

Особенности поражения органов-мишеней при стресс-индуцированной артериальной гипертонии

О.Н. Антропова^{1*}, И.В. Осипова¹, Н.А. Лобанова², К.И. Шахматова²

¹Алтайский государственный медицинский университет, ²НУЗ ОКБ на станции Барнаул. Барнаул, Россия

Target organ damage in stress-induced arterial hypertension

O.N. Antropova^{1*}, I.V. Osipova¹, N.A. Lobanova², K.I. Shakhmatova²

¹Altay State Medical University, ²Barnaul Station Clinical Hospital. Barnaul, Russia

Цель. Определить особенности поражения органов-мишеней у пациентов со стресс-индуцированной артериальной гипертонией (АГ).

Материал и методы. В исследование были включены 329 мужчин с АГ I и II степеней, мужского пола, в возрасте 20–55 лет. I группу составили 197 больных АГ “на рабочем месте” (АГ_{рм}), II группу – 132 пациента с эссенциальной АГ (ЭАГ). Средний возраст пациентов – 41,3±1,4 и 42,5±1,5 лет, соответственно. Всем пациентам проводили доплерэхокардиографическое исследование, дуплекс брахио-цефальных сосудов (БЦС).

Результаты. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) была выявлена у 38,1 % и 28,1 % больных I и II групп, соответственно, т. е. ее частота в группах была сопоставима. Концентрический тип ГЛЖ (КГЛЖ) встречался чаще у больных АГ_{рм} по сравнению с ЭАГ на 12,3 % ($\chi^2=7,9$; $p=0,05$). Нарушение диастолической функции (ДФ) I типа было выявлено у 87,3 % и 62,1 % больных I и II групп, соответственно. Нарушение ДФ у лиц с АГ_{рм} по сравнению с II группой наблюдалась чаще на 25,2 % ($\chi^2=28,5$; $p=0,001$). Утолщение стенки общей сонной артерии было определено у 47,2 % и 34,1 % пациентов в I и II группах, соответственно, т. е. чаще на 13,1 % ($\chi^2=5,6$, $p=0,02$) у лиц с АГ_{рм} по сравнению с больными ЭАГ.

Заключение. У больных АГ_{рм} и ЭАГ наиболее частыми проявлениями поражения ЛЖ являются нарушение ДФ и ГЛЖ. У пациентов с АГ_{рм} чаще по сравнению с больными ЭАГ, нарушается ДФ. Частота развития ГЛЖ у больных обеих групп одинакова, однако при АГ_{рм} по сравнению с больными ЭАГ чаще имеет место КГЛЖ. У больных АГ_{рм} по сравнению с ЭАГ чаще обнаруживают развитие атеросклеротического процесса в БЦС.

Ключевые слова: артериальная гипертония, стресс, гипертрофия левого желудочка, поражение органов-мишеней.

Aim. To investigate the features of target organ damage in patients with stress-induced arterial hypertension (AH).

Material and methods. The study included 329 men, aged 29–55 years, with Stage I–II AH. Group I consisted of 197 individuals with workplace AH (WAH), Group II – of 132 patients with essential AH (AH); mean age was 41,3±1,4 and 42,5±1,5 years, respectively. All participants underwent Doppler echocardiography and brachio-cephalic (BC) duplex scanning.

Results. Left ventricular hypertrophy (LVH) was diagnosed in 38,1 % and 28,1 % of the patients from Groups I and II, respectively. Concentric LVH (CLVH) prevalence was 12,3 % higher in WAH individuals than in AH patients ($\chi^2=7,9$; $p=0,05$). Type I diastolic dysfunction (DD) was registered in 87,3 % and 62,1 % of the patients from Groups I and II, respectively. DD prevalence was 25,2 % higher in WAH subjects than in AH participants ($\chi^2=28,5$; $p=0,001$). In Groups I and II, increased thickness of common carotid artery wall was observed in 47,2 % and 34,1 %, respectively; its prevalence was 13,1 % higher in WAH patients comparing to people with AH.

Conclusion. In WAH and AH patients, DD and LVH were the most typical manifestations of LV damage. DD was more prevalent in WAH than in AH. LVH prevalence was similar in both groups, but CLVH was more typical for WAH than for AH. The same tendency was observed for BC atherosclerosis.

Key words: Arterial hypertension, stress, left ventricular hypertrophy, target organ damage.

© Коллектив авторов, 2009

e-mail: antropovaon@mail.ru

[Антропова О.Н. (*контактное лицо) – доцент кафедры факультетской терапии, ¹Осипова И.В. – заведующая кафедрой; ²Лобанова Н.А. – врач функциональной диагностики, ²Шахматова К.И. – врач функциональной диагностики].

Современные исследования позволяют с позиций доказательной медицины утверждать, что стресс является независимым фактором риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1–3]. Это стало основанием для выделения особой формы артериальной гипертонии (АГ) – стресс-индуцированной АГ, которая характеризуется повышением артериального давления (АД) под воздействием психоэмоциональных факторов на фоне нормального или стабильно повышенного его уровня [4–6]. По мнению авторов, стресс-индуцированная АГ является не безобидным феноменом, т. к. недиагностируемые и некоррегированные эпизоды повышения АД под влиянием стрессогенных факторов влекут за собой нераспознанную угрозу возникновения опасных осложнений АГ. Имеются сведения о том, что АГ “на рабочем месте” (АГ_{рм}) ассоциирована с ранним поражением органов-мишеней (ПОМ) [8,9]. Однако подобные исследования у пациентов с АГ_{рм} единичны; их результаты требуют уточнения и расширения.

Целью настоящего исследования было выявить особенности ПОМ у пациентов со стресс-индуцированной АГ.

Материал и методы

Критериями включения в исследование служили: мужской пол, возраст 20–55 лет, согласие на участие в исследовании, АГ I и II степеней (ст.). Критерии исключения: симптоматическая АГ, гипертонический криз, III ст. АГ, наличие ишемической болезни сердца и других ассоциированных клинических состояний, сахарный диабет, отказ от участия в исследовании.

В исследование были включены 329 мужчин больных АГ, которые в зависимости от данных мониторинга АД в рабочие и свободные часы (с помощью аппарата для автоматического измерения АД (модель UA-787 A&D Comrapu, Japan)) были распределены на группы. Учитывая продолжительность рабочей смены, у работников локомотивных бригад длительность мониторинга АД в рабочие и выходные часы составила 12 ч, с одинаковым интервалом между измерениями. Среднее число измерений за время мониторинга составило в рабочие часы – 12,6±4,6, в выходные – 13,4±2,6. В I группу вошли 197 больных АГ_{рм}; диагноз АГ_{рм} устанавливали, если уровень среднесуточного АД был >135/85 мм рт.ст., и разница между показателями среднесуточного АД, полученными в рабочие и свободные часы составляла ≥8/5 мм рт.ст., [4–6]. Во II группу были включены 132 пациента с эссенциальной АГ (ЭАГ). В таблице 1 представлены результаты клинического измерения и мониторинга АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у больных обеих групп. Средний возраст пациентов I и II групп составил 41,3±1,4 и 42,5±1,5 лет, соответственно. Диагноз АГ был поставлен впервые у 38,6 % и 31,8 % больных, соответственно; у 62,0 % и 60,0 % пациентов, соответственно, длительность заболевания составляла < 5 лет; у 19,0 % и 18,9 % больных, соответственно, имели анамнез болезни 5–9 лет, а у остальных 19,0 % и 21,1 % обследованных длительность периода повышения АД составляла > 10 лет. При анализе медикаментозной терапии, большинство пациентов с длитель-

ной АГ принимали антигипертензивные препараты ситуационно (чаще препараты короткого действия). Лишь четверть больных (n=30 и n=23, соответственно) получали рекомендуемую терапию регулярно. У пациентов, регулярно лечившихся, медикаментозная терапия была сопоставима в обеих группах: 46,7 % и 43,5 % больных, соответственно, принимали β-адреноблокаторы; 33,3 % и 39,1 % пациентов, соответственно, принимали диуретики – индапамид; 23,3 % и 26 %, соответственно, получали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ); комбинацию диуретика и ИАПФ использовали 20,0 % и 21,7 % пациентов в I и II группах, соответственно. После обследования больным была рекомендована медикаментозная терапия [7].

Всем пациентам выполняли доплероэхокардиографическое (ДЭхоКГ) исследование с помощью ультразвукового аппарата “Acuson Aspen”. Измеряли: конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), размер левого предсердия (ЛП), пиковую скорость раннего и позднего наполнения по показателям трансмитрального кровотока (Е, А), с вычислением их соотношения Е/А. Рассчитывали: массу миокарда (ММЛЖ), Корнелльский ЭхоКГ критерий (ИММ ЛЖ), относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС).

Таблица 1

Показатели гемодинамики при клиническом измерении и мониторингировании АД у больных обеих групп

Показатель	I группа, (АГ _{рм}), n=197	II группа, (АГ), n=132
САД клин. (мм рт.ст.)	132,4±5,6	138,1± 8,1
ДАД клин. (мм рт.ст.)	79,5±22,8	80,8±19,3
ЧСС клин. (мм рт.ст.)	77,9±7,1	77,1±6,3
САДср.раб (мм рт.ст.)	140,5±7,6	135,5±7,3 ^{^^^}
САДср.св (мм рт.ст.)	130,0±5,4 ^{***}	133,1±6,3
ИИ САДраб	64,8±36,0	31,3±35,5 ^{^^^}
ИИ САДсв	11,8±20,3 ^{***}	15,4±24,2 ^{**}
Разница ср.САД (мм рт.ст.)	10,6±7,1	3,4±3,1
ДАДср.раб (мм рт.ст.)	87,9±4,8	82,6±5,2 ^{^^^}
ДАДср.св (мм рт.ст.)	79,9±4,6 ^{***}	80,8±5,8
ИИ ДАДраб.	76,8±22,8	38,9±35,7 ^{^^^}
ИИ ДАДсв	22,9±22,0 ^{***}	24,6±26,3
Разница ср.ДАД (мм рт.ст.)	8,1±3,5	1,8±2,8
ЧССср.раб (уд мин.)	78,7±7,6	76,5±7,9
ЧССср.св (уд мин.)	72,7±5,8 ^{***}	71,6±8,7 ^{***}
Разница ЧСС (уд мин.)	5,9±6,7	3,5±5,1 [^]

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ЧСС клин. – клиническое измерение, ср.раб – среднее значение показателя в рабочие часы, ср.св – среднее значение показателя в свободные часы, ИИ САД – индекс измерений САД ≥ 135 мм рт.ст., ИИ ДАД – индекс измерений ДАД ≥ 85 мм рт.ст., разница САД (ДАД, ЧСС) – разница среднего САД (ДАД, ЧСС) в рабочие и свободные часы; ^{***}(p<0,001), ^{**}(p<0,01) – достоверность различий с показателем в рабочие часы, ^{^^^}(p<0,001), [^](p<0,05) – достоверность различий с показателем I группы.

Таблица 2
Структурно-функциональное состояние
ЛЖ у пациентов с АГ (М±s)

Показатель	I группа (АГрм), n=197	II группа (ЭАГ), n=132	Межгрупповые различия
КДР (см)	5,0±0,5	5,2±1,2	p=0,04
КСР (см)	3,2±0,3	3,2±0,9	нд
ТМЖ (см)	1,7±0,3	1,6±0,4	нд
ТЗС (см)	1,3±0,2	1,2±1,2	нд
ММ ЛЖ (г)	236,1±80,1	229,7±51,4	нд
ИММ (г/м ²)	124,6±32,7	113,3±24,4	p=0,001
ФВ (%)	65,4±15,6	67,2±14,4	нд
ЛП (см)	4,0±0,8	3,8±0,5	p=0,01
Е (м/с)	54,0±12,9	59,7±13,3	p=0,001
А (м/с)	69,8±18,1	56,5±18,9	p=0,001
Е/А	0,8±0,3	1,18±0,5	нд

Примечание: p – уровень значимости статистических различий, нд – различия недостоверны; ФВ – фракция выброса ЛЖ.

Гипертрофию миокарда ЛЖ (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ ≥ 125 г/м² (Российские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии, ВНОК, 2004). Диастолическая дисфункция I типа определялась при $E/A < 1,0$. Тип геометрических изменений ЛЖ определялся по принципу Ganau A., et al. 1992, в соответствии с которым выделяют 4 модели структурно-геометрических изменений ЛЖ в зависимости от ИММЛЖ и ОТС:

- нормальная геометрия (НГ) – ИММЛЖ в норме, ОТС $< 0,45$;
- концентрическое ремоделирование (КР) – ИММЛЖ в норме, ОТС $> 0,45$;
- концентрическая ГЛЖ (КГЛЖ) – ИММЛЖ ≥ 125 г/м², ОТС $> 0,45$;
- эксцентрическая ГЛЖ (ЭГЛЖ) – ИММЛЖ ≥ 125 г/м², ОТС $< 0,45$.

Для дуплекс брахио-цефальных сосудов (БПС) использовали аппарат PHILIPS (Голландия) с линейным сканером для поверхностных исследований. Состояние сосудистой стенки изучалось в В-режиме; кровотока – в импульсном доплеровском и режиме цветового доплеровского картирования. Определяли ультразвуковые признаки утолщения стенки артерий – толщина интима-медиа (ТИМ) сонной артерии (СА) $> 0,9$ мм или атеросклеротической бляшки (АБ).

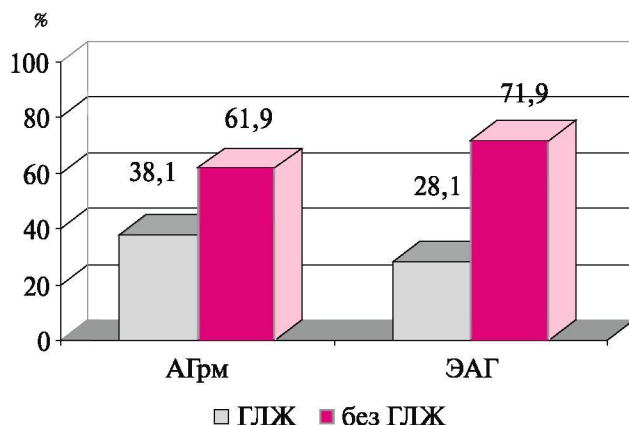


Рис. 1 Частота ГЛЖ у пациентов с АГрм и ЭАГ.

При обработке результатов исследования использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США). Все количественные результаты имели нормальный тип распределения, данные представлялись в виде: числа наблюдений (n), среднего значения признака (М), среднего квадратического отклонения (S). Группы сравнивали, используя критерий t Стьюдента для связанных и несвязанных групп. Для сравнения качественных переменных применяли критерий χ^2 . В качестве порогового уровня статистической значимости принималось значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлены показатели центральной гемодинамики у пациентов обеих групп.

У больных I группы по сравнению со II отмечен меньший КДР на 3,8 % ($p=0,04$), больший ИММЛЖ на 9,1 % ($p=0,001$). Таким образом, у пациентов с АГрм выявлены более значительные изменения, свидетельствующие о процессах ремоделирования миокарда по типу гипертрофии. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, когда определили при АГ у лиц с высокой профессиональной нагрузкой выше ММЛЖ, чем без нее [8,9]. Было установлено, что реакция АД на стресс коррелирует с увеличением толщины стенки ЛЖ [10], и показано, что наличие психоментального фактора на рабочем месте тесно ассоциируется с толщиной миокарда ЛЖ [11]. Данный феномен можно объяснить гиперактивацией симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, которая лежит в основе патогенеза АГрм [3–6,12].

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных I группы по сравнению со II отмечена меньшая скорость раннего пика Е на 9,5 % ($p=0,001$) и большая скорость предсердного пика А на 19,1 % ($p=0,001$), а также больший размер ЛП на 5,0 % ($p=0,01$). Данные изменения свидетельствуют о нарушении расслабления ЛЖ при АГрм. Хотя отношение Е/А у пациентов обеих групп было сопоставимо, нарушение диастолической функции (ДФ) I типа было выявлено у 172 (87,3 %) и 82 (62,1 %) больных I и II групп, соот-

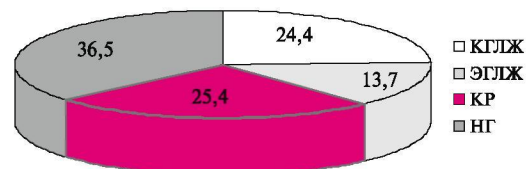
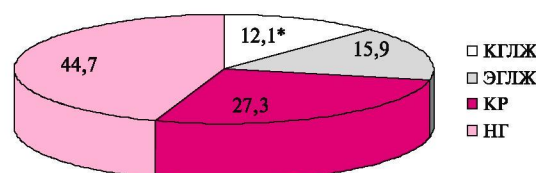


Рис. 2 Тип геометрии ЛЖ у больных АГрм.



Примечание: * – статическая достоверность различий с показателем I группы.

Рис. 3 Тип геометрии ЛЖ у больных ЭАГ.

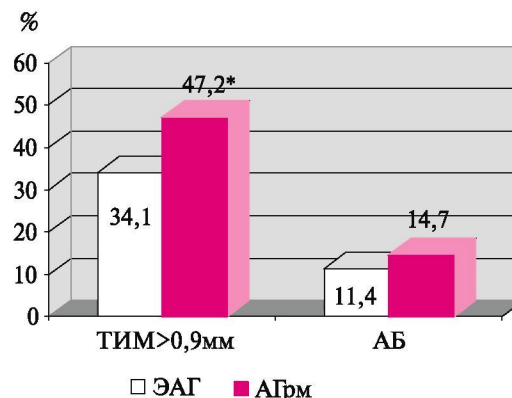
ветственно. Таким образом, диастолическая дисфункция (ДД) у лиц с АГрм по сравнению со II группой наблюдалась чаще на 25,2 % ($\chi^2=28,5$; $p=0,001$).

При анализе данных ЭхоКГ, (рисунок 1) ГЛЖ была обнаружена у 75 (38,1 %) и 37 (28,1 %) больных I и II групп, соответственно, т. е. частота ГЛЖ в группах была сопоставима. Следует отметить, что ДД диагностировалась чаще по сравнению с ГЛЖ как в I ($\chi^2=102,0$; $p=0,001$), так и во II группе ($\chi^2=30,9$; $p=0,001$).

При анализе типа геометрии ЛЖ у пациентов I группы НГ ЛЖ определена у 72 (36,5 %) больных, КР — у 50 (25,4 %), КГЛЖ — у 48 (24,4 %), ЭГЛЖ — у 27 (13,7 %) больных (рисунок 2). Среди пациентов II группы НГ ЛЖ имела место у 59 (44,7 %) больных, КР — у 36 (27,3 %), КГЛЖ — у 16 (12,1 %), ЭГЛЖ — у 21 (15,9 %) больных (рисунок 3). КГЛЖ встречалась чаще у больных АГрм по сравнению с ЭАГ на 12,3 % ($\chi^2=7,9$; $p=0,05$); с этим типом ГЛЖ ассоциируется неблагоприятный прогноз [13–15]. Риск сердечно-сосудистых осложнений у больных с КГЛЖ может быть связан со сниженным коронарным резервом, с уровнем циркулирующего АПФ, структурными изменениями магистральных сосудов и их вазоконстрикцией, тромбозом [6]. КГЛЖ ассоциируется с тяжелыми нарушениями ДФ ЛЖ [16]. И по данным настоящего исследования пациенты с АГрм чаще имеют и ДД I типа, и КГЛЖ.

Диагностика атеросклероза, в т.ч. ранних его проявлений, крайне важна у больных АГ, поскольку позволяет оценить ПОМ, имеет прогностическое значение. Косвенным маркером коронарного и системного атеросклероза может служить изучение ТИМ в общей СА [17–19]. Результаты крупных проспективных исследований позволяют рассматривать измерение ТИМ как независимый ФР инфаркта миокарда, инсульта и внезапной смерти у больных с клиническими проявлениями атеросклероза [19–22] и здоровых [23].

В исследовании отмечены УЗИ-признаки утолщения стенки артерии (ТИМ $\geq 0,9$ мм) или АБ (ТИМ $\geq 1,3$ мм). Утолщение стенки общей СА было определено у 93 (47,2 %) и 45 (34,1 %) пациентов в I и II группах, соответственно, из них у 29 (14,7 %) и 15 (11,4 %) больных в I и II группах, соответственно, обнаружили атерому (рисунок 4). Таким образом, у лиц с АГрм по сравнению с больными II группы



Примечание: * ($p<0,05$) — статистическая достоверность различий с больными АГ.

Рис. 4 Частота поражения БЦС у больных АГ.

на 13,1 % ($\chi^2=5,6$, $p=0,02$) чаще присутствует атеросклеротическое поражение БЦС.

Полученные данные согласуются с исследованием, в котором была установлена связь между повышением АД, обусловленным стрессом, и развитием атеросклероза СА [24], а также с результатами предыдущих исследований, показавших большую распространенность у лиц с АГрм дислипидемии и метаболического синдрома [25]. Обращает на себя внимание достоверная связь ТИМ с ИММ ($r=0,2$, $p=0,05$) и Е/А ($r=-0,4$, $p=0,03$), что свидетельствует об однонаправленности процессов сердечно-сосудистого ремоделирования. Причем ранние атеросклеротические процессы в сосудах имели большую ассоциацию с нарушением ДФ, нежели с ГЛЖ.

Выводы

У больных АГрм и ЭАГ наиболее частыми проявлениями поражения ЛЖ являются ДД — 87,2 % и 62,1 % пациентов, соответственно, и ГЛЖ — у 38,1 % и 28,1 % больных, соответственно.

У пациентов с АГрм по сравнению с больными АГ чаще нарушается ДФ ЛЖ.

Частота ГЛЖ у больных обеих групп одинакова. Однако при АГрм отмечен больший ИММ ЛЖ и чаще по сравнению с больными АГ имеет место ГЛЖ.

У больных АГрм по сравнению с ЭАГ чаще развивается атеросклероз СА, проявляющийся увеличением ТИМ.

Литература

1. Ford DE, Mead LA, Chang PP, et al. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. Arch Intern Med 1998; 158(13): 1422–6.
2. Kubansky L, Kawachi I, Weiss I, et al. Anxiety and coronary heart disease a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. Ann Behav Med 1998; 20(2): 47–58.
3. Погосова Н.В. Стресскардиологических больных. Клинические аспекты влияния на прогноз и тактика врача общей практики в коррекции стресса. Сердце 2006; 6(6): 310–5.
4. Остроумова О.Д., Гусева Т.Ф. Гипертония на рабочем месте (современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение). РМЖ 2002; 10(4): 3–6.
5. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А. Стресс-индуцированная гипертония. Москва 2004; 140 с.
6. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертонии: ответы на ваши вопросы. Москва 2004; 244 с.
7. Антропова О.Н., Осипова И.В., Кузнецова Е.И. и др. Сравнительная эффективность длительной гипотензивной

- монотерапии в лечении артериальной гипертензии на рабочем месте. РФК 2008; 1: 12–5.
8. Schnall PL, Schwartz JE, Landsbergis PA, et al. Relation between job strain, alcohol, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1992; 19(5): 488–94.
9. Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure to regularly stress. *Circulation* 1983; 68: 470–6.
10. Armario P, Hernandez del Rey R, Torres G, et al. Relationship in cardiovascular reactivity to mental stress and early involvement of target organs in non-treated mild arterial hypertension. *Hospitalet Study. Med Clin* 1999; 113(11): 401–16.
11. Pickering TG. Psychosocial stress and blood pressure. In *Hypertension Primer*. AHA 2000.
12. Фолков Б. Эмоциональный стресс и его значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология* 2007; 10: 4–11.
13. Devereux R, De Simone G, Ganau A, et al. Left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in hypertension: stimuli, functional consequence and prognosis implications. *J Hypertens* 1994; 12: 117–27.
14. Khattaz RS, Senior R, Lahiri A. Independent association of left ventricular geometric changes and essential hypertension. *Eur Heart J* 1998; 19: 474.
15. Roman MJ, Ganau A, Saba PS, et al. Impact of Arterial Stiffening on Left Ventricular Structure. *Hypertension* 2000; 36(94): 489–94.
16. Грачев А.В., Аляви А.Л., Ниязова Г.У. и др. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца. *Кардиология* 2000; 3: 31–8.
17. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, et al. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol* 1991; 134(3): 250–6.
18. Bots ML, Breslau PJ, Brilt E, et al. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension* 1992; 19(6): 717–20.
19. Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE, et al. Relative Importance of Various Risk Factors for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis versus Coronary heart Disease Incidence. The Atherosclerosis Risk In Communities Study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 843–52.
20. Toubol P, Elbaz A, Koller C, et al. GENICI investigators. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction. *Circulation* 2000; 102: 313–8.
21. van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, et al. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 2004; 109(9): 1089–94.
22. Toubol PJ, Hernandez R, Kucukoglu S, et al. Carotid artery intima media thickness, plaque and Framingham cardiovascular score in Asia, Africa/Middle East and Latin America: the PARC-AALA study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23(5): 557–67.
23. Cao JJ, Arnold AM, Manolio TA, et al. Association of carotid artery intima media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the Cardiovascular Heart Study. *Circulation* 2007; 116(1): 32–8.
24. Everson SA, Lynch JW, Chesney MA, et al. Interaction of workplace demands and cardiovascular reactivity in progression of carotid atherosclerosis: population based study. *BMJ* 1997; 314: 553–7.
25. Осипова И.В., Зальцман А.Г., Воробьева Е.Н. и др. Факторы риска и поражения органов-мишеней при стресс-индуцированной гипертензии у мужчин трудоспособного возраста. *Кардиоваск тер профил* 2006; 5: 10–6.

Поступила 28/10–2008