

НАРУШЕНИЯ СНА И ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС КАК ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Новичкова Н. И.¹, Каллистов Д. Ю.², Романова Е. А.³

Цель. Провести оценку роли хронических вариантов нарушения засыпания/поддержания сна и клинично-инструментальных индикаторов рабочего стресса в качестве предикторов и/или факторов риска неблагоприятного течения кардиоваскулярных заболеваний у работников умственного труда и определить направления профилактических мероприятий.

Материал и методы. В 2008-2009гг сформирована группа из 167 пациентов реабилитационного центра, работников умственного труда (85 мужчин, 82 женщины, ср. возраст — 51,7±7,5 лет), не имевших значимых нарушений дыхания во время сна. 49 пациентов имели подтвержденный диагноз ИБС, 55 — гипертонической болезни 2-3 ст., 63 больных составили контрольную группу. Исходное исследование предусматривало сбор клинично-anamnestических данных, выявление психосоциальных маркеров рабочего стресса, диагностику расстройств сна, включающую в себя ночное полисомнографическое исследование. Повторное исследование, проведенное в 2012-2013гг, предусматривало изучение клинических исходов течения кардиоваскулярных заболеваний.

Результаты. Хроническая бессонница выявлялась у 30 (61%) пациентов с ИБС, у 33 (60%) пациентов с гипертонической болезнью и у 29 (46%) больных контрольной группы. Повышенные уровни рабочего стресса, определяемые в соответствии с моделью "усилие-вознаграждение", выявлены у 26 (53%) больных с ИБС, у 29 (53%) с ГБ и у 25 (40%) контрольной группы. У больных с кардиоваскулярными заболеваниями и расстройствами сна выявлялись инструментальные признаки нарушений сна (снижение эффективности сна, % содержания медленноволнового сна) и преобладание активирующих влияний на ЭЭГ. По данным проспективного наблюдения наличие хронической бессонницы, по данным исходного обследования, было ассоциировано с повышенным риском формирования новых случаев гипертонической болезни (ОШ=2,1) и ИБС (ОШ=1,9).

Заключение. Нарушения засыпания и поддержания сна могут рассматриваться в качестве индикаторов хронического стресса у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. Программы кардиологической реабилитации должны включать мероприятия по выявлению стресса и нарушений сна.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 20–24
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-20-24>

Ключевые слова: бессонница, хронический стресс, артериальная гипертензия, ИБС, факторы риска.

¹ФГУН Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Мытищи; ²ФГБУ Центр реабилитации, Московская область; ³ФГБУ Больница с поликлиникой, Москва, Россия.

Новичкова Н.И. — профессор, руководитель отдела, Каллистов Д.Ю.* — д.м.н., заведующий отделением, Романова Е.А. — д.м.н., врач ОФД.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sleeprc@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, ГБ — гипертоническая болезнь, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОШ — отношение шансов, ЦНС — центральная нервная система, ЭЭГ — электроэнцефалограмма.

Рукопись получена 19.08.2014
 Рецензия получена 04.09.2014
 Принята к публикации 11.09.2014

SLEEP DISORDERS AND CHRONIC STRESS AS CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Novichkova N. I.¹, Kallistov D. Yu.², Romanova E. A.³

Aim. To conduct an assessment of the impact of chronic sleep onset/maintenance disorders and clinical-instrumental markers of occupational stress as predictors and/or risk factors for adverse course of cardiovascular disorders in intellect-related work, and to define ways of prevention management.

Material and methods. In 2008-2009yy the group was created, consisted of 167 patients, employed in intellect-related work (85 men, 82 women, mean age 51,7±7,5 y.), not having sleep disordered breathing. 49 patients had confirmed CHD diagnosis, 55 — hypertension disease of 2-3 stage. Controls were 63 persons. Baseline investigation included collection of clinical and anamnestic data, search for psychosocial markers of occupational stress, sleep disorders diagnostics, what included nocturnal polysomnographic study. Second assessment was done in 2012-2013yy and included clinical cardiovascular outcomes collection.

Results. Chronic insomnia was found in 30 (61%) patients with CHD, in 33 (60%) with hypertension disease and in 29 (46%) controls. Elevated levels of occupational stress, defined within the model "effort-reward", were found in 26 (53%) of CHD patients, in 29 (53%) with AH, in 25 (40%) of controls. In cardiovascular patients and

disordered sleep there were instrumental findings of disordered sleep (decrease of sleep effectiveness, % of slow-wave sleep) and prevalence of stimulating influences by EEG. By the data of prospective observation the presence of chronic insomnia, at baseline, associated with increased risk of new onsets of hypertension disease (OR=2,1) and CHD (OR=1,9).

Conclusion. Disordered sleep onset and sleep maintenance can be treated as indicators of chronic stress in cardiovascular patients. Programs of cardiological rehabilitation shall include the actions for stress and sleep disorders screening.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 20–24
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-20-24>

Key words: insomnia, chronic stress, arterial hypertension, CHD, risk factors.

¹FSSI Federal Scientific Center of Hygiene n.a. F.F. Erisman, Mytishchi; ²FSBI Center for Rehabilitation, Moscow region; ³FSBI Hospital with Polyclinics, Moscow, Russia.

Соввершенствование системы диагностики, лечения и профилактики кардиоваскулярных заболеваний является актуальной медико-социальной задачей. Современные подходы профилактической медицины предусматривают активное использование концепции факторов риска, выявление ранних

маркеров неблагоприятного течения заболеваний. Наряду с традиционными факторами риска, такими как гиподинамия, избыточный вес, табакокурение и пр., в последние годы активно изучается роль повышенного нервно-психического напряжения, хронического стресса и расстройств сна, в том числе

нарушений дыхания во сне и хронической бессонницы [1].

Влияние связанных со сном нарушений дыхания на формирование артериальной гипертензии (АГ) и ряда других сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время является практически общепризнанным; мероприятия по диагностике и лечению синдрома обструктивного апноэ сна включены в ряд национальных и международных рекомендаций и стандартов [2]. Взаимосвязь хронической бессонницы и сердечно-сосудистой патологии менее изучена и требует уточнения [3]. Также необходимо продолжение исследований, направленных на определение роли хронического стресса в формировании сердечно-сосудистой патологии и роли нарушений сна в механизмах формирования обусловленных стрессом заболеваний.

Все вышеизложенное определило цель настоящего исследования, заключающуюся в оценке роли хронических вариантов нарушения засыпания/поддержания сна и клинико-инструментальных индикаторов рабочего стресса в качестве ассоциированных факторов, предикторов и/или факторов риска неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний у работников умственного труда и определения направлений профилактических мероприятий.

Материал и методы

В 2008–2009 гг. проведено обследование 411 пациентов трудоспособного возраста многопрофильного реабилитационного центра. Первый этап исследования предусматривал проведение анкетного опроса и кардиореспираторного мониторинга с целью исключения лиц с нарушениями дыхания во время сна (индекс апноэ-гипопноэ ≥ 5).

По результатам обследования сформирована группа из 167 пациентов, не страдавших от нарушений дыхания, обусловленных обструкцией верхних дыхательных путей во время сна (85 мужчин, 82 женщины); 49 пациентов имели подтвержденный диагноз ишемической болезни сердца (ИБС), 55 — гипертонической болезни (ГБ) 2–3 ст., 63 пациента составили контрольную группу.

Программа исследования предусматривала сбор клинико-anamnestических данных, выявление психосоциальных маркеров рабочего стресса, диагностику расстройств сна, включающую в себя ночное полисомнографическое исследование, а также исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Оценка выраженности нарушений сна выполнена с использованием индекса тяжести бессонницы (Insomnia Severity Index), диапазон выраженности бессонницы от 0 до 28 баллов, при этом значение индекса от 0 до 7 свидетельствует об отсутствии клинически значимой бессонницы, от 8 до 14 — субкли-

нической бессонницы, от 15 до 21 — бессонницы, умеренно выраженной и от 22 до 28 — тяжелой бессонницы.

Определение уровней рабочего стресса проведено в соответствии с психосоциальной моделью “усилие-вознаграждение”. Последняя определяет хроническую стрессогенную ситуацию на работе в понятиях дисбаланса между большим затрачиваемым усилием и низким уровнем получаемого вознаграждения. Данная модель выделяет два основных источника высокого уровня рабочего усилия: 1) требования работы (внешнее усилие) и 2) мотивацию и способность работника справляться с требованиями рабочей ситуации (внутреннее усилие). При проведении анализа могут использоваться 2 суммарные характеристики — дисбаланс усилие-вознаграждение и чрезмерный уровень психологической вовлеченности в рабочий процесс. В соответствии с рекомендациями авторов методики уровень дисбаланса >1 соответствует высоким значениям рабочего стресса, уровень <1 — низким уровням (J. Siegrist et al. 1990, 1996).

Для инструментального исследования сна проводилось полисомнографическое исследование — многоканальное мониторирование набора физиологических параметров во время сна предусматривало регистрацию 4-х каналов ЭЭГ, 2 каналов электроокулограммы, подбородочной электромиограммы, воздушного потока, дыхательных усилий, электромиограммы конечностей, ЭКГ и насыщения кислородом артериальной крови. Подсчет стадий сна проводился в соответствии с рекомендациями Американской академии медицины сна (2007).

Повторное исследование, проведенное в 2012–13 гг., предусматривало изучение клинических исходов течения сердечно-сосудистых заболеваний, функциональные исследования сердечно-сосудистой системы у пациентов с различной выраженностью нарушений сна и уровнями рабочего стресса при исходном исследовании. В качестве неблагоприятного исхода рассматривалось повышение стадии ГБ, степени АГ, функционального класса стенокардии или появление новых случаев этих заболеваний у лиц контрольной группы.

Оценка достоверности различий средних и относительных величин проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента и теста χ^2 . Для оценки влияния различных потенциально значимых переменных использован метод бинарной логистической регрессии, результаты представлены в виде ОШ.

Результаты

Основные антропометрические характеристики обследованных представлены в таблице 1; группы существенно не различались по возрасту, индексу массы тела.

Таблица 1
Антропометрические характеристики обследованных

Группы больных	ИБС	ГБ	Контроль
Количество	49	55	63
Пол, мужчины/женщины	26/23	27/28	32/31
Возраст, лет	53,61±6,58	52,04±6,84	52,06±8,03
Индекс Кетле (кг/м ²)	26,52±4,06	27,89±6,71	27,00±3,28

Таблица 2

Выраженность нарушений сна с использование Шкалы тяжести бессонницы и рабочего стресса с использованием модели “усилие-вознаграждение”

Группы больных	ИБС	ГБ	Контроль
Среднее значение по Шкале тяжести бессонницы	17,27±5,63	17,24±6,22	13,03±5,89*
Среднее значение баланса усилие-вознаграждение	1,22±0,76	1,23±0,88	0,95±0,48*

Примечание: * — $p < 0,1$.

Изучение распространенности клинических проявлений нарушений засыпания и поддержания сна в подгруппах показало, что хроническая бессонница выявлялась у 30 (61%) пациентов с ИБС, у 33 (60%) пациентов с ГБ и у 29 (46%) больных контрольной группы. Данные количественной оценки выраженности бессонницы, осуществленной при помощи шкалы тяжести бессонницы, представлены в таблице 2.

Повышенные уровни рабочего стресса, определяемые в соответствии с моделью “усилие-вознаграждение” как наличие баланса усилие-вознаграждение >1 , выявлены у 26% больных с ИБС, у 29% с ГБ и у 24% больных контрольной группы (табл. 2).

Корреляционный анализ показал наличие положительной статистической связи между выраженностью бессонницы по Шкале тяжести бессонницы и величиной дисбаланса “усилие-вознаграждение”, характеризующей выраженность рабочего стресса ($r=0,52$).

У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в большей степени, по сравнению с лицами контрольной группы, выявлялись инструментальные при-

знаки нарушений сна по данным полисомнографии, в том числе — снижение эффективности сна, снижение % содержания медленноволнового сна, повышенная фрагментация сна, определяемая по количеству (индексу) реакций ЭЭГ-активации (табл. 3).

Анализ статистической взаимосвязи ГБ и ИБС с их традиционными факторами риска, психосоциальными характеристиками труда и клиническими проявлениями бессонницы, проведенный методом бинарной логистической регрессии во всей группе, свидетельствует о том, что дисбаланс усилие-вознаграждение и не восстанавливающий характер сна были статистически связаны с вероятностью наличия ГБ в такой же степени, как индекс массы тела и возраст (табл. 4).

Повторное обследование пациентов всей группы через 4–5 лет после исходного предусматривало сбор клинико-anamnestических данных, изучение исходов течения ИБС и ГБ, возникновение новых случаев заболеваний (табл. 5).

По данным проспективного исследования, наличие хронической бессонницы и/или дисбаланса “усилие-вознаграждение”, выявленных при первом обследовании, было ассоциировано с повышенным риском формирования новых случаев и/или повышения ГБ (ОШ=2,1) и ИБС (ОШ=1,9).

Таким образом, наличие хронической бессонницы и индикаторов производственного стресса, определяемых в соответствии с психосоциальными моделями, были ассоциированы с повышенным риском наличия ряда соматических заболеваний, в том числе — ИБС и АГ.

Обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой распространенности хронических форм нарушений засыпания и поддержания сна и психосоциальных индикаторов рабочего стресса у пациентов — работников умственного труда, страдавших от сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие нарушения сна или высоких значений психосоциальных индикаторов рабочего стресса при исходном исследовании было ассоциировано с повышенным риском формирования новых случаев изучаемых сердечно-сосудистых заболеваний при повторном исследова-

Таблица 3

Основные характеристики сна по данным полисомнографии

Параметры структуры сна	ИБС	ГБ	Контроль
Латенция ко сну, мин	21,38±6,81	24,56±8,99	13,44±5,32*
Эффективность сна, %	86,19±5,34	86,96±5,48	92,16±3,54
Индекс реакций ЭЭГ-активации, событий в час	25,13±8,30	23,96±7,23	13,19±5,86*
% 3 стадии NREM-сна, %	3,31±2,96	2,98±2,97	4,53±4,12
% REM-сна, %	19,47±3,67	19,44±2,59	19,75±2,27
Индекс апноэ-гипопноэ, %	3,12±1,30	3,42±1,16	3,46±1,39

Примечание: * — $p < 0,1$.

Таблица 4

Статистическая взаимосвязь ГБ, ИБС и изучаемых факторов риска

Группы больных	ОШ (95% ДИ)	
	ГБ	ИБС
Возраст	1,12 (1,05-1,25)	1,47 (1,23-1,67)
Пол (мужской)	1,23 (1,15-1,34)	1,43 (1,17-1,72)
Индекс массы тела	2,29 (2,01-2,51)	2,77 (2,33-3,01)
Табакокурение	1,17 (1,06-1,30)	1,43 (1,11-1,75)
Рабочее усилие	2,17 (1,97-1,42)	2,17 (1,91-2,40)
Баланс "усилие-вознаграждение"	2,61 (2,01-2,99)	2,21 (2,05-2,39)
Не восстанавливающий характер сна	2,52 (1,97-2,98)	1,92 (1,67-2,33)

нии. Изменения структуры сна, выявленные у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, могут свидетельствовать о связанном со стрессом состоянии "hyperarousal" — перевозбуждения ЦНС на фоне хронического стресса.

Результаты исследования в целом соответствуют современным представлениям о взаимосвязи нарушений сна и наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в проведенном F. Sofi [4] метаанализе проспективных когортных исследований по результатам наблюдения в течение 20 лет за когортой из 122501 пациентов было показано, что бессонница определяла повышенный риск (+45%) формирования сердечно-сосудистого заболевания или смерти от болезни (относительный риск — 1,45; доверительный интервал — 1,29-1,62; p<0,00001). По результатам исследования, проведенного шведскими авторами [5], относительный риск развития инфаркта миокарда составил 1,3 (1,10-1,68) у лиц с нарушениями поддержания сна и 1,27 (1,03-1,57) у пациентов, жаловавшихся на не восстанавливающий сон при первичном обследовании. В ряде работ было установлено также, что люди, предъявлявшие жалобы на бессонницу, также имели повышенный риск возникновения инсульта (относительный риск — 1,54 (1,38-1,72) [6].

Полученные результаты подтверждают роль хронического стресса в формировании сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений сна, которые, в свою очередь, могут рассматриваться в качестве одного из механизмов, трансформирующих повышенные нервно-психические нагрузки в соматическую патологию. Анализ литературных данных свидетельствует о высокой распространенности среди лиц трудоспособного возраста клинико-инструментальных проявлений хронического профессионального стресса, повышенное нервно-психическое напряжение и хронический стресс, по данным Международной организации труда, что является наиболее серьезным фактором, влияющим на здоровье работающих [7].

Исследование J. Siegrist достаточно убедительно показали, что риск возникновения АГ и ИБС имеет статистическую взаимосвязь с набором показателей, характеризующих выраженность связанного с работой стресса (таких, как высокие требования работы, низкий уровень ресурсов, низкий доход, низкий ста-

тус и отсутствие возможности принимать решения на работе и пр.) [8]. Экспериментальные биологические модели и исследования пациентов позволили установить, что индикаторы психосоциального стресса связаны с нарушением толерантности к глюкозе, гиперинсулинемией, дислипидемией и АГ [9]. Указанные зависимости могут быть связаны с особенностями гормонального и сердечно-сосудистого ответа организма на повторяющиеся эпизоды активации вегетативной нервной системы.

Анализ теоретических данных позволяет прийти к выводу о наличии тесных физиологических взаимосвязей между механизмами инициации и поддержания сна, стресс-индуцирующими системами и показателями соматического здоровья [10]. В соответствии с современными представлениями, механизмы возникновения стресса, независимо от его причины, предполагают изменения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), которая имеет ряд точек соприкосновения с процессами инициации и поддержания сна. Применительно к вопросам формирования нарушений сна на фоне стресса следует учитывать, что состояние бодрствования характеризуется увеличением частотных характеристик электрической активности головного мозга — особенно дельта-ритма. Поэтому факторы, способствующие увеличению частоты ЭЭГ, будут уменьшать глубину сна и вызывать состояние бодрствования. В качестве пусковых факторов, связанных с нарушениями сна и способных оказать влияние на вегетативную регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы, в соответствии с сов-

Таблица 5

Статистическая взаимосвязь ГБ, ИБС и изучаемых факторов риска по данным проспективного наблюдения

	ОШ (95% ДИ)			
	Новые случаи ГБ	Новые случаи ИБС	Повышение стадии ГБ, степени АГ	Повышение функционального класса стенокардии
Дисбаланс "усилие-вознаграждение" >1	1,35 (1,11-1,52)	1,91 (1,62-2,29)	1,91 (1,58-2,32)	1,35 (1,09-1,49)
Хроническая бессонница (индекс тяжести >15)	2,11 (1,70-2,32)	1,72 (1,52-1,93)	2,05 (1,67-2,40)	1,71 (1,44-2,02)

ременными данными, могут рассматриваться 1) депривация (недостаток) сна у лиц с хронической бессонницей [11]; 2) нарушения структуры сна, в том числе дефицит медленно-волнового сна или сна с быстрыми движениями глаз; 3) нарушения микро-структуры сна — частые реакции ЭЭГ-активации, вызывающие, в том числе, повышение мышечной симпатической нервной активности. Хроническая депривация и нарушения сна, ассоциированы с повышенным риском формирования состояния “оксидативного стресса” [12, 13], нарушением вегетативной регуляции с преобладанием симпатических влияний [14].

Заключение

Таким образом, высокая распространенность в обследованных нами контингентах трудоспособного населения индикаторов профессионального стресса и нарушений сна, имеющих патофизиологические связи с рядом кардиоваскулярных заболеваний, обуславливает необходимость внедрения методик выявления этих расстройств в практику профилактической медицины. Оптимальным подходом представляется сочетанное применение методов гигиенической оценки тяжести и напряженности труда, современных психосоциальных моделей связанного с работой стресса, скрининговых методов

выявления нарушения сна и инструментальной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Авторами предложен комплекс мероприятий по снижению распространенности и выраженности рабочего стресса и нарушений сна, предусматривающий: а) выявление и снижение негативного воздействия условий труда, неблагоприятных факторов среды обитания и образа жизни, формирующих нарушения сна; б) формирование групп риска лиц с нарушениями сна, подверженных высокому воздействию рабочего стресса; в) проведение психокоррекционных и лечебно-реабилитационных мероприятий для коррекции ранних форм нарушений сна и соматической патологии; г) прогноз эффективности оздоровительных мер для поиска направлений улучшения работы системы.

Предложенная система, соответствующая современным теоретическим принципам медицины труда [15, 16], предусматривает, наряду с оптимизацией режимов труда и улучшением социальной защиты работников, индивидуальное применение современных методик психопрофилактики и немедикаментозных методов лечения бессонницы (терапия управления стимулами, методы релаксации, гигиена сна) для коррекции стресса, расстройств сна и связанных с ними соматических заболеваний.

Литература

1. Vein AM, Sudakov KV, Levin Ya, et al. Influence of the Emotional Stress on the Structure of Sleep of Healthy Subject: Role of Personal Factors. Proceedings of the 1-st Russian Conference “Sleep as a Window to Wakefulness”. Russian (Вейн А. М., Судаков К. В., Левин Я. И., и др. Влияние эмоционального стресса на структуру сна здорового человека: роль личностных факторов. Материалы 1-й Российской школы-конференции “Сон-окно в мир бодрствования”. М. 2003. С. 15).
2. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *ERJ* March 1, 2013; 41, 3: 523-38.
3. Kallistov D. Yu, Romanova EA, Sipko GV. Role of Psychophysiological Characteristics of Job in Development of Cardiovascular Risk Factors. Proceedings of the Congress “Nation’s Health and the Public Health System”. Russian (Каллистов Д. Ю., Романова Е. А., Сипко Г. В. Значение психофизиологических характеристик условий труда для формирования кардиоваскулярных факторов риска. Материалы конгресса “Здоровье нации и здравоохранение” 2007; 114-6).
4. Sofi F, Cesari F, Casini A, et al. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, Jan 2014; 21: 57-64.
5. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, et al. Insomnia and the Risk of Acute Myocardial Infarction: A Population Study. *Circulation*, Nov 2011; 124: 2073-81.
6. Wu MP, Lin HJ, Weng SF, et al. Insomnia Subtypes and the Subsequent Risks of Stroke: Report From a Nationally Representative Cohort Stroke, May 2014; 45: 1349-54.
7. Izmerov N. F. Health of working-age population of Russia. *Labor medicine and industrial ecology*. 2005; 11: 3-9. Russian (Измеров Н. Ф. Здоровье трудоспособного населения России. *Медицина труда и промышленная экология*. 2005; 11: 3-9).
8. Siegrist J, Starke D, Chandola T, et al. The measurement of effort-reward imbalance at work: European comparisons. *Soc Sci Med*. 2004; 58: 1483-99.
9. Rääkkönen K, Matthews KA, Kuller LH. Depressive Symptoms and Stressful Life Events Predict Metabolic Syndrome Among Middle-Aged Women: A comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. *Diabetes Care*, 2007; 30: 872-7.
10. Franzen PL, Gianaros PJ, Marsland AL, et al. Cardiovascular Reactivity to Acute Psychological Stress Following Sleep Deprivation. *Psychosom Med*, Oct 2011; 73: 679-82.
11. Gangwisch JE. A Review of Evidence for the Link Between Sleep Duration and Hypertension. *Am J Hypertens*, 2014; 10: 1093.
12. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. *Hypertension*. 2012; 60: 929-35.
13. Dettoni JL, Consolim-Colombo FM, Drager LF, et al. Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers. *J Appl Physiol*. 2012; 113: 232-6.
14. Grandner MA, Rattanaumpawan P, Perlis ML, et al. Insomnia Symptoms Associated With Cardiometabolic Risk Factors. *Circulation*, Mar 2012; 125.
15. Williams N. Creating Healthy Workplaces: Stress Reduction, Improved Well-Being and Organizational Effectiveness. *Occup. Med.*, Oct 2014; 64: 561-2.
16. McBride DI, Lovelock K, Dirks KN, et al. Responsible corporate change: detecting and managing employee stress. *Occup. Med*, 2015; 65 (3): 226-8.