

ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ РИГИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

В.Э. Олейников*, Н.В. Бурко, Л.И. Саламова, К.А. Зиборева

Пензенский государственный университет. 440026, Пенза, ул. Красная, 40

Цель. Оценить влияния метаболических нарушений в сочетании с синдромом обструктивного апноэ во сне на функцию эндотелия и параметры сосудистой ригидности у больных артериальной гипертензией 1-2 степени.

Материал и методы. В исследование включены 74 пациента с метаболическим синдромом в сочетании с синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС). Всем больным проводили кардиореспираторный мониторинг сна с помощью аппарата SomnoCheck2 (Wiennmann, Германия), на основании которого пациенты были разделены на 2 группы. В группу 1 включены больные с индексом апноэ-гипопноэ (ИАГ) <30 эпизодов/час, а в группу 2 – больные с ИАГ >30 эпизодов/час. Проводили суточное мониторирование артериального давления (АД) и жесткости сосудов прибором BPLab («Петр Телегин», Россия). Функцию эндотелия оценивали в пробе с пост-окклюзионной реактивной гиперемией на аппарате MyLab 90 (Esaote, Италия). Определяли диаметр общей сонной артерии (ДОСА) и толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ).

Результаты. Больные с ИАГ >30 эпизодов/час имели более высокие среднесуточные и средненочные значения систолического АД и пульсового АД в аорте и в плечевой артерии. Скорость распространения пульсовой волны в аорте в среднем за сутки была выше в группе 2 ($8,2 \pm 0,8$ против $9,1 \pm 1,1$ м/с; $p < 0,05$). Средний уровень потокозависимой вазодилатации был существенно ниже у лиц с тяжелой формой апноэ (8,8% (5,6; 13,1) против 4,5% (2,2; 8,0); $p < 0,05$). Распространенность отрицательного индекса реактивности в группе 2 была в два раза выше, чем в группе 1. Отмечено увеличение ТКИМ и ДОСА в группе пациентов с тяжелой формой СОАС.

Заключение. Тяжелая форма ночного апноэ у больных метаболическим синдромом в сочетании с гипертензией усугубляет изменения структуры и нарушения эндотелиальной функции магистральных артерий, а также способствует прогрессированию атеросклеротического процесса.

Ключевые слова: метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ во сне, дисфункция эндотелия, сосудистая ригидность.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(3):272-276

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-3-272-276>

Effect of obstructive sleep apnea syndrome on arterial stiffness in patients at high cardiovascular risk

V.E. Oleynikov*, N.V. Burko, L.I. Salyamova, K.A. Ziboreva

Penza State University. Krasnaya ul. 40, Penza, 440026 Russia

Aim. To assess the impact of metabolic abnormalities in combination with obstructive sleep apnea on endothelial function and vascular stiffness parameters in patients with arterial hypertension 1-2 degrees.

Material and methods. Patients ($n=74$) with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea were included into the study. All patients underwent cardiorespiratory monitoring of sleep using SomnoCheck2 device (Wiennmann, Germany) and were divided into two groups based on its results. Patients with apnea-hypopnea index (AHI) <30 episodes per hour were included into group 1 and patients with AHI >30 episodes per hour – into group 2. Monitoring of ambulatory blood pressure (BP) and arterial stiffness was performed by the device BPLab ("Peter Telegin", Russia). Endothelial function was assessed in a probe of flow-mediated dilation by the ultrasound device MyLab 90 (Esaote, Italy). Diameter of the common carotid artery (DCCA) and the intima-media thickness (IMT) were determined.

Results. Patients with AHI >30 episodes per hour had higher mean daily and night systolic BP and pulse BP in aorta and brachial artery. Pulse wave velocity in aorta in per day averaged was also higher in these patients (8.2 ± 0.8 vs 9.1 ± 1.1 m/sec; $p < 0.05$). Mean level of flow-mediated dilation was significantly lower in patients with severe sleep apnea (8.8% (5.6; 13.1) vs 4.5% (2.2; 8.0); $p < 0.05$). Prevalence of negative index of reactivity in group 2 was 2 times higher than this in group 1. An increase in IMT and DCCA in patients with severe obstructive sleep apnea was also revealed.

Conclusion. Severe sleep apnea in patients with metabolic syndrome in combination with hypertension aggravates structural changes and endothelial dysfunction of the main arteries, as well as contributes to the progression of atherosclerosis.

Keywords: metabolic syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction, vascular stiffness.

Ration Pharmacother Cardiol 2016;12(3):272-276

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-3-272-276>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): terapia-pgu@rambler.ru

Метаболический синдром (МС), объединяющий такие факторы риска, как абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия и инсулинорезистентность является предиктором сердечно-сосудистых событий и катастроф. Механизмы, посредством которых симптомокомплекс увеличивает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), понятны лишь отчасти. Одной из причин могут быть ранние изменения магистральных артерий,

проявляющиеся потерей эластичности и развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД) [1]. Ожирение является главным фактором риска развития синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС), которое, в свою очередь, часто сочетается с МС. Нарушение дыхания во сне, как самостоятельное заболевание, также способствует развитию ремоделирования сосудистой стенки вследствие перемежающейся гипоксии и гиперсимпатикотонии [2].

Японскими исследователями выявлена ассоциация между избытком висцеральной жировой ткани по данным компьютерной томографии и наличием СОАС у тучных пациентов [3]. Несмотря на доказанную прочную независимую связь между СОАС, абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью вопрос соче-

Сведения об авторах:

Олейников Валентин Элиевич – д.м.н., профессор, зав.

кафедрой терапии Медицинского института ПГУ

Бурко Надежда Валерьевна – к.м.н., доцент той же кафедры

Саламова Людмила Ивановна – к.м.н., доцент той же кафедры

Зиборева Кристина Андреевна – интерн той же кафедры

танного влияния МС и СОАС на структурно-функциональные свойства артерий остается мало изученным. Этим и был обусловлен наш интерес к анализу показателей, характеризующих структурно-функциональные свойства магистральных артерий, у больных МС с различной степенью выраженности СОАС.

Цель исследования состояла в оценке влияния метаболических нарушений в сочетании с СОАС на функцию эндотелия и параметры сосудистой ригидности у больных АГ 1-2 степени.

Материал и методы

В исследование включено 74 больных с МС в сочетании с СОАС. Диагноз МС выставляли на основании рекомендаций экспертов Российского кардиологического общества (2009), согласно которым обязательно наличие основного критерия – абдоминального ожирения (объем талии >80 см у женщин и >94 см у мужчин) и двух любых дополнительных – АГ (артериальное давление (АД) ≥ 140 и 90 мм рт.ст.); концентрация триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин; холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) $> 3,0$ ммоль/л; уровень глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л; нарушение толерантности к глюкозе (уровень глюкозы в крови от $7,8$ до $11,1$ ммоль/л) [4]. Критериями включения являлись: подписанное информированное согласие, физическая и умственная способность к участию в исследовании, возраст от 30 до 70 лет. Обязательным условием было наличие уровня систолического АД (САД) от 140 до 179 и/или диастолического АД (ДАД) от 90 до 109 мм рт.ст.

К критериям исключения относились: симптоматическая АГ; уровень САД > 179 и/или ДАД > 109 мм рт.ст., перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 мес или инфаркт миокарда – 3 мес, предшествовавших исследованию; нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность.

На этапе включения всем больным проводили кардиореспираторный мониторинг сна (КРМ) с помощью аппарата SomnoCheck2 (Wiennmann, Германия). Оценивали следующие показатели: индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) – количество эпизодов апноэ/гипопноэ за час сна, SpO_2 и MinSpO_2 – средняя и минимальная сатурация кислорода. Критерием включения являлись значения ИАГ > 5 эпизодов в час.

На основании результатов КРМ, включенные в исследование пациенты были разделены на две группы. В группу 1 ($n=46$) вошли лица с ИАГ < 30 эпизодов в час. Группу 2 ($n=28$) сформировали пациенты с ИАГ ≥ 30 эпизодов в час.

С целью изучения степени и характера влияния МС и СОАС на структурно-функциональные свойства артерий всем обследуемым проводили суточное мониторирование АД (СМАД) и сосудистой жесткости в амбулаторных условиях прибором BPLab МНСДП-3 (2011) технологией Vasotens («Петр Телегин», Россия) [5]. Анализировали среднесуточные и средненочные параметры центральной и периферической гемодинамики: центральное (аортальное) систолическое давление (САД_{ао}), диастолическое давление (ДАД_{ао}), пульсовое давление (ПАД_{ао}), скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV_{ао}), индекс аугментации (A_{ix}ао).

Потокозависимую вазодилатацию (ПЗВД) определяли в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией по методике D.S. Celermajer [6] на ультразвуковом аппарате MyLab 90 (« Esaote », Италия). Рассчитывали показатель индекс реактивности (ИР_е), отражающий положительный прирост величины максимальной скорости кровотока в ответ на функциональную нагрузку; значения ПЗВД – процент прироста диаметра артерии в ответ на ее окклюзию в течение 4 мин. Маркером адекватной функции эндотелия считали значения показателя более 10%.

Ультразвуковым методом в В-режиме определяли диаметр общей сонной артерии (ДОСА) и толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) справа и слева на участке 1-2 см проксимальнее бифуркации на противоположной от датчика стенке. Измерения проводились в трех сердечных циклах, за ТКИМ принималось среднее арифметическое значение трех измерений. Согласно рекомендациям экспертов ВНОК утолщение ТКИМ $\geq 0,9$ мм является субклиническим признаком поражения сосудов как органа-мишени.

При обработке результатов исследования использовали лицензионную версию программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении, для анализа применяли параметрический критерий t-Стьюдента. При ассиметричном распределении значения представляли Me (Q25%; Q75%), а сравнение групп проводили с использованием теста Манна-Уитни [7].

Результаты

Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, росту, длительности гипертензии (табл. 1). Пациенты не отличались по уровню офисного САД и ДАД: у лиц с ИАГ < 30 эпизодов в час – $149,5 \pm 11,6$ и $96,0 \pm 7,8$ мм рт.ст., с ИАГ > 30 эпизодов в час – $149,3 \pm 13,0$ и 92 (86; 100) мм рт.ст., соответственно.

При сравнительном анализе показателей суточного мониторирования АД и сосудистой ригидности у больных МС и различной степенью выраженности ночного апноэ установлено ухудшение ряда параметров цент-

Table 1. Characteristics of the study groups

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=28)
Возраст, лет	53,8 ± 7,4	55 (50; 57)
Мужчины, n (%)	20 (44,4)	14 (60,9)
Женщины, n (%)	25 (55,6)	9 (39,1)
Индекс массы тела, кг/м ²	30,9±3,6	38,8±4,9*
Индекс апноэ-гипопноэ, эпизодов/час	10,5 (6,4; 17,8)	45,6 ± 14,6*
Объем талии, см	105,1±8,7	119,5 (112,5; 129)*
Триглицериды >1,7 ммоль/л, %	43,5	51,1*
ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2ммоль/л у женщин, %	15,6	30,4
ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л, %	82,6	93,3
Глюкоза >6,1 натощак, %	39,1	44,8

*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе
Данные представлены в виде Me (25%; 75%) или M±SD, если не указано иное
ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

Table 2. ABPM and vascular stiffness indices in patients with the metabolic syndrome with different degrees of severity of obstructive sleep apnea

Таблица 2. Показатели СМАД и сосудистой ригидности у больных МС с различной степенью тяжести СОАС

Показатель	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=28)
Среднесуточные значения		
САДао, мм рт.ст.	129,2±8,9	138,4±13,7*
ДАДао, мм рт.ст.	88,5±7,9	90,3±11,7
ПАДао, мм рт.ст.	40 (37; 43)	46±10,9*
PWVao, мс	8,2 ± 0,8	9,1 ± 1,1*
Aix, %	-23,2±22,5	-21,8±21,4
САДпл, мм рт.ст.	139,9±9,6	148,9 ± 13,1*
ДАДпл, мм рт.ст.	89,5 (86; 94)	91,1 ± 11,3
ПАДпл, мм рт.ст.	51,1±7,4	58 ± 12,9*
Средненочные значения		
САДао, мм рт.ст.	118,5±13,5	127 (120; 132)*
ДАДао, мм рт.ст.	77,9±11,7	83,2±13,8
ПАДао, мм рт.ст.	40 (37; 43)	48±12,4*
PWVao, м/с	8,3±0,8	8,7±0,8
Aix, %	-13,2±27,2	-15,8±25,3
САДпл, мм рт.ст.	125,2±11,2	138 (131; 143)*
ДАДпл, мм рт.ст.	76,8±9,2	84,1±13,8*
ПАДпл, мм рт.ст.	47 (43; 51)	103 (96; 106)*

*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе
Данные представлены в виде Me (25%; 75%) или M±SD
САДао, САДпл – систолическое АД в аорте и в плечевой артерии, соответственно; ДАДао, ДАДпл – диастолическое АД в аорте и в плечевой артерии, соответственно;
ПАДао, ПАДпл – пульсовое АД в аорте и в плечевой артерии, соответственно; PWV – скорость распространения пульсовой волны в аорте; Aix – индекс аугментации

ральной и периферической гемодинамики (табл. 2). Интересно отметить, что при сопоставимом уровне офисного АД больные с тяжелой формой СОАС имели более высокие среднесуточные и средненочные значения САД и ПАД как в аорте, так и в плечевой артерии. При анализе суточных параметров сосудистой ригидности показатель скорости распространения пульсовой волны в аорте, являющийся маркером сердечно-сосуди-

стых событий по данным офисного измерения, преобладал в группе 2 по сравнению с группой 1.

В табл. 3 представлены результаты анализа показателей функции эндотелия и параметров сонной артерии в исследуемых группах больных.

Средний уровень ПЗВД в группах сравнения свидетельствовал об отклонении от нормы, однако у больных с тяжелой формой СОАС показатель был су-

Table 3. Indicators of endothelial function and carotid artery ultrasound

Таблица 3. Показатели функции эндотелия и УЗИ сонной артерии

Показатель	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=28)
ПЗВД, %	8,8 (5,6; 13,1)	4,5 (2,2; 8,0)*
ИРе	1,3 (1,2; 1,6)	1,2±0,5
ДОСА, см	6,2 ± 0,6	6,6 (6,2; 7,4)*
ТКИМ, см	0,86±0,1	0,95 (0,92; 1,1)*
*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе		
ПЗВД – потокозависимая вазодилатация; ИРе – индекс реактивности; ДОСА – диаметр общей сонной артерии; ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа		

щественно ниже, чем у лиц с ИАГ <30 эпизодов в час. Нарушение функции эндотелия по данному параметру в группе 1 было выявлено в 52% случаев, в группе 2 – в 83% наблюдений (p<0,05). Распространенность отрицательного ИРе у лиц с ИАГ <30 эпизодов в час составила 22%, на фоне тяжелой степени ночного апноэ, соответственно, 48% (p<0,05). Таким образом, достоверные различия по показателям ПЗВД и ИРе указывают на более выраженные изменения функциональной активности эндотелиальных клеток у лиц с тяжелым течением СОАС.

При оценке параметров ОСА более высокие средние значения диаметра в группе 2, вероятно, обусловлены значительным увеличением окружности шеи у пациентов с тяжелой формой СОАС. Кроме того, средний уровень ТКИМ на фоне выраженного нарушения ночного дыхания превышал соответствующие значения у больных в группе сравнения. Причем, в группе 2 у 83% больных показатель был выше пороговых значений, тогда как у больных в группе 1 – в 40% наблюдений (p<0,01).

Обсуждение

Распространенность МС и ожирения – состояний, часто предшествующих развитию сахарного диабета 2 типа, в настоящее время приобрела характер пандемии. Сочетание СОАС, метаболических нарушений и кардиоваскулярной патологии в несколько раз увеличивает частоту развития осложнений, повышая риск СС смертности [8]. Причем, в подавляющем большинстве случаев диагноз ставится лишь на этапе осложнений, а субклиническая стадия заболевания, как правило, не выявляется.

Повышенная артериальная ригидность – один из признанных на сегодняшний день маркеров ССЗ и смерти, выявление которой на раннем этапе позволяет адекватно оценить риск и скорректировать проводимую терапию. Кроме того, установлено, что у 50% больных с СОАС диагностируется АГ. Причем у лиц с рефрактерной к лечению гипертензией частота нарушений дыхания во сне достигает 83% [9].

Механизмы, посредством которых МС и обструктивное апноэ оказывают воздействие на сосудистую стенку, во многом схожи. Наиболее важную роль в уве-

личении артериальной ригидности и развитии ЭД при указанных состояниях играет инсулинорезистентность и оксидативный стресс [8]. Учитывая тесную патогенетическую связь между МС и СОАС, представляется интересным определить непосредственный вклад последнего в степень выраженности сосудистого ремоделирования на фоне метаболических нарушений.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, отражают описанные выше изменения. Интересно отметить более высокий уровень САД в аорте у лиц с тяжелой формой СОАС по сравнению с пациентами группы сравнения. Указанные отличия регистрировались как в среднем за сут, так и в ночные часы, что может быть следствием активации СНС и, как следствие, выраженных колебаний АД. Такие изменения системного давления уже не играют адаптивной роли и выступают фактором риска развития СС осложнений. Помимо этого, гиперсимпатикотония может сохраняться и в дневное время, приводя к избыточному выбросу катехоламинов, увеличению артериальной ригидности и ослаблению барорефлекторной функции [10].

Установлено, что СОАС ассоциирован с этиологическими механизмами развития ЭД и атеросклероза. Быстрые циклически повторяющиеся эпизоды падения уровня кислорода в крови активируют процессы образования свободных радикалов, которые повреждают клетки эндотелия. Это сопровождается увеличением синтеза воспалительных цитокинов, ингибированием NO-синтазы. Как следствие, синтез NO снижается, что характеризуется ослаблением вазомоторного ответа на вазоактивные стимулы, становясь независимым маркером риска развития СС осложнений [10].

Каскад процессов, запускаемых СОАС, в виде активации СНС, усиления оксидативного стресса и реакций воспаления, объясняет более выраженное нарушение показателей ригидности артерий у пациентов с тяжелой формой СОАС по сравнению с группой 1. В перекрестном исследовании Shiina K. и соавт. максимальные значения плече-лодыжечной скорости распространения пульсовой волны и СРБ наблюдались у больных с МС и СОАС (ИАГ >15 эпизодов в час) по сравнению с пациентами без нарушений дыхания во сне и лицами с СОАС, но без МС [11].

Другим немаловажным фактором СС риска является увеличение ДОСА. В ряде работ были отмечены более высокие значения ДОСА у лиц с СОАС по сравнению со здоровыми субъектами [12]. В ходе настоящего исследования также было выявлено увеличение данного показателя в группе с тяжелой формой СОАС, в отличие от пациентов ИАГ <30 эпизодов в час. По мнению некоторых исследователей расширение сонной артерии является компенсаторным механизмом на ранних стадиях атеросклеротического процесса. Увеличение диаметра крупных сосудов с возрастом и при АГ происходит в результате разрушения волокон эластина в ответ на повышение напряжения [13]. Представленные данные дают основание полагать, что СОАС является новым фактором, способствующим увеличению ДОСА.

Выявленные в настоящем исследовании более высокие показатели ТКМ у больных с ИАГ >30 эпизодов в час подтверждают описанные выше патогенетические механизмы, инициируемые при СОАС и метаболических нарушениях. В указанной группе, в отличие от пациентов с ИАГ <30 эпизодов в час, средние значения ТКМ превышали 0,9 см, что можно рассматривать как индикатор системного артериосклероза и независимый предиктор развития будущих сердечно-сосудистых событий.

Наиболее оптимальным способом лечения пациентов с СОАС является метод создания постоянного положительного давления в дыхательных путях – continuous positive airway pressure (CPAP). Помимо устранения эпизодов обструкции дыхательных путей в ряде ра-

бот было выявлено улучшение структурно-функциональных свойств сосудистой стенки на фоне CPAP-терапии, которое не зависело от динамики АД и показателей ЭД, что показывает самостоятельное влияние данного метода на жесткость сосудистой стенки [14].

Заключение

Тяжелая форма ночного апноэ у больных метаболическим синдромом в сочетании с гипертензией является фактором, усугубляющим изменения структуры и нарушения эндотелиальной функции магистральных артерий. Увеличение ТКМ ОА по данным ультразвукового метода свидетельствует о прогрессировании атеросклеротического процесса в сосудистом русле, и, очевидно, ухудшает прогноз в этой когорте пациентов.

Так как повышение артериальной ригидности у больных СОАС и метаболическими нарушениями ассоциируется с ростом неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и является маркером структурно-функциональных изменений сосудистой стенки как органа-мишени, рекомендуется включение кардиореспираторного мониторинга в комплекс диагностических мероприятий в этой группе больных для ранней диагностики нарушений дыхания во сне.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Stehouwer C. D. A., Henry R. M. A., Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia* 2008; 51:527-39.
2. Chung S., Yoon I. Y., Lee C. H. et al. The association of nocturnal hypoxemia with arterial stiffness and endothelial dysfunction in male patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2010; 79(5):363-9.
3. Huang R., Xiao Y., Zhong X. et al. Roles of hypertension and serum leptin in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2010; 32:157-61.
4. National guidelines on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. The second revision. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2007; 6 (6) suppl 2: 1-27. In Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (6) Приложение 2: 1-27.).
5. User guide SW BPLab V.3.2. Part 1. 2011; 149. In Russian (Руководство пользователя ПО BPLab V. 3.2. Часть 1. 2011; 149).
6. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340:1111-5.
7. Glanz C. Biomedical statistics. Moscow: Praktika; 1999. In Russian (Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999).
8. Litvin A.U., Chazova I.E., Galyavi R.A. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. *Doktor.ru* 2007; (4):5-9. In Russian (Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Галяви Р.А. Обструктивное апноэ сна и метаболический синдром. *Доктор.ру* 2007; (4):5-9).
9. O'Connor G. T., Caffo B., Newman A. B. et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2009; 179(12):1159-64. 10. Levin Y.I., Poluektov M.G. *Somnology and sleep medicine. Selected lectures* Moscow: MedForum; 2013. In Russian (Левин Я.И., Полуэктов М.Г. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции М.: Медфорум; 2013).
11. Volov N.A., Shaidyuk O.Y., Taratukhin E.O. Sleep apnea syndrome and risk factors for cardiovascular diseases. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal* 2008; (3):65-70. In Russian (Волов Н.А., Шайдюк О.Ю., Таратухин Е.О. Синдром ночного апноэ и факторы риска сердечно-сосудистой патологии. *Российский Кардиологический Журнал* 2008; (3):65-70).
12. Shiina K., Tomiyama H., Takata Y. et al. Concurrent presence of metabolic syndrome in obstructive sleep apnea syndrome exacerbates the cardiovascular risk. *A sleep clinic cohort study. Hypertens Res* 2006; 29:433-41.
13. Doonan R., Scheffler P., Marek L. et al. Increased arterial stiffness in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Hypertension Research* 2011; 34:23-32.
14. Vlachantoni I.T., Dikaiaiou E., Antonopoulos C.N. Effects of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for obstructive sleep apnea in arterial stiffness: a meta-analysis. *Sleep medicine reviews* 2013; 17(1):19-28.

Поступила: 28.02.2016

Принята в печать: 08.04.2016