3$  до  $5,4 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ), достигших нормальных значений в основной группе. В контрольной группе статистически значимых изменений за 8 нед выявлено не было, сохранялись сниженными показатели настроения, активности и самочувствия.

Таблица 2. Среднесуточные показатели АД (мм рт. ст.) и ЧСС (уд/мин) в исследуемых группах больных по данным СМАД и офисного измерения АД

Показатель	Основная группа		Группа контроля	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
САД, офисное измерение АД	$151,6 \pm 6,3$	$141,7 \pm 7,4^{**}$	$152,2 \pm 7,2$	$148,3 \pm 6,6$
САД, СМАД	$143,95 \pm 7,6$	$138,6 \pm 6,4^*$	$146,2 \pm 8,9$	$144,85 \pm 7,7$
ЧСС	$76,9 \pm 8,8$	$72,9 \pm 5,5^*$	$71,3 \pm 7,9$	$69,9 \pm 6,7$

Примечание. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

Таблица 3. Показатели теста САН на фоне лечения Тенотеном

Показатели	Исходно		Через 8 нед	
	основная группа	группа контроля	основная группа	группа контроля
Самочувствие	$4,7 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,2^*$	$4,7 \pm 0,4$
Активность	$4,2 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,3^*$	$4,5 \pm 0,2$
Настроение	$4,5 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3^*$	$4,3 \pm 0,2$

Примечание. \* –  $p < 0,05$ .

Таблица 4. Вегетативная дисфункция на фоне лечения препаратом Тенотен, оцененная по опроснику Вейна

Показатели	Исходно		После лечения	
	основная группа (n = 30)	группа контроля (n = 30)	основная группа (n = 30)	группа контроля (n = 30)
Суммарный балл опросника	48,1 ± 2,05	46,85 ± 5,2	34,55 ± 4,6**	43,8 ± 4,2*
Соматовегетативные жалобы пациентов (% от общего числа больных)				
Сердечно-сосудистые проявления	80,0	66,7	63,3**	53,3*
Гипервентиляционный синдром	33,3	53,3	33,3	40,0*
Дисфункция ЖКТ	53,3	43,3	40,0**	36,6
Головные боли	10,0	16,7	10,0	16,7
Проявления астении	96,7	96,7	66,7**	86,7*
Признаки нарушения сна	86,7	90,0	36,6**	86,7

Примечание. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

У большинства женщин обеих исследованных групп (89 %) были выявлены соматовегетативные расстройства по данным опросника А.М. Вейна. Наиболее частыми проявлениями вегетативной дисфункции в обеих группах были склонность к покраснению лица, приливы, повышенная потливость, ощущение учащения пульса и нарушение сердечного ритма, онемение и похолодание пальцев кистей и стоп, чувство недостаточности вдоха, одышки, нарушение функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде диареи или запоров, снижение работоспособности и повышенная утомляемость, нарушение сна.

При анализе результатов оценки вегетативных нарушений выявлено, что в группе с использованием Тенотена отмечалось уменьшение клинических проявлений вегетативной дисфункции, прежде всего со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, уменьшения функциональных расстройств ЖКТ, проявлений астении и нарушения сна (табл. 4). Суммарный балл по опроснику А.М. Вейна у больных основной группы за 2 мес лечения снизился с  $48,1 \pm 2,05$  до  $34,55 \pm 4,6$  ( $p < 0,001$ ), а контрольной – с  $46,85 \pm 5,2$  до  $43,8 \pm 4,2$  ( $p < 0,05$ ). При сравнении данного показателя в основной и контрольной группах выявлено статистически значимое улучшение у пациенток, принимающих Тенотен ( $p < 0,001$ ). При повторном осмотре у большинства женщин основной группы отмечались нормализация окраски кожных покровов, снижение локальной и генерализованной потливости, уменьшение или исчезновение тахикардии и перебоев в сердце, чувства недостаточности вдоха. Они отмечали улучшение работы кишечника, нормализацию стула. Уменьшились астенические симптомы: стали меньше беспокоить усталость и снижение работоспособности.

По данным опросника Гамильтона, у больных основной группы в сравнении с контрольной наблюдалась статистически достоверная положительная дина-

мика выраженности тревоги. Так, до лечения общая сумма баллов по шкале Гамильтона у больных основной группы составляла  $17 \pm 3$  балла, через 8 нед –  $12 \pm 2$  балла (снижение на 29,4 %); у больных контрольной группы в начале наблюдения общая сумма баллов составляла  $19 \pm 4$  балла, в конце наблюдения –  $18 \pm 3$  балла (снижение на 5,3 %), различие между обеими группами статистически значимое ( $p < 0,05$ ). И в основной, и в контрольной группах изначально тревожные расстройства по шкале Гамильтона были малой степени выраженности, однако на фоне лечения препаратом Тенотен в течение 8 нед тревожных расстройств уже не регистрировалось. По субъективной оценке пациентов, значительный эффект Тенотена наблюдался у 12 (40 %) больных, умеренный – у 15 (50 %) и незначительный – у 3 (10 %).

### Заключение

В период постменопаузы у женщин под влиянием дефицита половых гормонов повышается риск развития АГ. Устранение вегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерических симптомов улучшает течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Включение в АГТ противотревожного и вегетостабилизирующего препарата Тенотен статистически значимо уменьшает выраженность тревоги и проявлений вегетативной дисфункции (потливость, тахикардия и перебои в сердце, чувство недостаточности вдоха, нарушение работы кишечника). В результате курсового применения Тенотена пациентками субъективно отмечалось уменьшение астении, улучшение показателей по опроснику САН. Дополнительное положительное влияние на суточный профиль АД оказало улучшение показателей вегетативного и психоэмоционального статуса. В процессе терапии Тенотеном не было отмечено отрицательного взаимодействия с антигипертензивными средствами и нежелательных побочных эффектов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Chae C.U., Derby C.A. The menopausal transition and cardiovascular risk. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011;38(3):477–88.
2. Аничков Д.А., Шостак Н.А., Журавлева А.Д. Менопауза и сердечно-сосудистый риск. *Рационал фармакотер в кардиол* 2005;1(1):37–42.
3. Lima R., Wofford M., Reckelhoff J.F. Hypertension in postmenopausal women. *Curr Hypertens Rep* 2012;14(3):254–60.
4. Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Артериальная гипертензия у женщин с климактерическим синдромом. *Обзоры клин кардиол* 2005;(1):12–9.
5. Шостак Н.А., Аничков Д.А. Эффективность моксонидина у женщин с артериальной гипертензией в рамках метаболического синдрома при исходно высокой частоте сердечных сокращений. *Кардиология* 2002;42(11):40–3.
6. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2013;31(10):1925–38.
7. Национальные клинические рекомендации: Сборник. Под ред. Р.Г. Оганова. 3-е изд. М.: Силиция-Полиграф, 2010. 592 с.
8. 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.
9. Никольская И.Н., Гусева И.А., Близневская Е.В., Третьякова Т.В. Роль тревожных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции. *Лечащий врач* 2007;(3):89–90.
10. Доскин В.А., Лаврентьев Н.А., Мирошников М.П., Шарай В.Б. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния. *Вопр психол* 1973;(6):141–6.
11. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32(1):50–5.