

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.12.-008.331.1: 159.94

А.В. Шабалин, Е.Н. Гуляева, С.В. Мышкин, О.В. Коваленко, Э.М. Веркошанская

### РОЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА В РАЗВИТИИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Новосибирская государственная медицинская академия МЗ РФ  
ГУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск  
Клиническая больница № 1 Главного управления исполнения наказаний  
Минюста России по Кемеровской области, Кемерово

Обзор посвящен анализу роли психоэмоционального стресса в формировании эссенциальной артериальной гипертензии (АГ). Подробно рассмотрены патогенетические механизмы стресс-реакции, проанализированы различные варианты психологического стресса и его вклад в развитие эссенциальной АГ.

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, стресс, стресс-реакция

“Стиль жизни или поведенческие факторы являются критическими детерминантами уровня артериального давления (АД) у отдельных людей и распространенности артериальной гипертензии (АГ) в популяции” [6]. Со времени публикации этого заключения прошло более пятнадцати лет, но до настоящего времени среди факторов, способствующих стабилизации АГ, значимость стресса является менее изученной.

Клинические исследования Ганса Селье, послужившие основой для формирования концепции “стресса”, обозначили его как “общий адаптационный синдром”, развивающийся в ответ на действие различных по качеству, но относительно сильных раздражителей. Данное направление было продолжено исследованиями Л.Х. Гаркави, который дифференцировал три разновидности ответных адаптационных реакций:

- на слабые раздражители – реакцию тренировки;
- на стимулы средней интенсивности – реакцию активации;
- на сильные чрезвычайные воздействия – стресс-реакцию.

По мнению цитируемых авторов, именно эти реакции играют важную роль в патогенезе нарушений функций различных органов и систем.

Вместе с тем, Ф.З. Меерсон определил стресс как реакцию, закономерно возникающую при воздействии на организм не только экстремальных, но и просто новых факторов окружающей среды. Рассматривая проблему стресса, он выделил в ней три ключевых момента:

1. Стресс – одно из звеньев в механизме адаптации;
2. Стресс принимает участие в патогенезе целого ряда заболеваний;
3. Адаптация к стрессорным ситуациям играет несомненную роль в естественной профилактике стресс-связанных патологических состояний.

Определяя стресс-реакцию как “общий адаптационный синдром”, Г. Селье подчеркивал наличие в нём как специфических, так и неспецифических черт. Главным проявлением этого синдрома можно назвать значительную активизацию высших вегетативных центров и, как

её следствие, адренергической и гипоталамо-адренальной систем. В результате этого происходит развитие двух цепей-явлений: во-первых, специфической – с мобилизацией функциональной системы, ответственной за адаптацию к данному конкретному фактору [1]; во-вторых, неспецифической, возникающей при воздействии любого мощного раздражителя стандартной активации стресс-реализующей системы. “Устойчивая, “долговременная адаптация”, характеризующаяся высокой резистентностью к стрессу, формируется лишь в результате повторных воздействий этого стрессора” [2].

В настоящее время выделяют пять эффектов, посредством которых реализуется роль стресс-реакции в формировании адаптации на уровне систем, органов и клеток:

1. Путём мобилизации энергетических и структурных ресурсов организма, выражающихся увеличением концентрации в крови глюкозы, уровня жирных кислот, аминокислот, нуклеотидов, а также гипервентиляции, то есть увеличения доступности субстратов окисления, исходных продуктов биосинтеза для органов, которым они необходимы;

2. Воздействием с помощью стрессорных гормонов – катехоламинов и глюкокортикоидов; прямым и опосредованным воздействием на активность липаз, фосфолипаз с повышением интенсивности процессов перекисного окисления липидов. Данные процессы потенцируют повышение активности ферментов белкового содержания, рецепторов и клеточных каналов ионного транспорта, локализованных в мембранах [1];

3. Активацией аденилатциклазной системы клеточных мембран путём воздействия катехоламинов на адренорецепторы с увеличением тока в клетки основного естественного активатора физиологических функций –  $\text{Ca}^{++}$ , который, соединяясь с кальмодулином, активирует его. Активированный кальмодулин через систему клеточных протеинкиназ стимулирует функцию клеток, увеличивая процессы энергообеспечения и ионного транспорта [1]. Иной путь повышения концентрации внутриклеточного  $\text{Ca}^{++}$  в начальной стадии стресс-реак-

ции осуществляется с помощью быстрого увеличения в крови концентрации паратгормона, который приводит к транспорту ионов  $\text{Ca}^{++}$  из костей, с ростом его концентрации в крови на 40–50% в сравнении с исходным уровнем;

4. Направленной передачей мобилизационных ресурсов систем, находящихся в неактивном состоянии, в функционирующую, реализующую адаптационную реакцию. Этот процесс формирует так называемый “структурный системный след” [3]. Описанная реакция осуществляется посредством сужения неактивных сосудов внутренних органов, нервных центров и мышечных групп в период стрессорных реакций с одновременной дилатацией артерий тех органов и систем, которые входят в функциональную систему, ответственную за адаптацию. Известно, что при тяжёлом поведенческом стрессе у ненаркотизированных животных происходит увеличение коронарного кровотока. Рядом авторов доказан эффект дилатации коронарных артерий при психоэмоциональном стрессе у людей;

5. Формированием в клетках функциональной системы, ответственной за адаптацию, с увеличением её функциональной мощности и создающей условия для трансформации первоначальной, “срочной адаптации”, в долговременную.

Отмечая положительную роль стресса в реализации “срочного” этапа адаптации, следует подчеркнуть, что при длительных интенсивных нагрузках, действующих на нетренированный организм, чрезмерная активация стресс-реализующих механизмов, главным образом адренергической системы, нередко приводит к появлению отрицательного, повреждающего компонента стресс-реакции. Состояния, возникающие при воздействии необычайно сильного и неотвратимого повреждающего фактора – непосильные нагрузки, холод и другие – оцениваются как ситуации “непреодолимой трудности”. В таких случаях отсутствие возможности реализации процесса адаптации приводит к тому, что нарушения гомеостаза, составляющие одну из причин стресса, сохраняются длительное время. Хроническим оказывается возбуждение адренергической и гипоталамо-адреналовой систем, составляющих основу стресс-реакции. Вследствие необычайно длительного и интенсивного воздействия высоких концентраций катехоламинов и других стрессорных гормонов происходит формирование различных стрессорных повреждений, составляющих основу так называемых стрессорных заболеваний.

Согласно данным современных исследований [2], регуляторный комплекс, координирующий гомеостаз в состоянии покоя и при стрессе, представлен центральным звеном и двумя периферическими ветвями. Центральное звено расположено в головном мозге и объединено тремя основными группами нейронов:

- нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса (кортикотропин-рилизинг-гормон-нейроны) – вырабатывают кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ). Этот гормон активирует гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему;

- нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса (аргинин-вазопрессин-нейроны) – вырабатывают гормон аргинин-вазопрессин; КРГ – в нейронах ядер медулы;

- группа нейронов (норадреналин-нейроны) – синтезируют катехоламины, в основном, норадреналин (НА) в стволе мозга, гипоталамусе и других отделах основного ствола. Ключевую роль в этом процессе играет центр НА-нейронов – синее пятно.

Периферические ветви стресс-системы представлены двумя основными отделами: гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системой, которая активируется КРГ и продуцирует глюкокортикоиды и стимулирует симпатико-адреналовую систему, эффектом активации которой являются катехоламины – адреналин и норадреналин. Кроме этого, в реализации стресс-реакции играет роль и парасимпатическая нервная система (менее изученная). Установлено, что гормоны и медиаторы центрального звена стресс-системы выполняют множественные функции, определяя весь комплекс стресс-реакции.

Кортикотропин-рилизинг-гормон, активируя гипоталамо-адреналовую “ось”, играет существенную роль в формировании характера поведенческих и гормональных реакций эмоционального стресса. Вазопрессин, являясь стимулятором секреции адренокортикотропного гормона, повышает активность симпатической нервной системы. На уровне центральной нервной системы (ЦНС) он участвует в реализации “защитного” агрессивного поведения и подавлении иммунных реакций, возникающих при стрессе. Помимо основных звеньев, стресс-система имеет тесные взаимодействия с рядом других отделов ЦНС: мезокортикальной, мезолимбической дофаминовой системами. К ней относятся также префронтальная кора головного мозга, *nucleus accumbens*; комплекс амигда-гиппокампа, опиоидергические нейроны аркуатного ядра гипоталамуса, имеющего связь с НА-структурами головного мозга [2]. Названные отделы мозга имеют особую значимость при развитии эмоционального стресса и связанными с ними патологическими состояниями. Они также играют роль в развитии феноменов “оборонительной реакции”, страха, изменении болевой чувствительности и эмоционального тонуса.

Термином “эмоциональный стресс” в настоящее время обычно обозначают “состояния тревоги”, конфликта, эмоционального расстройства, переживания угрозы безопасности и так далее, то есть эмоциональные состояния, развивающиеся у человека при столкновении его с реальными конфликтными психологическими ситуациями либо психологическими трудностями, или неразрешимыми проблемами [2]. “Психологический фактор приобретает при этом характер стрессора, если в результате индивидуальной психологической оценки возникает ощущение угрозы или иная сильная эмоция” [2]. Важным психологическим механизмом, определяющим индивидуальную значимость стрессора, является субъективное отношение к эмоциональному стресс-фактору. В реализации адекватной стресс-реакции немаловажную значимость играет исходный психический статус человека, который в значительной мере определяется состоянием стресс-системы. Устойчивость к стрессорным повреждениям определяется соотношением активности стресс-системы и стресс-лимитирующей системы. Она обусловлена генетическими особенностями состояния организма и его жизнедеятельностью.

Стресс-лимитирующая система представляет собой регуляторный комплекс, ограничивающий активность

стресс-системы и чрезмерной стресс-реакции на центральном и периферическом уровнях. К основным центральным стресс-лимитирующим системам относится ГАМК-ергическая система (система нейронов, продуцирующих  $\gamma$ -аминомасляную кислоту, оказывающую ингибирующее действие на нейроны головного и спинного мозга); опиоидергическая система, включающая в себя нейроны гипоталамуса и секреторные клетки гипофиза и продуцирующая опиоидные пептиды. Важная роль в регуляции стресс-системы отводится субстанции Р, которая повышает устойчивость системы к эмоциональному стрессу и локальным стресс-лимитирующим системам (простагландины, аденозин), а также системам регуляции синтеза окиси азота [2].

Основная роль в реализации формирования центрального механизма эмоционального стресса отводится гипоталамусу, как “триггеру” – активатору деятельности различных структур мозга. В ответ на внешний эмоциональный стресс гипоталамус и лимбическая система получают сигнал из коры мозга и посредством синтеза НА-нейронами “синего пятна”, образующими вместе с гиппокампом, таламусом и гипоталамусом нейроанатомическую структуру, реализуют ускоренное изменение функций мозга. Это обеспечивает вегетативные и поведенческие компоненты стресс-реакции [25].

Таким образом, механизмы формирования стрессорных патологий часто локализованы в центральных структурах стресс-системы. Важную роль при этом играют изменения в центральных ядрах амигдалы и гиппокампа [2]. Исследованиями последних лет установлено, что нейрофизиологической основой пролонгированного эмоционального стресса является центральное амигдалоидное ядро [19], связанное с другими ядрами, кортикотропин-рилизинг-фактором и субстанцией Р. Другие стрессорные системы формирования эмоционального стресса включают латеральный тракт, *habenula* и хвостовое вентрикулолатеральное мозговое вещество. В эту связь также вовлечены мускариновые и ацетилхолиновые рецепторные системы. Специфическая блокада ацетилхолиновых рецепторов в ядрах латерального тракта изменяет стрессорный ответ эмоционального стресса [19].

Рядом авторов доказано, что повреждение центральных ядер амигдалы ассоциировано с нарушением поведенческих функций, сходных с посттравматическим стрессорным расстройством [2], а сильный эмоциональный стресс коррелирует с последующим развитием атрофических изменений дендритов пирамидных нейронов гиппокампа [2]. Предполагается, что одной из причин таких повреждений при стрессе может являться избыток продукции глюкокортикоидов и их катаболический эффект, препятствующий пластическому обеспечению гиперфункции нейронов, а также нарушение синтеза нейротропных факторов – промоторов роста и дифференцировки нейронов. В этом плане заслуживают внимания исследования, доказавшие факт наличия у животных ассоциации между стрессом и различным типом высшей нервной деятельности. “Доминирующие” особи в колониях мышей отличались преобладанием активности симпатического звена стресс-системы, а “подчиненные” – гипофизарно-адренокортикального [2].

Исследованиями показано, что стресс вносит больший вклад в различные патофизиологические процессы,

ассоциированные с системой кровообращения. При этом поражение сердечно-сосудистой системы, развившееся после психологических стрессов, детерминировано индивидуальной чувствительностью и реактивностью в ответ на стресс-стимуляцию. Эта реакция может быть оценена гормональным ответом (с помощью эпинефрила, норэпинефрила, стероидов) или сердечно-сосудистой реактивностью на стресс-тест. Так, согласно данным Г.М. Черкович и А.А. Фуфаевой [4], наибольшая чувствительность сердечно-сосудистой системы обезьян прослежена к эмоциональным реакциям при стрессорных ситуациях. Отмечена также связь между концентрацией кортизола, эндотелина плазмы крови и реактивностью нервной системы в момент психоэмоционального стресса [30].

Известно, что повышение активности вегетативных нервных центров ассоциирует с гиперреактивностью сердечно-сосудистой системы [15]. Этот процесс коррелирует с развитием начальных стадий атеросклероза. Воздействие хронического психологического стресса ассоциировано с повышением проницаемости сосудистой стенки, изменением гемостатических реакций, истощением системы фибринолиза и формированием пристеночных тромбов. Дисгормональные сдвиги в активности симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарной систем, наблюдаемые при хронических стрессах, ассоциируют с нарушениями в системе простагландинов, которые играют важную роль в качестве модуляторов в цепи событий: “стимул–ответ”. В конечном итоге это всё способствует развитию тромбоза.

Рядом авторов убедительно доказана связь эмоциональных стрессов с уровнем опиоидных пептидов в сыворотке крови. Острые стрессы ассоциированы со снижением концентрации энкефалинов крови, нарушением процессов их секреции и депонирования в надпочечниках. Доказана также связь развития застойных возбуждений мозга при воздействии отрицательных хронических эмоций со стабильными изменениями метаболизма в нервных клетках гипоталамуса, ствола головного мозга, но особенно часто наблюдаемые в ретикулярной формации и среднем мозге [3]. Гипотеза Г.Ф. Ланга о “застойности” процессов возбуждения в ЦНС как основе психосоматических заболеваний подтвердилась в исследованиях К.В. Судакова. Им доказано, что разрушение или функциональное “выключение” различных структур, входящих в “лимбические круги”, оказывает существенное воздействие на продолжительность вегетативного последствия эмоционального стресса. Исследованиями В.С. Бакулина расшифрованы основные механизмы формирования “застойных возбуждений”. Выяснилось, что синтезируемые при эмоциональном стрессе гормоны надпочечников – адреналин, гидрокортизон – оказывают обратное воздействие на структуры ретикулярной формации среднего мозга и пролонгируют их возбуждение. В последующие годы была сформулирована гипотеза о нейрохимической интеграции доминирующих мотиваций, а устойчивость животных к воздействию эмоционального стресса детерминирована сложными, генетически обусловленными особенностями нейромедиаторных процессов, происходящими в различных структурах головного мозга. В свою очередь, эмоциональный стресс коррелирует с изменением содержания специфических олигопептидов в ги-

поталамо- ретикулярных структурах мозга, что, по-видимому, является одной из основ перехода эмоционального возбуждения в устойчивую форму [3]. По этой причине психологический стресс может являться одним из важных факторов формирования или потенцирования развития эссенциальной АГ.

В ходе 9-летнего проспективного наблюдения доказана ассоциация депрессии, гнева и низкой социальной поддержки с риском развития эссенциальной АГ [26]. Другими исследователями при мультифакторном регрессионном анализе подобная связь не была подтверждена [8]. Показано также, что стресс обуславливает развитие АГ лишь у 10% больных [17]. При этом не была констатирована связь между наличием эссенциальной АГ и стресс-зависимыми изменениями личности, в частности симптомами “напряжения” или гнева [29]. На основании данных эпидемиологических исследований последних лет было выяснено, что повышенное АД – характерная черта для современного индустриального общества. По данным Национального исследования, частота АГ в Мехико составляет 30,05%, во Франции – 37,7% (у мужчин) и 22,2% (у женщин). По результатам демографических исследований 1998 г., АГ прослежена у 21% населения страны ЮАР и у 44,4% – Турции [14].

Модификация стиля жизни и регулярная антигипертензивная терапия являются важнейшими условиями контроля АГ [16]. Основными факторами риска АГ в современном индустриальном обществе являются наследственная предрасположенность к повышению АД, стиль жизни, а именно: повышенная масса тела, низкая физическая активность, большое потребление поваренной соли и алкоголя, высокая стресс-реактивность.

Отечественными учёными традиционно много внимания уделялось роли повышенной активности ЦНС в становлении и прогрессировании АГ. Особенно важна её значимость при хроническом стрессе [5]. Однако до настоящего времени нет полной ясности о “вкладе” стресс-реактивности в формирование эссенциальной АГ, её связи с факторами соматического статуса. Ранее отмечалось, что увеличение уровня симпатического нейротрансмиттера норадреналина прослеживается у 30–40% молодых людей с эссенциальной АГ. Позже у этого контингента больных была установлена связь повышенного уровня НА и ренина плазмы крови с ростом уровня НА в спинно-мозговой жидкости. АГ оказалась ассоциированной с повышенным “оборотом” НА в гипоталамических центрах, что косвенно подтверждало роль активации симпатической нервной системы в становлении эссенциальной АГ [10].

Известно, что у здоровых людей реакция симпатико-адреномедуллярной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем в ответ на психоэмоциональный стресс может быть различной. Это связано, прежде всего, с типом центральной нервной системы и её “реакционной” способностью. В экспериментах на спонтанно-гипертензивных крысах установлено, что психо-нейроэндокринный ответ на стресс может реализовываться интенсификацией метаболизма серотонина в головном мозге. Исследованиями показано, что допаминовые ( $D_5$ ) рецепторы являются модуляторами специфических каналов, ответственных за регуляцию АД. Было также показано, что в развитии эссенциальной АГ взрослой

популяции индустриально развитых стран у 25% пациентов ответственны  $D_5$ -рецепторы [21].

В последние годы большое внимание исследователей обращено на феномен АГ “белого халата”. Этому способствовало интенсивное накопление знаний о значимости стресс-реактивности в формировании эссенциальной АГ. Согласно существующей концепции, наличие АГ “белого халата” сопряжено с увеличением риска в формировании АГ [7] и ассоциацией развития поражения органов-мишеней [28]. Установлено также, что в патогенезе этого феномена играет роль гиперчувствительность гипоталамо-питуитарно-адреналовой системы в ответ на стресс [10]. Проявляется это увеличением концентрации кортизола плазмы, ренина и эндотелина. По мнению ряда исследователей, обнаруженные изменения, являются маркерами не только ранних изменений сердечно-сосудистой системы, но и предикторами неблагоприятных метаболических нарушений [13]. Распространенность АГ “белого халата” составляет в среднем от 20% до 54%. Исследованиями ряда авторов не обнаружены различия в психологическом статусе у лиц с АГ “белого халата” и здоровых людей [22]. Но для пациентов с АГ “белого халата” характерна меньшая степень гиперреактивности симпатической нервной системы, чем у больных эссенциальной АГ. Реактивность у лиц с АГ “белого халата” ассоциировалась с повышенной реакцией на психоэмоциональный стресс.

Среди методов оценки состояния стресс-реактивности в настоящее время используют как прямые методы исследования, такие, как определение концентрации стрессорных гормонов плазмы крови, так и косвенные, основанные на оценке состояния регионарного тонуса симпатической нервной системы. Применяют также методы моделирования стрессорных ситуаций. В ряде работ продемонстрированы валидность таких тестов, их диагностическая ценность при постановке диагноза эссенциальной АГ. При этом высказываются сомнения в истинности гипотезы о повышенной реактивности у лиц с АГ “белого халата” как предиктора будущей АГ. У больных с “мягкой” АГ исследователями констатируется меньшая степень реакции АД в ответ на психоэмоциональный стресс, чем у пациентов с АГ “белого халата” [12]. В то же время обнаружено, что сердечно-сосудистая реактивность имеет прямую корреляционную связь с уровнем АД в ответ на психоэмоциональный стресс, а в последующем отмечается более раннее поражение органов-мишеней [23]. Так, у людей с повышением АД и избыточным весом при проспективном наблюдении прослежена ассоциация реактивности систолического АД в ответ на психоэмоциональный стресс. У них имелся повышенный риск развития систолической АГ. В недавнем исследовании А. Sherwood и соавт. доказано, что сердечно-сосудистая реакция в ответ на индуцированный поведенческий стресс ассоциирована с уровнем АД, повышенной массой левого желудочка и избыточным весом [24].

Известно, что почки при АГ являются не только органом-мишенью, но и сенсором симпатической нервной системы. Аfferентные почечные нервы приносят информацию от механорецепторов, мониторирующих гидростатическое давление в почках, почечных хеморецепторах, и являются ответственными за изменения химического состава окружающей среды. Через симпати-



ческую нервную систему ренальная рецепция оказывает воздействие не только на функцию сердца и сосудов, но и на кровоснабжение гипоталамуса, конечным эффектом которого является увеличение синтеза вазопрессина. Стресс потенцирует подъем АД и ингибирует ренальную экскреторную функцию. Увеличение тонуса симпатической нервной системы приводит к стимуляции выработки ангиотензина II, а он, увеличивая почечную симпатическую активность, способствует нарушению барорефлекторной регуляции АД. В настоящее время накоплено достаточное количество данных, согласно которым чрезмерная неадекватная реакция АД в ответ на психоэмоциональный стресс является предиктором развития эссенциальной АГ [9]. Эпидемиологические исследования подтвердили неблагоприятный прогноз фактора урбанизации в повышении риска развития эссенциальной АГ [18]. Доказано неблагоприятное предикторное значение в риске развития АГ также симптомов гнева, тревоги и депрессии. Люди с высоким нормальным уровнем АД в настоящее время рассматриваются как потенциальные кандидаты в больные гипертонической болезнью [18].

На протяжении последних 50 лет терапия эссенциальной АГ была основана на воздействии на симпатические нервные механизмы развития болезни. Недавно установлено, что психологический статус личности человека коррелирует с характером ответа АД на антигипертензивную терапию, а индуцированное психоэмоциональным стрессом повышение систолического АД более эффективно снижалось диуретиками, чем ингибиторами АПФ [20]. Более того, каптоприл и эналаприл существенно уступали другим классам антигипертензивных лекарственных средств в коррекции поведенческих изменений у больных АГ [27]. В настоящее время сформировано предположение, что антагонисты рецепторов ангиотензина II превосходят другие антигипертензивные средства в контроле стресс-индуцированных форм АГ преимущественно за счет угнетения активности симпатической нервной системы.

Завершить данный обзор хотелось бы эпиграфом к одной из глав блестящей монографии Б.Н. Шулуто [5], в которой автор использовал известное выражение Цицерона: "Воздействие звезд влияет, если хочешь, на некоторые вещи, но, бесспорно, не на все". Возможно, молекулярная генетика позволит уточнить и систематизировать наши знания о роли и значимости психологического стресса в становлении и развитии АГ, в воздействии "звезд", способных повлиять на это.

#### THE PSYCHOEMOTIONAL STRESS ROLE IN ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT

A.V. Shabalin, E.N. Gulyaeva, S.V. Myshkin,  
O.V. Kovalenko, E.M. Verkoshanskaya

The review is devoted to the role of a psychoemotional stress in essential arterial hypertension development. Pathogenetic mechanisms of stress-reaction, psychological stress peculiarities, and its place among risk factors of essential arterial hypertension are considered in details.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений миокарда / Ф.З. Меерсон. М., 1984. 272 с.
2. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Патолог. физиол. и эксперим. терапия. 2000. № 3. С. 20–26.
3. Судаков К.В. Нейрохимическая природа "застойного" возбуждения в структурах мозга при эмоциональном стрессе / К.В. Судаков // Там же. 1995. № 1. С. 3–8.
4. Черкович Г.М. Сердечные компоненты эмоциональных реакций у обезьян / Г.М. Черкович, А.А. Фуфаева // Биология и акклиматизация обезьян. М., 1973. С. 114–117.
5. Шулуто Б.Н. Артериальная гипертензия / Б.Н. Шулуто. СПб., 2001. 382 с.
6. Beilin L.J. Editorial Review. The Fifth Sir George Pickering Memorial Lecture – Epitaph to Essential Hypertension – a preventable disorder of known etiology / L.J. Beilin // J. Hypertens. 1988. № 6. P. 85–94.
7. Berger R. Stress and hypertension / R. Berger, E. Paran // Harefuah. 2002. Vol. 141. № 7. P. 626–630.
8. Blood pressure and symptoms of depression and anxiety: a prospective study / E.H. Shinn, W.S. Poston, K.T. Kimball et al. // Am. J. Hypertens. 2001. Vol. 14. № 1. P. 660–664.
9. Cardiovascular responsivity to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure / P.G. Saab, M.M. Liabre, M. Ma et al. // J. Hipertens. 2001. Vol. 19. № 1. P. 21–27.
10. Comment: the corticotropin-releasing hormone stimulation test in white coat hypertension / I. Tabeta, H. Ueshiba, T. Ichijo et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. № 8. P. 3672–3675.
11. De Quattro V. The sympathetic nervous system: the muse of primary hypertension / V. De Quattro, M. Feng // J. Hum. Hypertens. 2002. Vol. 16. P. 64–69.
12. Deter H.C. Psycho physiological and psychological aspects of mild hypertension / H.C. Deter, B. Blum, U. Schwarz // Psychother. Psychosom. Med. Psychol. 2002. Vol. 52. № 6. P. 265–274.
13. Different metabolic predictors of white-coat and sustained hypertension over a 20-year follow-up period: a population-based study of elderly men / K. Bjorklund, L. Lind, B. Vessby et al. // Circulation. 2002. Vol. 106. № 1. P. 63–68.
14. Distribution of blood pressures in Germanic District, north-west Turkey / N. Tugay Aytakin, K. Pala, E. Irgil et al. // Health. Soc. Care. Community. 2002. Vol. 10. № 5. P. 394–401.
15. Effect of  $\beta$ -adrenergic stimulation and blockade on cardiovascular reactivity effect and type A behavior / D.S. Krantz, R.J. Contrada, P.J. Lariccia et al. // Psychosom. Med. 1987. Vol. 49. P. 146–158.
16. Factors associated with hypertension control in the general population of the United States / J. He, P. Muntner, J. Chen et al. // Arch. Intern. Med. 2002. Vol. 162. № 9. P. 1051–1058.
17. Herrmann J.M. Essential hypertension and stress. When do yoga, psychotherapy and autogenic training help? / J.M. Herrmann // MMW. Fortschr. Med. 2002. Vol. 144. № 19. P. 38–41.
18. Krzesinski J.M. Epidemiology of arterial hypertension / J.M. Krzesinski // Rev. Med. Liege. 2002. Vol. 57. № 3. P. 142–147.

19. *Li Y.H.* Involvement of rat lateral septum-acetylcholine precursor system in central amygdaloid nucleus-emotional precursor circuit / Y.H. Li, Y.H. Ku // *Neurosci. Lett.* 2002. Vol. 323. № 19. P. 60–64.
20. *Mann S.J.* Psychological characteristics and responses to antihypertensive drug therapy / S.J. Mann, L.M. Gerber // *J. Clin. Hypertens.* 2002. Vol. 4. № 1. P. 25–34.
21. Mice lacking D5 dopamine receptors have increased sympathetic tone and are hypertensive / T.R. Hollon, M.J. Bek, J.E. Lachowicz et al. // *J. Neurosci.* 2002. Vol. 15. № 22. P. 801–810.
22. Psychological constructs associated with emotional blood pressure response and white coat phenomenon / G. Crippa, P. Bertolotti, O. Bettinardi et al. // *Ann. Ital. Med. Int.* 2000. Vol. 15. № 4. P. 250–254.
23. Relationship in cardio-vascular reactivity to mental stress and early involvement of target organs in non-treated mild arterial hypertension Hospitalet Study / P. Armario, R. Hernandez del Rey, G. Torres et al. // *Med. Clin.* 1999. Vol. 113. № 11. P. 401–416.
24. Relationship of clinic, ambulatory, and laboratory stress blood pressure to left ventricular mass in overweight men and women with high blood pressure / A. Sherwood, E.C. Gullette, A.L. Hinderliter et al. // *Psychosom. Med.* 2002. Vol. 64. № 2. P. 247–257.
25. Role of the amygdale in the coordination of behavioral, neuroendocrine and prefrontal cortical monoamine responses to psychological stress in the rat / L.E. Goldstein, A.M. Rasmussen, B.S. Bunney et al. // *J. Neurosci.* 1996. № 15. P. 4787–4798.
26. *Rutledge T.* A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development / T. Rutledge, B.E. Hogan // *Psychosom. Med.* 2002. Vol. 64. № 5. P. 758–766.
27. The effect of enalapril and captopril on emotional processes in hypertensive patient / W. Karwowska-Polecka, D. Halicka, P. Jakubow et al. // *Psychiatr. Pol.* 2002. Vol. 36. № 4. P. 591–601.
28. *Tsai P.S.* White coat hypertension: understanding the concept and examining the significance / P.S. Tsai // *J. Clin. Nurs.* 2002. Vol. 11. № 6. P. 715–722.
29. *Webb M.S.* Stress-related influences on blood pressure in African American women / M.S. Webb, J.W. Beckstead // *Res. Nurs. Health.* 2002. Vol. 25. № 5. P. 383–393.
30. White coat hypertension in adolescents: increased values of urinary cortisol and endothelin / I. Vaindirlis, M. Pepa-Patrikiou, M. Dracopoulou et al. // *J. Pediatr.* 2000. Vol. 136. № 3. P. 359–364.