

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

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, сопровождающейся 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: увеличивают выработку простаглицлина, повышают уровень эндотелиального расслабляющего фактора, снижают периферическое сосудистое сопротивление. 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 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

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 невротозоподобных 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 не-

вротические 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 степеней (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 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 степеней, не достигших целевых значений АД и не имеющих ассоциированных клинических состо-

яний. Длительность АГ в среднем составила $4,2 \pm 2,2$ лет.

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 и 2 типов, получающие заместительную гормональную терапию эстроген-гестагенными препаратами и фитоэстрогенами.

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

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, которое 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 оценки 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 пациентов 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 пациентов 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 и ЧСС 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 ± 3 балла, через 8 нед – 12 ± 2 балла (снижение на 29,4 %); у больных контрольной группы в начале наблюдения общая сумма баллов составляла 19 ± 4 балла, в конце наблюдения – 18 ± 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.

Л И Т Е Р А Т У Р А

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.

ТЕНОТЕН

**Успокаивающий препарат
с вегетотропным действием**

- **Успокаивает без сонливости
и заторможенности**
- **Оказывает выраженное
вегетотропное действие**
- **Повышает эффективность терапии
соматических заболеваний**



materia  medica

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»
Тел./факс (495) 684-43 33
Россия, 127473, г. Москва, 3-ий Самотечный пер., дом 9
www.materiamedica.ru

Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07