

Тревожные состояния у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: диагностические и терапевтические аспекты

Г.В. Погосова

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава. Москва, Россия

Anxiety states in cardiac patients: diagnostics and treatment aspects

G.V. Pogosova

State Research Center for Preventive Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia

В статье обсуждается актуальность проблемы тревожных состояний для общей медицинской и кардиологической практики. Освящены вопросы диагностики наиболее часто встречающихся тревожных расстройств. Рассмотрены современные подходы к лечению этих расстройств в общей медицинской практике.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, тревожные расстройства.

The article is devoted to an important issue of anxiety states in general and cardiovascular practice. The author reviews diagnostics of the most prevalent anxiety disorders, as well as relevant modern therapeutic approaches in general practice.

Key words: Cardiovascular disease, arterial hypertension, coronary heart disease, anxiety disorders.

В последнее время в медицинских кругах проблеме распространенности тревожных и депрессивных состояний (ТС и ДС) среди лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), уделяется особое внимание, и это оправдано, поскольку результаты многочисленных исследований свидетельствуют не только о высокой частоте распространения данных психопатологических расстройств, но и их негативном влиянии на течение и прогноз ССЗ.

По данным крупнейшего международного исследования Psychological Disorders in Primary Care, выполненного по инициативе Всемирной организации здравоохранения в конце 80-х годов прошлого века, те или иные психопатологические расстройства присутствуют у каждого четвертого (24%) пациента общей медицинской практики; чуть менее половины в структуре этих расстройств занимают ТС: они наблюдаются у ~ 10% больных [1]. При обследовании выборки москвичей с помощью психодиагностических тестов, проведенных в ГНИЦ ПМ, было установлено, что распространенность акцен-

тированной тревожной симптоматики в мужской неорганизованной популяции г. Москвы > 10% [2].

Согласно результатам многочисленных исследований, проведенных в последние годы, распространенность в общей медицинской практике клинически значимых тревожных расстройств (ТР), в соответствии с критериями МКБ-10, колеблется в пределах 5-15% [3]. Однако если учитывать не только клинически значимые расстройства, но и субсиндромальные состояния, то по некоторым оценкам уровень распространенности ТС достигает 28-76% [4].

Результаты отечественного исследования КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общей соматической профиля — депрессивные, тревожно-депрессивные), в которое были включены > 10 тыс. больных общей медицинской сети здравоохранения РФ, показали, что у каждого второго (46%) пациента отмечаются различные расстройства депрессивного спектра, включая тревожные и тревожно-депрессивные. Эти состояния имели место более чем у половины больных ССЗ, встречаясь при арте-

© Погосова Г.В., 2006
Тел.: (495) 627-03-77
e-mail: oganov@online.ru

риальной гипертонии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) в 52% и 57% случаев, соответственно [5]. Судя по другим данным, пограничные психические расстройства, в т.ч. ТС и ДС, наблюдаются у 60-80% больных АГ [6]. Английские исследователи [7] обращают внимание практических врачей на высокую распространенность при АГ панических атак — состояния, которое в отечественной практике часто обозначают терминами вегетативный криз или диэнцефальный пароксизм и которое является наиболее выраженной формой ТР, приводящей к тяжелой социальной дезадаптации больных.

В общемедицинской практике часто встречается сочетание ТС и ДС, достигающее по некоторым данным 60-70%. У многих пациентов с недиагностированным и нелеченным ТР заболевание часто усугубляется, с течением времени осложняясь развитием депрессии. Депрессивные симптомы разной степени выраженности довольно часто встречаются у больных с фобиями и паническими состояниями. При этом ТС может нивелировать проявления депрессии и затруднить диагностику, что и происходит в условиях общемедицинской практики, причем существует опасность как гипердиагностики, так и недооценки состояния больного, что встречается чаще.

Согласно современной классификации выделяют следующие формы ТР: реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации, фобическое, паническое, обсессивно-компульсивное (невроз навязчивых состояний) и генерализованное расстройства. Несмотря на многообразие клинических проявлений, выделены две основные группы симптомов, свойственных тревожным синдромам, — психические, определяющиеся характером формирования и течения состояния тревоги, и соматические, связанные с активацией вегетативной нервной системы.

Тревога — чувство беспокойства, нервозности, взвинченности, предчувствия беды, внутреннего напряжения без видимых причин. Типичная психическая составляющая симптоматики ТС заключается в ощущении внутреннего напряжения без видимых причин, чувстве постоянного беспокойства, нервозности, раздражительности, страха, нетерпимости к шуму, громкой речи. Часто у пациентов отмечаются навязчивые тревожные мысли, снижающие работоспособность и концентрацию внимания. Постоянное внутреннее беспокойство отражается на поведении больных, что проявляется двигательным возбуждением: отмечаются суетливость, ускоренный ритм речи, произвольные движения руками, покусывание губ, ногтей. У пациентов могут также иметь место черты «избегающего поведения», т.е. стремление избегать ситуаций, усиливающих тревогу, страхи или опасных повторением панического приступа. ТР достаточно часто сопровождается вегетативной симптоматикой, носящей, в основном, полисистемный характер. Могут преобладать кар-

диальные симптомы: ощущение сердцебиения, перебоев в работе сердца, кардиалгии, неустойчивый уровень артериального давления (АД); часто встречаются проявления со стороны системы пищеварения: дисфагия, тошнота, рвота, неприятные ощущения и боли в животе, связанные с нарушением моторики, неустойчивый стул. У многих пациентов наблюдаются чувство нехватки воздуха, одышка, затруднение дыхания, головокружение, головная боль, ощущение жара или озноба, тремор, мышечные подергивания, парестезии, судороги. При этом, несмотря на большое количество жалоб соматического характера, предъявляемых такими пациентами на приеме у врача, даже самое тщательное клинико-инструментальное обследование или не обнаруживает заболевания, или степень тяжести такового не соответствует заявленным жалобам.

Генерализованное ТР согласно критериям МКБ-10 диагностируют при наличии у больных на протяжении большинства дней недели в течение нескольких недель или месяцев выраженной стойкой необоснованной тревоги, а также мышечного напряжения (тремор, суетливость и пр.), вегетативных симптомов и опасений за здоровье, жизнь близких и свои собственные.

Крайним проявлением ТР являются панические атаки (паническое расстройство) — внезапные приступы очень сильной тревоги или страха, сопровождающиеся описанными выше вегетативными симптомами. Приступ паники возникает совершенно внезапно, часто в каком-либо общественном месте (магазине, метро, кинотеатре). Тревога или страх бывают настолько сильными, что буквально парализуют волю больного. Описывая приступ, пациенты помимо страха отмечают нехватку воздуха, сильное сердцебиение, дурноту (иногда полубморочное состояние), резкую слабость («ватные ноги»), боли в грудной клетке или животе, дрожь. Приступ часто сопровождается деперсонализацией и дереализацией (ощущением нереальности всего происходящего). Панический приступ длится обычно недолго, всего несколько минут; состояние пациента постепенно в течение получаса — часа нормализуется. Вместе с тем, после пережитого панического приступа у больного остаются очень тягостные воспоминания, и возникает страх перед новым приступом. Напуганный больной вынужденно избегает общественных мест, поскольку боится повторения приступов. Возникает агорафобия. Это состояние сильно нарушает социальные функции пациентов, может привести к потере трудоспособности. При агорафобии больные комфортно чувствуют себя только дома, они перестают пользоваться общественным транспортом (особенно метро), избегают самостоятельно выходить из дома, даже на прием к врачу приходят в сопровождении родственников, отказываются от посещения многолюдных мест (выставок, конгрессов, концертов, спектаклей).

При тревожно-фобических расстройствах в клинической картине центральное место занимают различные фобии: кардиофобия, социофобия, агорафобия и др. У больных ССЗ и коморбидной тревогой нередко формируется кардиофобия – страх «за сердце», страх инфаркта миокарда (ИМ) или приступа стенокардии. Кардиофобия оказывает существенное влияние на качество и ритм жизни пациентов. По причине своих страхов больные часто избегают физической активности, переходят на щадящий режим, отказываются от проведения медицинских исследований, связанных с физической нагрузкой (например, велоэргометрии).

Исследования последних лет убедительно продемонстрировали, что ТС и ДС,отягощая клиническое течение ССЗ, способствуют повышению частоты сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности среди больных кардиологического профиля [8-12]. В результате 7-летнего проспективного исследования [13] было установлено, что независимыми предикторами смертности больных, перенесших ИМ, помимо тяжести ИБС, были депрессия (OR=1,04), тревога (OR=1,19) и недостаток социальной поддержки (OR=3,46). В некоторых работах был обнаружен «дозозависимый» эффект: чем более тяжелыми были проявления психопатологических расстройств, тем выше был риск развития опасных для жизни ССО.

Заслуживает внимания также негативное влияние тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) на качество жизни (КЖ) больных кардиологического профиля. Исследования свидетельствуют, что пациенты с депрессивной и тревожной симптоматикой до операции аортокоронарного шунтирования, имеют худшие показатели функционального статуса, КЖ, а также существенно более низкие показатели возврата к трудовой деятельности после операции [14]. В ряде исследований было показано снижение КЖ лиц с субсиндромальным и развернутым ТС по сравнению со здоровыми респондентами [15,16]. При оценке психологического состояния и КЖ у пациентов с АГ по сравнению со здоровыми лицами выявлены достоверно более высокие показатели соматизации, невротизации, агрессии/враждебности и психологического дистресса на фоне снижения уровня КЖ [17]. Многие связывают снижение КЖ у больных ССЗ с напряженностью, тревожностью, снижением порога чувствительности к стрессовым воздействиям, указывая на существование корреляционных взаимосвязей между показателями КЖ и степенью выраженности неврастенического и депрессивного синдромов [18-20].

По мнению большинства исследователей у больных, страдающих ТР и ТДР, значительно снижена приверженность лечению и выполнению врачебных рекомендаций [5,8,10,18,21,22]. Эти пациенты лечатся нерегулярно, реже придерживаются здорового образа жизни, хуже соблюдают рекомен-

дации по соблюдению диеты, отказу от курения, ограничению потребления алкоголя.

С учетом негативного влияния ТС и ДС на течение и прогноз соматических заболеваний, в первую очередь ССЗ, своевременная диагностика и адекватная терапия этих расстройств приобретают большую значимость. Информативным и удобным методом скринирования пациентов может быть применение таких психометрических шкал, как Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Шкала Цунга, опросник тревоги Спилбергера, тест СМОЛ, отличающиеся простотой применения, обработки и предназначенные для самозаполнения пациентом. Несомненно, важным является повышение информированности и уровня знаний врачей общемедицинского профиля, в частности терапевтов и кардиологов, в вопросах диагностики наиболее часто встречающихся в общемедицинской практике психопатологических состояний [21,23].

При выборе метода лечения ТС следует учитывать не только тип и выраженность расстройства, но и природу факторов, вызвавших тревогу, а также длительность расстройства и его динамику.

Основными методами лечения ТС являются немедикаментозные вмешательства и медикаментозная терапия. Устранение стрессогенного фактора, нормализация режима труда и отдыха, увеличение физической активности являются важными составляющими лечебных мероприятий, способствующих снижению уровня тревожности.

В качестве немедикаментозных вмешательств при ТС с успехом применяются различные методы психотерапии, в частности когнитивно-поведенческая и рациональная психотерапия, а также релаксационные методики: аутогенная тренировка, дыхательно-релаксационный тренинг, прогрессивная мышечная релаксация, релаксационная методика с использованием биологической обратной связи [18,19].

Вместе с тем, в условиях малой доступности квалифицированной психотерапии для большинства больных общемедицинской сети здравоохранения основным методом лечения ТР остается психофармакотерапия.

При лечении кратковременных, субсиндромальных, неглубоких ТС положительный эффект оказывают мягкие седативные средства растительного происхождения (валериана, мелисса, пустырник в виде настоек или современных таблетированных форм).

Наличие у пациента акцентуированного тревожного, тревожно-фобического или панического состояния, генерализованного ТР требует патогенетического лечения – назначения препаратов с доказанным противотревожным (анксиолитическим) эффектом. Подобным действием обладают анксиолитики (прежде всего транквилизаторы) и антидепрессанты.

Антидепрессанты — лекарственные средства, нормализующие патологически измененное гипотимическое (депрессивное) настроение, способствующие редукции когнитивных, двигательных и соматовегетативных проявлений, обусловленных депрессией [22]. Одновременно многие антидепрессанты помимо собственно антидепрессивного имеют выраженное противотревожное действие, в связи с чем они эффективны в лечении генерализованного ТР, фобий, панических атак, а также являются препаратами выбора у больных со смешанными тревожно-депрессивными состояниями (ТДС).

Из антидепрессантов выраженным анксиолитическим действием обладают селективные блокаторы обратного захвата норадреналина (СБОЗН) — Миансерин, селективный стимулятор обратного захвата серотонина (ССОЗС) — Тианептин, а также целый ряд селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Из группы СИОЗС для лечения ТС или ТДС применяются препараты, имеющие выраженный седативный компонент (Пароксетин, Флувоксамин), и препараты сбалансированного действия (Ципрамил, Ципралекс, Сертралин).

Из группы ССОЗС в кардиологической практике в России широко используется Тианептин. По химической структуре препарат относится к атипичным трициклическим антидепрессантам, а по механизму действия является селективным стимулятором обратного захвата серотонина. Препарат увеличивает количество и длину апикальных дендритов пирамидальных клеток гиппокампа, а также понижает реактивность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы в ответ на стресс. Тианептин обладает антидепрессивным, противотревожным, вегетостабилизирующим и стрессопротективным действием без значимого седативного эффекта. Препарат хорошо переносится, не вызывает клинически значимой ортостатической гипотонии, не влияет на уровень частоты сердечных сокращений и другие гемодинамические показатели [5,22].

Благоприятным кардиальным профилем обладают также современные антидепрессанты из группы СИОЗС. К преимуществам этих препаратов, помимо высокой клинической эффективности, можно отнести удобный режим дозирования. При расстройствах легкой и умеренной степени тяжести рекомендуется однократный прием антидепрессанта — 1 таблетка 1 раз в сутки. Препараты группы СИОЗС тормозят обратное проникновение серотонина из синаптической щели внутрь пресинаптического нейрона, обладая большей селективностью в отношении блокирования обратного захвата серотонина, чем обратного захвата норадреналина, и не оказывают существенного влияния на другие нейромедиаторы. СИОЗС, благодаря незначительному сродству к α_1 -адренорецепторам, м-холинорецепторам, гистаминовым H_1 -рецепторам и от-

сутствию способности к блокированию медленных натриевых каналов, хорошо переносятся и более безопасны при передозировке, чем трициклические антидепрессанты (ТЦА). Среди побочных эффектов при назначении СИОЗС отмечены нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (сухость во рту, тошнота, диарея), а также сонливость, головные боли, головокружение, тремор, потливость.

Применение ТЦА (Амитриптилин, Имипрамин) у больных ССЗ нежелательно. ТЦА гарантируют выраженный и стойкий клинический эффект, однако неселективность их действия — влияние на несколько групп рецепторов центральной нервной системы: α_1 -адренорецепторы, серотониновые, мускариновые и гистаминовые H_1 -рецепторы, вызывает целый ряд побочных эффектов, ограничивающих их показания. Среди неблагоприятных поведенческих эффектов — сонливость, снижение уровня внимания, ухудшение памяти, затруднение интеллектуальной деятельности, нарушение тонкой координации движений, снижение скорости реакции. Крайне негативно влияют ТЦА и на сердечно-сосудистую систему, вызывая рефлекторную тахикардию, ортостатическую гипотонию, удлинение интервалов PQ, QRS и QT на электрокардиограмме.

Следует учитывать некоторую отсроченность как антидепрессивного, так и противотревожного действия антидепрессантов. Противотревожный эффект СИОЗС развивается через 2-6 недель от начала лечения. В этой связи у части пациентов с тревожными и смешанными расстройствами антидепрессанты приходится на начальном этапе терапии комбинировать с бензодиазепинами.

Необходимо констатировать, что сегодня именно бензодиазепиновые транквилизаторы шире всего применяются в общемедицинской практике для лечения психопатологических расстройств, причем не всегда оправдано.

К основным эффектам бензодиазепинов относят противотревожное, антифобическое, седативное (гипнотическое), миорелаксирующее, вегетостабилизирующее и противосудорожное действия. В основе их антиневротического действия лежит способность уменьшать беспокойство, чувство тревоги, страха, ощущение внутреннего напряжения. Имея общий механизм действия, бензодиазепиновые транквилизаторы различаются по продолжительности действия и выраженности основных эффектов. Существуют препараты короткого и длительного действия, транквилизаторы с выраженной седацией и без нее. Отличаются транквилизаторы и по силе противотревожного эффекта. Наибольшей выраженностью анксиолитического действия обладают Алпразолам, Диазепам, Лоразепам, Феназепам. Бензодиазепины достаточно быстро купируют тревожную симптоматику у различных категорий пациентов, что позволяет применять их в комплек-

сном лечении целого ряда соматических заболеваний, в т.ч. ИМ, гипертонических кризов, мозговых инсультов. При лечении больных кардиологического профиля сочетание анксиолитического, вегетостабилизирующего и антипароксизмального действия транквилизаторов с успехом используется в комплексном лечении пациентов с нарушениями ритма: тахикардиями, экстрасистолией, мерцательной аритмией.

Вместе с тем, применение бензодиазепинов сопряжено с рядом ограничений. Большой проблемой при их приеме является быстрое (через 1-2 месяца) развитие толерантности, требующее увеличения дозы препарата или его замены, а также формирование физической и психологической зависимости от препарата. При резком прекращении приема транквилизаторов нередко возникает синдром отмены (нарастание всей симптоматики, характерной для ТР). Длительный прием транквилизаторов может сопровождаться депрессогенным действием; развитием выраженных когнитивных нарушений — ухудшением памяти, умственной работоспособности, концентрации внимания; снижением двигательной активности и скорости реакций, нарушением координации движений, появлением вялости и заторможенности.

Согласно международным рекомендациям эффективным средством лечения ТР является небензодиазепиновый транквилизатор из группы пиперазина гидроксизин (Атаракс®, Солвей Фарма, Германия, UCB S.A. Pharma Sector, Бельгия). Будучи атипичным транквилизатором с центральным механизмом действия препарат выгодно отличается от других транквилизаторов тем, что на фоне его приема, даже длительного, не развивается привыкания, физической и психической зависимости, а также не наблюдается синдром отмены.

Принцип действия Атаракса® основан на блокировании центральных м-холино- и H₁-гистаминовых рецепторов подкорковых структур головного мозга. Препарат, помимо противотревожного, оказывает седативное, антигистаминное, противорвотное, противозудное действия. В качестве седативного средства применяется для премедикации в хирургической практике. Эффективно купирует зуд, в связи с чем используется в терапии кожных дерматитов.

Показана эффективность Атаракса® при различных ТР, в т.ч. генерализованных. В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании [24] установлено, что 4-недельная терапия Атараксом®

в дозе 50 мг/сут. у больных с генерализованным ТР сопровождалась выраженным анксиолитическим эффектом: к концу 4 недели терапии у пациентов отмечалось в два раза более выраженное ($p=0,008$) снижение по подшкале тревоги шкалы Гамильтона в сравнении с группой плацебо, причем противотревожный эффект наступал уже к концу первой недели лечения. Аналогичные данные были получены еще в одном исследовании [25]. Быстрый положительный эффект от применения Атаракса® несомненно следует отнести к его достоинствам.

Представляют интерес сравнительные исследования противотревожной эффективности Атаракса® и бензодиазепинов. В 2002г было выполнено сравнительное исследование эффективности Атаракса® и Бромазепам (препарата бензодиазепиновой группы) [26]. В этом рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 3 месяца участвовали > 300 пациентов, страдающих генерализованным ТР. Атаракс® применялся в дозе 50 мг/сут. в три приема, Бромазепам — 6 мг/сут. в три приема, пациенты третьей группы получали плацебо также три раза в день. К окончанию исследования анксиолитический эффект в группе, получавшей Атаракс®, был сопоставим с таковым в группе Бромазепам и статистически значимо отличался от такового в группе плацебо. Была отмечена хорошая переносимость терапии Атараксом®; сонливость отмечалась в 2 раза реже, чем при лечении Бромазепамом. Сонливость, седация нередко могут появляться при приеме Атаракса®, особенно в первую неделю приема. Эти побочные эффекты легко редуцируются либо самостоятельно, либо требуют некоторого снижения дозы. Учитывая усиление седативного действия препарата при приеме алкоголя, следует предупреждать пациентов о необходимости отказа от приема алкогольных напитков в период лечения. В ряде исследований получены данные об удовлетворительной переносимости Атаракса® пациентами с ИБС, при этом не выявлено негативного взаимодействия препарата со средствами, применяемыми при лечении ССЗ [27,28]. В отличие от бензодиазепинов, препарат позитивно влияет на когнитивные функции пациентов. По данным исследования, проведенного Научным центром психического здоровья РАМН [29], на фоне 4-недельной терапии Атараксом® в дозе 50 мг/сут. у больных с ТР отмечалось улучшение показателей внимания, мышления, кратковременной памяти, а также нормализации важных аспектов восприятия и оценки реальности.

Литература

1. Ustun TB, Sartorius N. Mental illness in General Health Care: An International Study. Chichester 1995.
2. Оздоева Л.Д., Погосова Г.В., Небиеридзе Д.В. Распространенность тревожно-депрессивных расстройств в неорганизованной популяции г. Москвы. II Всероссийская конференция «Профилактическая кардиология». Саратов 2002; 47.
3. Kessler RC, Keller MB, Wittchen HU. The epidemiology of generalized anxiety disorder. Psychiatr Clin North Am 2001; 24: 19-39.
4. Старостина Е.Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общей медицинской практике. РМЖ 2004; 22: 1277-83.
5. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А. и др. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. Кардиология 2005; 8: 38-44.
6. Дробизев М.Ю., Печерская М.Б. Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. Москва 1994; 113-21.
7. Davies SJ, Ghahramani P, Jackson PR, et al. Association of panic disorder and panic attacks with hypertension. Am J Med 1999; 107(4): 310-6.
8. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. Кардиология 2002; 4: 86-91.
9. Luukinen H, Laippala P, Huikuri HV. Depressive symptoms and the risk of sudden cardiac death among the elderly. Eur Heart J 2003; 24(22): 2021-6.
10. Musselman DL, Evans L, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 580-92.
11. Penninx BW, Beekman AT, Honig A, et al. Depression and cardiac mortality. Arch Gen Psychiatr 2001; 58: 221-7.
12. Pratt LA, Ford DE, Crum KM, et al. Depression, psychotropic medication and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up study. Circulation 1996; 94: 3123-9.
13. Pfiffner D, Niederhauser HU, Maeder JP, et al. Psychosocial predictors of mortality following myocardial infarction: a seven-year follow-up study in 222 patients. Eur Heart J 2000; 21: 204-8.
14. Погосова Г.В., Зайцев В.П., Айвазян Т.А. Влияние операции аортокоронарного шунтирования на качество жизни больных. Материалы IV Российской конференции по реабилитации и вторичной профилактике. Москва 2001.
15. Katerndal DA, Realini JP. Quality of life and panic-related work disability in subjects with infrequent panic and panic disorder. J Clin Psychiatry 1997; 58: 153-8.
16. Wells R, Stewart K, Hays R, et al. The functioning and well-being of depressed patients: the results of the Medical Outcome Study. JAMA 1989; 262: 914-9.
17. Coelho AM, Coelho R, Barros H, et al. Essential arterial hypertension: psychopathology, compliance, and quality of life. Rev Port Cardiol 1997; 16: 873-83.
18. Айвазян Т.А. Основные принципы психокоррекции при гипертонической болезни. Атмосфера 2002; 1(2): 5-7.
19. Айвазян Т.А., Зайцев В.П. Исследование качества жизни больных гипертонической болезнью. Кардиология 1989; 9: 43-6.
20. Gaynes BN, Burns BJ, Tweed DL, et al. Depression and health-related quality of life. J Nerv Ment Dis 2002; 190(12): 799-806.
21. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общей медицинской практике. РМЖ 2002; 25(144): 1187-91.
22. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. Москва «Медицинское информ агентство» 2003; 432 с.
23. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Дюкова Г.М., Федотова А.В. Психоэмоциональные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: масштабы проблемы, вопросы диагностики. Кардиоваск тер профил 2005; 6: 82-8.
24. Ferreri M, Hantouche E-G. Recent clinical trials of hydroxyzine in generalized anxiety disorder. Acta psychiatr scandin 1998; 98(Suppl. 393): 102-8.
25. Lader M, Scotto JS. A multicentre double-blind comparison of hydroxyzine, buspiron and placebo in patients with generalized anxiety disorder. Psychopharmacology 1998; 139: 402-6.
26. Llorca PM, Spadone C, Sol O, et al. Efficacy and safety of Hydroxyzine in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A 3-month Double-Blind Study. J Clin Psychiatry 2002; 63: 1020-7.
27. Karakostas D, Papadopoulos CL, Missiopoulou-Kokka A, et al. Anxiolysis as a modifying factor of certain neuropsychiatric parameters in patients with coronary heart diseases. A double-blind placebo-controlled trial of hydroxyzine hydrochloride. Acta ther 1998; 14: 381-8.
28. Sakadamis GC. The effect of hydroxyzine on the haemodynamic parameters in patients with acute myocardial infarction. Neurol Psychiatr Spec Ed 1990; 4: 9-12.
29. Бобров А.Е., Кулыгина М.А., Белянчикова М.А. и др. Влияние препарата атаракс на когнитивные функции при лечении тревожных расстройств. Псих психофармакотер 2000; 1: 25-9.

Поступила 16/06-2006