

Артериальная гипертония на рабочем месте: возможности комбинированной терапии на основе базисного препарата рилменидина

С.И. Дроздецкий, М.Е. Глотова, Е.М. Каулина*

Военно-медицинский институт ФСБ РФ; *Филиал Сочинского государственного университета туризма и курортного дела. Нижний Новгород, Россия

Workplace arterial hypertension: potential of rilmenidine-based combination therapy

S.I. Drozdetsky, M.E. Glotova, E.M. Kaulina*

Military Medical University, Federal Security Service of the Russian Federation; *Sochi State Tourism and Hospitality University Branch, Nizhny Novgorod, Russia

Цель. Оценить эффективность и переносимость рилменидина на фоне комбинированной терапии при различных способах его приема у лиц с артериальной гипертонией на рабочем месте (АГрм).

Материал и методы. В рамках рандомизированного, краткосрочного (8 недель), пилотного исследования проведено лечение 20 мужчин (средний возраст $48,5 \pm 7,5$ лет), АГ I степени (n=5) и II (n=15), степень риска – II (n=4) и III (n=16). Назначение рилменидина предусматривало утренний прием (n=10) и вечерний (n=10). По показаниям дополнительно назначались: β -адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), диуретики, нитраты, дигоксин. Основные критерии оценки: частота нормализации артериального давления (АД) среднесуточного по данным суточного мониторингирования (СМ) АД и офисного АД (АДоф), частота реакции на лечение, динамика суточного профиля АД, индекс времени (ИВ), суточный ритм, качество жизни и динамика инструментально-лабораторных показателей.

Результаты. Через 8 недель комбинированного лечения на основе рилменидина нормализация систолического АД (САДоф) была достигнута у 95% больных, диастолического (ДАДоф) – у 100%. Нормализация среднесуточных величин ДАД по данным СМ АД наблюдалась у 100% больных, ответ на лечение по САД в ночной период достигнут у 90% больных. ДАД при утренней схеме лечения снизилось на 22,1%, при вечерней – на 22,7%. Отчетливо уменьшилась нагрузка давлением на органы-мишени за все временные периоды. Степень снижения ИВ сут. САД в группе «утро» составило 53%, в группе «вечер» – 61,5%; ДАД – 44,4% и 66,6% соответственно. У 40% больных нормализовался нарушенный суточный ритм. По степени снижения АД наиболее эффективной была комбинация рилменидина с БАБ и рилменидина с ИАПФ.

Заключение. Выраженный антигипертензивный эффект комбинированной терапии на основе рилменидина сочетался с уменьшением нагрузки давлением на органы-мишени и положительным влиянием на характер суточного ритма АД. Переносимость рилменидина была отличной.

Ключевые слова: стресс, артериальная гипертония на рабочем месте, комбинированная терапия, рилменидин, эффективность, переносимость.

Aim. To assess effectiveness and tolerability of morning / evening-administered rilmenidine in patients with workplace arterial hypertension (WpAH), during combination therapy.

Material and methods. This randomized, short-term (8 weeks), pilot study included 20 males (mean age 48,5 years) with Stage I (n=5) or Stage II (n=15) AH, risk II (n=4) or III (n=16). Rilmenidine was administered in the morning (n=10) or in the evening (n=10). If needed, beta-adrenoblockers, ACE inhibitors, diuretics, nitrates, and digoxin were administered. The end-points included: blood pressure (BP) normalization – for

mean daily BP, according to 24-hour BP monitoring (BPM), and office BP (oBP); therapy response; circadian BP profile dynamics; temporary index (TI); circadian rhythm; quality of life (QoL); laboratory and instrumental parameters dynamics.

Results. After 8 weeks of rilmenidine-based therapy, systolic oBP (SoBP) was normalized in 95% of the participants, diastolic oBP (DoBP) — in 100%. Mean daily DBP normalization, according to 24-hour BPM, was registered in all patients, and nighttime SBP response to treatment — in 90%. In the morning administration group, DBP was reduced by 22,1%, in the evening one — by 22,7%. For all time periods, pressure load on target organs substantially lowered. In the morning administration group, TI for daily SBP decreased by 53%, in the evening administration group — by 61,5%, TI for DBP — by 44,4% and 66,6%, respectively. Initially disturbed circadian rhythm normalized in 40% of the patients. The combination of rilmenidine with beta-blockers or ACE inhibitors was the most effective for BP reduction.

Conclusion. Antihypertensive effect of rilmenidine-based therapy was combined with reduction in pressure load on target organs, as well as circadian BP rhythm improvement, and perfect tolerability.

Key words: Stress, workplace arterial hypertension, combination therapy, rilmenidine, effectiveness, tolerability.

На современном этапе в связи с социально-экономическими преобразованиями современного общества чрезмерные нервно-психические нагрузки стали едва ли не нормой жизни трудоспособного населения. Миллионы работающих людей, проводящих на работе, как правило, 30-40% от времени бодрствования, часто пребывают в стрессовом состоянии [9]. Хронический психоэмоциональный стресс является одним из важных патогенетических механизмов повышения артериального давления (АД) [10,11]. В настоящее время выявляется все больше людей, у которых величина АД на работе оказываются выше значений, показываемых при периодических однократных измерениях АД в поликлинике. В рамках регулярных профилактических обследований проведены однократные измерения и длительное мониторирование АД у 158 работников сотрудников фирмы «Фольксваген». По данным обоих методов измерения артериальная гипертензия (АГ) была зафиксирована у 55% работников, а доля АГ, диагностированной при длительном мониторинговании, несмотря на нормальные значения АД, полученные при однократных измерениях, составила 19% [7]. В дальнейшем оказалось, что работники этой группы испытывали особенно тяжелую психоэмоциональную нагрузку на рабочем месте [1,4,7]. Чрезмерное повышение АД в ответ на стресс развивается у 25% лиц [2]. У ряда больных подъем АД во время работы, обусловленный рабочей нагрузкой, может служить проявлением АГ, которую не всегда обнаруживают при амбулаторных измерениях АД [4,5]. Различные ситуации, возникающие на рабочем месте, способны приводить к хроническому состоянию дистресса с развитием или усилением АГ. В большинстве случаев факт повышения АД в рабочее время, как пра-

вило, воспринимается как нормальное физиологическое явление. Вероятно, в отношении лиц с редкими эпизодами подъемов АД в качестве реакции на необычные обстоятельства такой подход правомерен; исключение составляют лица с повышенным АД на рабочем месте (АД_{рм}) на фоне хронических психоментальных нагрузок. Связь частоты АГ с высокой психоментальной нагрузкой на работе подтверждена во многих исследованиях. Наличие психоментального фактора на рабочем месте тесно ассоциируется со степенью поражения органов-мишеней, в частности с толщиной миокарда левого желудочка и повышением риска развития ишемической болезни сердца. Мощный стресс, связанный с трудовой деятельностью, является более сильным фактором риска (ФР) развития АГ, нежели избыточная масса тела (МТ) или злоупотребление алкоголем [3,12].

У работников, чей труд сопряжен с психоментальным стрессом, АГ регистрируется в 3 раза чаще. У людей, занятых высокострессовой работой, через 3 года АД повышалось на 11/7 мм рт.ст., по сравнению с группой, занятой низкострессовой деятельностью [3]. В связи с вышеизложенным зарубежные и отечественные исследователи обратили внимание на так называемую «гипертонию на рабочем месте» — один из вариантов «стресс-индуцированной АГ». Данные о неблагоприятных последствиях этой клинической формы АГ делают актуальными вопросы о частоте, критериях диагностики и тактике снижения АД в данной ситуации. Подбор медикаментозной терапии больным АГ на рабочем месте (АГ_{рм}) определяются особенностями ее патогенеза, центральным звеном которого является активация симпатического отдела вегетативной нервной системы и ее взаимосвязь с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой

системы (РААС) [8]. Работники, подвергающиеся психоэмоциональным нагрузкам на работе, должны получать препараты, снижающие симпатикотонию и активность РААС. В настоящее время в клинической практике используются препараты центрального действия новой генерации — селективные агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов (I₁P). Стимуляция I₁P на мембранах вентролатеральных ядер продолговатого мозга сопровождается снижением симпатической активности и повышением тонуса блуждающего нерва с последующим уменьшением периферического сопротивления в артериях без изменения сердечного выброса. Происходит потенцирование антигипертензивного эффекта благодаря стимуляции аналогичных рецепторов на мембранах клеток почечных канальцев, хромаффинных клеток надпочечников и каротидных клубочков, что выражается в уменьшении реабсорбции натрия и воды, торможения выделения катехоламинов, повышением чувствительности каротидных клубочков к снижению АД, гипоксии и гиперкапнии. Эти препараты оказывают благоприятное влияние на метаболизм углеводов и липидов, что делает их полезными при сопутствующих метаболических нарушениях при АГрм: ожирении, нарушении толерантности к глюкозе [13].

Цель работы — оценить эффективность и безопасность рилменидина (Альбарел®, АО «Эгис», Венгрия) как базисного препарата комбинированной антигипертензивной терапии при различных способах приема у лиц с АГрм.

Материал и методы

В рамках рандомизированного, краткосрочного (8 недель) исследования проведено лечение 20 мужчин (средний возраст $48,5 \pm 7,5$ лет) с АГрм согласно критериям ЕОАГ/ЕОК, 2003: разница между систолическим АД (САД) в рабочее время и САД в свободное время > 8 мм рт.ст. и/или разница между диастолическим АД (ДАД) в рабочее время и ДАД в свободное время > 5 мм рт.ст. Все участники — руководители среднего звена одного из промышленных предприятий г. Нижнего Новгорода. Из них АГ I степени диагностирована у 5 человек, II — у 15; с риском II — 4 человека, с риском III — 16 (рекомендации ВНОК, 2005) (таблица 1).

Всем пациентам (рекомендации ВНОК, 2005), была назначена комбинированная антигипертензивная терапия на основе базисного препарата Альбарел® в дозе 1 мг/сут. (1 таблетка однократно). При этом 10 пациентов принимали препарат утром и 10 больных с изначальным нарушением сна и снижением работоспособности в дневное время — вечером. Альбарел® комбинировали с β -адреноблокаторами (БАБ), ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и диуретиками (таблица 2).

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики пациентов

Показатель	абс.	%
Количество, чел. (n)	20	100,0
Пол мужской, чел. (n)	20	100,0
Возраст, гг.	$48,5 \pm 7,5$	
Стаж АГ, гг.	9 ± 8	
Наследственностьотягощена, чел.	16	80,0
Сопутствующая патология, чел.	7	35,0
органы дыхания*	4	20,0
органы пищеварения**	2	10,0
органы выделения***	1	5,0

Примечание: *хронический бронхит, **хронический панкреатит, язвенная болезнь желудка, ***хронический пиелонефрит

Всем пациентам проводили клинический осмотр с измерением антропометрических параметров — рост (см), вес (кг), индекс МТ (ИМТ); АД измеряли по методу Короткова с точностью до 2 мм рт.ст., частоту сердечных сокращений (ЧСС) подсчитывали в течение 30 секунд с последующим удвоением. Из лабораторных данных оценивали клинический — гемоглобин, гематокрит, лейкоциты + формула, тромбоциты; биохимический — калий, натрий, хлор, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевины, мочевая кислота; липидный спектр — холестерин (ХС), триглицериды, липопротеины высокой и низкой плотности (ЛВП, ЛНП), γ -глутамилтранспептидаза, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза, анализы крови. Электрокардиограмму регистрировали в положении лежа в 12-ти стандартных отведениях. Суточное мониторирование АД (СМ АД) и эхокардиографию с компьютерной обработкой данных проводили по общепринятым рекомендациям. Для оценки суточного профиля (СП) АД анализировались среднеинтегральные значения АД (САД, ДАД), показатели нагрузки давлением — индекс времени (ИВ), вариабельность АД по показателю среднеквадратического отклонения за сутки, день, ночь. Степень выраженности суточного ритма (СР) АД оценивалась по показателю суточного индекса (СИ).

Пациенты заполняли опросник по оценке показателей качества жизни (КЖ). За основу взята анкета по оценке показателей КЖ, используемая в рамках Российской многоцентровой научно-практической программы «АР-ГУС», 2000.

Обработка результатов осуществлялась при помощи пакета программ статистического анализа «Microsoft

Таблица 2

Варианты лекарственных сочетаний, применявшихся в ходе комбинированного антигипертензивного лечения на основе Альбарела®

Группа препаратов	Кол-во, чел. (n)
АЛЬБАРЕЛ +	
ИАПФ	12
БАБ	4
ДИУРЕТИК	3
ДИУРЕТИК + ИАПФ	1
ИТОГО	20

Таблица 3

Динамика величин АД_{оф} и ЧСС_{оф} в ходе комбинированного антигипертензивного лечения на основе Альбарела®

Показатели	Исходно	После лечения	Wilcoxon Matched Pairs Test
САД, мм рт.ст.	153,0±5,5	123,5±7,1	p=0,00**
ДАД, мм рт.ст.	95,8±4,0	74,3±5,6	p=0,00**
ЧСС уд./мин.	69,5±11,9	62,3±4,7	p=0,02*

Excel», программы Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Для оценки различий в уровне признака в двух связанных группах использовали Т-критерий парных сравнений Вилкоксона. При анализе таблиц сопряженности 2x2 применяли критерий Пирсона χ^2 . Для оценки зависимостей показателей использовали корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена. Степень достоверности данных считалась высокой при $p < 0,01^{**}$, средней при $p < 0,05^*$.

Для оценки антигипертензивной эффективности применяли следующие основные критерии: частоту нормализации величин АД_{оф} < 140/90 мм рт.ст.; при суточном мониторинговании (СМ) АД частоту нормализации АД среднесуточного (АД_{ср.сут.} < 130/80 мм рт.ст.); частоту ответа на лечение: снижение САД_{оф} > 20 и/или ДАД_{оф} > 10 мм рт.ст., снижение АД _{ср.сут.} на 10–25% по сравнению с исходным. Анализировалась динамика СП АД: среднесуточного (ср.дн.) и средненочного (ср.н.) уровней АД, ИВ АД < 30% и СР АД. Основными критериями переносимости служили: КЖ, частота возникновения побочных эффектов. Дополнительно оценивались динамика ЧСС и лабораторных показателей.

Результаты и обсуждение

Динамика АД_{оф}. Через 8 недель комбинированного лечения с Альбарелом® нормализация САД_{оф} была достигнута у 95% больных, ДАД — у 100%; итоговые значения 122,5±7,5 мм рт.ст. и 72,5±7,5 мм рт.ст. соответственно (таблица 3).

Динамика АД при СМ АД. Нормализация САД _{ср.сут.} наступила у 50% человек (123,8±6,0 мм рт.ст.), еще у 45% оно снизилось на 15,1%.

Положительный эффект по ДАД _{ср.сут.} достигнут в целом у 80%: в 60% случаев наступила нормализация до 75,4±4,4 мм рт.ст. и у 20% произошло снижение ДАД на 14,2%. В 100% случаев нормализовалось ДАД _{ср.дн.} (75,4±4,4 мм рт.ст.), САД _{ср.дн.} — в 45% (132,3±6,3 мм рт.ст.), а также в 35% произошло снижение САД _{ср.дн.} на 15,9%. В ночной период ответ на лечение по САД достигнут у 90% больных: в 60% САД достигло уровня 114,5±5,0 мм рт.ст. (нормализация), в 30% — уровня 125,8±16,3 мм рт.ст. Положительный эффект по ДАД _{ср.н.} отмечен у 50% пациентов (таблица 4).

Изменение нагрузки давлением. В ходе комбинированной терапии с Альбарелом® отмечено отчетливое уменьшение нагрузки давлением на органы-мишени за все временные периоды. В частности, за сутки, увеличилось число лиц с нормальными величинами ИВ САД и ИВ ДАД на 40% и 45% соответственно, возросла доля лиц с умеренно увеличенным ИВ САД и ИВ ДАД на 35% и 25% при снижении на 75% и 70% количества пациентов со стабильно увеличенным ИВ АД за указанный период. Итоговое значение увеличенного ИВ АД _{ср.сут.} стало меньше по сравнению с исходным — 61,7±8,2% vs 82,7±17,4 по ИВ САД _{ср.сут.} и 54,3±0,6 vs 83,3±16,8 по ИВ ДАД _{ср.сут.} (таблица 4)

Влияние на СР АД. На фоне лечения произошло уменьшение количества пациентов с исходно нарушенным СР САД (рисунок 1).

Эффективность лекарственных комбинаций. Максимальная эффективность по степени снижения АД_{оф} на 25% от исходного уровня и АД_{ср.сут.} на 14,8% по САД и 16,6% по ДАД наблюдалась при применении трехкомпонентной комбинации: Альбарел® + диуретик + ИАПФ.

Таблица 4

Динамика величин АД СМАД и нагрузки давлением (ИВ АД) в ходе комбинированного антигипертензивного лечения на основе Альбарела®

ПОКАЗАТЕЛИ	Исходно	После лечения	Wilcoxon Matched Pairs Test
САД _{сут.} , мм рт.ст.	149,3±11,2	129,4±5,8	p=0,00**
ДАД _{сут.} , мм рт.ст.	89,0±6,2	78,8±3,0	p=0,00**
САД _{дн.} , мм рт.ст.	160,6±12,0	139,4±7,1	p=0,00**
ДАД _{дн.} , мм рт.ст.	95,7±6,3	83,0±4,1	p=0,00**
САД _{н.} , мм рт.ст.	138,3±15,8	119,4±5,7	p=0,00**
ДАД _{н.} , мм рт.ст.	82,4±7,3	74,8±3,5	p=0,00**
ИВ САД _{сут.} , %	79,1±20,5	34,3±16,2	p=0,00**
ИВ ДАД _{сут.} , %	76,3±22,9	31,3±14,1	p=0,00**
ИВ САД _{дн.} , %	78,0±22,0	36,3±16,7	p=0,00**
ИВ ДАД _{дн.} , %	74,0±24,6	30,9±12,0	p=0,00**
ИВ САД _{н.} , %	80,2±25,3	34,1±18,1	p=0,00**
ИВ ДАД _{н.} , %	79,0±18,3	33,2±16,5	p=0,00**

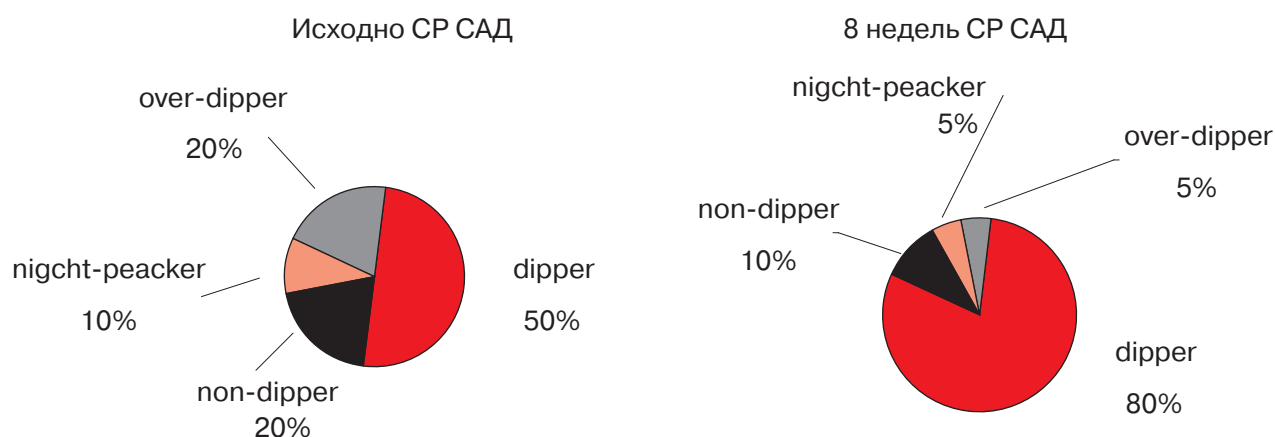


Рис. 1 Динамика CP САД в ходе комбинированной антигипертензивной терапии на основе Альбарела®.

Таблица 5

Степень снижения ИВ АД (%) в зависимости от времени назначения Альбарела®

Время приема	Кол-во, чел.	ИВ сут. САД	ИВ сут. ДАД	ИВ дн. САД	ИВ дн. ДАД	ИВ н. САД	ИВ н. ДАД
Утро	10	53	44,4	44,5	47,4	55,2	48,2
Вечер	10	61,5	66,6	58,4	63,3	59,3	66,3

Эффективность двухкомпонентных комбинаций по АДоф. распределилась следующим образом:

СТЕПЕНЬ СНИЖЕНИЯ САД оф., %		
БАБ ↓↓↓ 24,2%	ИАПФ ↓↓ 18,5%	ДИУРЕТИК ↓ 16,4 %
СТЕПЕНЬ СНИЖЕНИЯ ДАД оф., %		
ИАПФ ↓↓↓ 24,3	БАБ ↓↓ 22,4 %	ДИУРЕТИК ↓ 19,1 %

По данным СМ АД в отношении как САД, так и ДАД (за сутки, день, ночь) первое место занимало сочетание Альбарела® с БАБ. На втором месте по влиянию на САД была комбинация Альбарела® с ИАПФ, по влиянию на ДАД – комбинация с диуретиком (рисунки 2 и 3).

По влиянию на характер CP САД наиболее благоприятным оказалось сочетание Альбарела® с БАБ и ИАПФ: увеличение числа dippers

через 8 недель лечения в 2 и 1,5 раза соответственно.

Эффективность режимов назначения Альбарела®. Вечерний прием препарата оказался предпочтительнее утреннего, т.к. степень снижения ИВ АД при этом превалирует над утренним приемом за все временные периоды (таблица 5).

Установлена корреляция между вечерним назначением Альбарела® и степенью снижения ИВ ДАДсут. ($r=0,47$; $p=0,03$).

Оценка переносимости. В процессе лечения у 100 % пациентов было отмечено улучшение общего самочувствия (таблица 6).

Зарегистрировано улучшение показателей КЖ в виде стабилизации настроения у 20%, улучшения качества сна у 15%, повышения работоспособности у 50%, уменьшения: головных болей у 30%, сердцебиения у 30%, перебоев в работе сердца и одышки у 25% (таблица 7).

Таблица 6

Интегральная оценка динамики самочувствия в ходе комбинированной антигипертензивной терапии на основе Альбарела®

Оценка самочувствия (субъективно)	Исходно, чел.	СУММ., балл.	8 недель, чел.	СУММ., балл.	Д
плохое	5	5,0	0	0,0	
хорошее, но бывает лучше	12	24,0	2	4,0	
хорошее	3	9,0	15	45,0	
отличное	0	0,0	3	12,0	
Итого	20	38,0	20	61,0	23,0
Среднее значение баллов		1,9		3,1	1,2

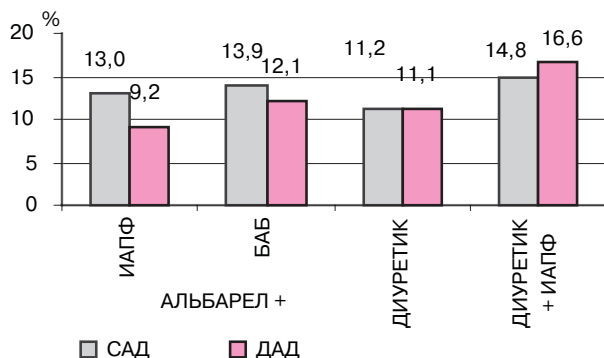


Рис. 2 Степень снижения среднесуточных величин АД (%).

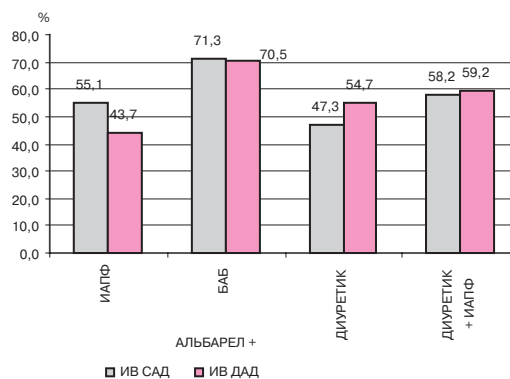


Рис. 3 Степень снижения суточного ИВ АД (%).

Изменения показателей клинического анализа крови не более 1,9%, электролитного и азотистого обмена не более 1% были несущественными, АЛАТ и АсАТ не выходили за рамки нормальных. Уровень глюкозы практически не изменился, не превысив нормальных значений. Содержание ХС практически не изменилось наряду с тенденцией к повышению ХС ЛВП на 10,3%.

Заключение

Комбинированная антигипертензивная терапия на основе базисного препарата Альбарел® обладает выраженным антигипертензивным эффектом у лиц с АГм, как в отношении величин АДф., так и в отношении величин АД по данным СМ АД. Эффективность по САДоф. составила 95%, эффективность по ДАДоф. — 100%. Эффективность в 95% достигнута по среднесуточному САД, в 80% — по среднесуточному ДАД. Среднедневной уровень САД снизился в 80% случаев, среднедневной уровень ДАД — в 100%.

В 90% препарат был эффективен в отношении средненочного САД. Эффективность снижения средненочных показателей ДАД составила 50% и коррелирует с вечерним назначением препарата, в то время как прием препарата утром оказался менее предпочтительным.

По выраженности антигипертензивного эффекта наиболее эффективными комбинациями являются сочетание Альбарела® с БАБ, по влиянию на САД второе место занимают ИАПФ, на ДАД — диуретики.

Антигипотензивный эффект Альбарела® сочетался с отчетливым уменьшением нагрузки давлением на органы-мишени и положительным влиянием на характер СР по САД. Влияние на СР АД не зависело от режима назначения препарата (утро или вечер).

Антигипертензивный эффект на основе Альбарела® у лиц с АГм сочетается с отчетливым улучшением показателей КЖ. Увеличение балльных показателей составило 1,2 балла — с 1,9 балла исходно до 3,1 балла после

Таблица 7

Динамика симптомов «КЖ-переносимость» при комбинированной антигипертензивной терапии на основе Альбарела®

Показатели	Исходно		После лечения,		Chi-square
	абс. (n)	%	абс. (n)	%	
Неустойчивость настроения	4	20,0	0	0,0	p=0,04*
Нарушение сна	6	30,0	3	15,0	p=0,25
Снижение работоспособности	10	50,0	0	0,0	p=0,00**
Головные боли	12	60,0	6	30,0	p=0,06
Судороги					
в ногах	1	5,0	1	5,0	p=1,00
Слабость в руках					
и ногах	4	20,0	0	0,0	p=0,04*
Сердцебиение	8	40,0	2	10,0	p=0,03*
Перебои в сердце	7	35,0	2	10,0	p=0,06
Одышка	7	35,0	5	25,0	p=0,49
Сухой кашель	2	10,0	0	0,0	p=0,15
Сухость во рту	0	0,0	5	25,0	p=0,02*

8 недель комбинированного лечения с Альбарелом®. Переносимость препарата, за некоторым исключением (появление у части па-

циентов умеренно выраженной сухости во рту, не препятствующей продолжению лечения) была отличной.

Литература

- 1 Karasck RA, Baker D, Marser F, et al. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am J Heart* 1981; 75: 696-705.
- 2 Manuck SB. Cardiovascular reactivity in cardiovascular disease: «Once more unto the breach». *Int J Behav Med* 1994; 1: 4-31.
- 3 Pickering TG. Psychosocial stress and blood pressure. In *Hypertension Primer*. AHA 2000.
- 4 Schrader J, Stork J, Labrot B, et al. Arbeitsbedingte Blutdruckanstiege bei verschiedenen Arbeitnehmergruppen eines Metallbetriebes. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 1993; 5: 20-3.
- 5 Stork J, Labrot B, Mann H, et al. Anstieg des diastolischen Blutdrucks als Beanspruchungsreaktion bei psychomentaler Belastung am Arbeitsplatz. *Zbl Arbeitsmed* 1992; 42(8): 306-11.
- 6 Stork J, Schrader J, Labrot B, et al. Arbeitsassoziierter Blutdruckanstieg und Hypertonieprävalenz - eine Querschnittuntersuchung. *Zbl Arbeitsmed* 1992; 42(11): 468-72.
- 7 Stork J, Schrader J, Luders S, et al. Die arbeitsassoziierte Hypertonie. *Zbl Arbeitsmed* 1995; 30: 407-13.
- 8 Дроздецкий С.И., Глотова М.Е. Исследование вегетативно-го гомеостаза у пациентов с артериальной гипертонией. *Кардиоваск тер профил* 2004; 3(3), часть II: 36-42.
- 9 Кабанов М., Каллен Дж., Леви Л. и др. Общественные системы в период социально-экономических преобразований. Санкт-Петербург 1999; 100 с.
- 10 Кобалава Ж. Д., Гудков К. М. Эволюция представлений о стресс-индуцированной артериальной гипертонии и применение антагонистов рецепторов ангиотензина II. *Кардиоваск тер профил* 2002; 1: 4-15.
- 11 Оганов Р.Г., Марцевич С.Ю., Колтунов И.Е. Гиперреактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы при сердечно-сосудистых заболеваниях и способы ее коррекции. *Кардиоваск тер профил* 2003; 2(3): 27-30.
- 12 Остроумова О. Д., Гусева Т. Ф. Гипертония на рабочем месте (современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение). *РМЖ* 2002; 10(4): 3-6.
- 13 Преображенский Д.В., Сидоренко Б.Ф., Романова Н.Е., Шатунова И.М. Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов *Cons med* 2000; 2(3): 104-27.

Поступила 23/10-2006