

## СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

*М. Е. Стаценко, С. В. Талагаев*

*Волгоградский государственный медицинский университет*

У пациентов с артериальной гипертонией и синдромом обструктивного апноэ сна изучена взаимосвязь проявлений нарушений дыхания во сне с показателями суточного мониторирования АД и состоянием функции почек. Установлено, что в основной группе имеются более выраженное недостаточное снижение цифр АД в ночное время, снижение скорости клубочковой фильтрации и увеличение экскреции альбумина с мочой.

*Ключевые слова:* артериальная гипертония, синдром обструктивного апноэ сна, показатели суточного мониторирования артериального давления, скорость клубочковой фильтрации.

## DAILY MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE AND RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

*M. E. Statsenko, S. V. Talagayev*

In patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea syndrome the authors examined the relationship between symptoms of SDB and the data of daily monitoring of arterial pressure, and with the state of renal function. Both groups were matched for age, sex, duration of hypertension, BP and body mass index. It was established that the main group shows more expressed insufficient decrease of BP at night, a more pronounced decrease in glomerular filtration rate and an increase in urinary albumin excretion.

*Key words:* arterial hypertension, obstructive sleep apnea syndrome, daily monitoring of arterial pressure, glomerular filtration rate, microalbuminuria.

Распространенность гипертензии в популяции у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) составляет от 30 до 80 %. Более чем у 60 % больных с индексом дыхательных расстройств свыше 30 событий в час обнаружена гипертензия [4]. СОАС является одной из наиболее распространенных причин развития резистентной (рефрактерной) артериальной гипертонии (АГ). У пациентов с резистентной АГ была обнаружена частая встречаемость СОАС [12]. У больных с СОАС и рефрактерной АГ отмечено повышение артериального давления (АД) в течение сна по сравнению с нормотониками [8]. Подъем утренних цифр АД [13] и повышение среднего АД в течение сна [3] было обнаружено у пациентов с СОАС. Ночной профиль АД, наблюдаемый при синдроме ночного апноэ, существенно отличается от физиологического снижения кровяного давления во время сна [9] и имеет большое значение в повышении среднесуточных показателей АД у пациентов с СОАС. Среднесуточные значения у пациентов с СОАС и АГ без СОАС могут быть схожими, но пациенты с апноэ демонстрируют более высокую вариабельность АД. Однако значимость повышения уровня среднего АД и возрастание вариабельности кровяного давления при нарушениях дыхания во сне все еще является предметом обсуждения [7]. В другом недавно проведенном исследовании было показано, что ночные цифры АД повышаются у больных АГ и СОАС, в то время как днев-

ная гипертензия не появляется под воздействием СОАС [5]. В связи с этим представляется актуальным изучение показателей АД в дневное время и в целом за сутки по данным суточного мониторирования АД (СМАД) у пациентов с АГ и СОАС.

Если в настоящее время не вызывает сомнения повышение цифр и возрастание вариабельности АД, изменение суточного профиля АД у больных СОАС, то становится актуальным следующий вопрос: может ли СОАС приводить к дополнительному поражению органов-мишеней и, в частности, почек? Отношение альбумин/креатинин было повышенное только при СОАС тяжелой степени в общей популяционной модели, однако альбуминурия была очень умеренной, то есть ниже общеприменяемого определения микроальбуминурии (МАУ) [6]. Эти результаты у пациентов с незначительно повышенной экскрецией альбумина были найдены у лиц без сахарного диабета (СД), нормотензивных пациентов с СОАС [14]. АД по-разному коррелировало с экскрецией альбумина с мочой, но большинство пациентов принимали антигипертензивные препараты, что ограничивало клиническую значимость этих результатов [1]. При избыточном весе и ожирении в молодом возрасте с СОАС МАУ и протеинурия коррелировали с инсулинорезистентностью, но не с нарушениями дыхания во сне [15]. Таким образом, клиническая значимость СОАС у пациентов с нарушением почек все еще неизвестна. Является ли

СОАС независимым предиктором МАУ и протеинурии, спорно [10]. В связи с этим представляется актуальным проведение исследования по влиянию СОАС на функцию почек у пациентов с АГ.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение показателей СМАД и особенностей состояния функции почек у больных с АГ и СОАС с различной степенью тяжести.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 150 пациентов (все мужчины) АГ в возрасте 35—50 лет. Все больные были разделены на 2 группы: в 1-ю (основная группа,  $n = 75$ ) включены пациенты с АГ и СОАС [средний возраст ( $41,9 \pm 0,8$ ) лет, длительность АГ ( $6,1 \pm 0,3$ ) лет, индекс массы тела (ИМТ) ( $27,5 \pm 0,6$ ) кг/м<sup>2</sup>, индекс апноэ/гипапноэ ( $18,4 \pm 1,5$ ) соб./ч], во 2-ю (группа сравнения,  $n = 75$ ) — пациенты с АГ без СОАС [средний возраст ( $41,2 \pm 0,7$ ) лет, длительность АГ ( $5,9 \pm 0,3$ ) лет, индекс массы тела ( $26,6 \pm 0,4$ ) кг/м<sup>2</sup>, индекс апноэ/гипапноэ ( $3,9 \pm 0,1$ ) соб./ч]. Обе группы сопоставимы по возрасту, полу, длительности АГ, уровню офисного АД и ИМТ.

В данное исследование не включены пациенты, имеющие: 1) симптоматические (вторичные) АГ; 2) хроническую сердечную недостаточность (ХСН); 3) ишемическую болезнь сердца (ИБС); 4) острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; 5) хроническую болезнь почек IIIБ-V стадий [2]; 6) сахарный диабет (СД) I и II типа; 7) хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и других заболеваний, которые могли бы повлиять на результаты исследования.

До проведения исследования пациентам предлагалось ответить на вопросы анкеты, разработанной Stradling J. R. в 1991 г. Анкета включает в себя вопросы, на основании которых можно предположить наличие нарушений дыхания во сне. Всем больным, включенным в исследование, проводили объективный осмотр и измеряли антропометрические показатели. Определяли рост, массу тела, рассчитывали ИМТ как соотношение массы тела (кг) к росту (м), возведенное в квадрат.

Для диагностики нарушений дыхания во сне проводили кардиореспираторное мониторирование при помощи портативной диагностической системы Somnolab 2 (PG) фирмы Weinmann (Германия). Данная система регистрирует следующие параметры: рото-носовой воздушный поток, храп, насыщение крови кислородом, частоту сердечных сокращений (ЧСС), дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки, электрокардиограмму (ЭКГ), положение тела, движение нижних конечностей. Основным критерием степени тяжести СОАС является частота апноэ и гипапноэ в час — индекс апноэ/гипапноэ (ИАГ). Гипапноэ определяли как снижение амплитуды рото-носового потока на 50 % и более, апноэ — как полное прекращение воздушного потока на уровне ротоглотки в течение

10 с и более. ИАГ вычислялся по формуле (количество апноэ + количество гипапноэ)/длительность сна в часах. Степень тяжести СОАС устанавливали на основании значений ИАГ: от  $\geq 5$  до  $< 15$  — легкое течение, от  $\geq 15$  до 30 — средней тяжести,  $\geq 30$  — тяжелое течение. Общий десатурационный индекс (ОДИ) рассчитывался как отношение всех эпизодов десатурации к продолжительности сна в часах. Десатурацию расценивали как эпизоды, сопровождающиеся снижением насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурации) на 3 % и более [11].

Для проведения СМАД и ЭКГ использовали неинвазивную портативную систему Schiller BR-102 plus (Швейцария). Рассчитывали средние значения САД и ДАД за 24 часа, день и ночь, как отношения всех ежедневных измерений к числу измерений. Нагрузку давлением определяли процентом измерений, при которых значения АД превышали 125/80 мм рт. ст. в целом за сутки, 135/85 мм рт. ст. в дневные часы и 120/75 мм рт. ст. в ночные часы. Вариабельность суточного ритма АД оценивали по степени ночного снижения САД и ДАД как разность между средними значениями АД в дневное и ночное время, отнесенная к средним дневным значениям АД (норма 10—20 %). Скорость утреннего подъема АД рассчитывалась по соотношению величины и времени подъема АД.

С целью диагностики нарушения функции почек у больных определяли уровень креатинина крови (КК) биохимическим методом с использованием реагентов фирмы «Диакон-ДС» на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Stat Fax 3300 США.

Фильтрационную функцию почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которую определяли расчетным методом по формулам MDRD:

$СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = 186 \times (Кр \text{ сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$ ;  $EPI (СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = a \times (\text{креатинин плазмы/мкмоль/л}) / v)^c \times (0,993)^{\text{возраст}}$ ,  $a$  — мужчин 141,  $v$  — 79,6,  $c$  — при уровне креатинина  $\leq 62$  мкмоль/л составляет — 0,411, при уровне креатинина  $> 62$  мкмоль/л — -1,209.

Клубочковое поражение почек определяли по уровню экскреции альбумина в моче методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа с использованием иммуноферментных наборов (ЗАО НВО «Иммунотех»). Количественное определение микроальбуминурии проводили на автоматическом микропланшетном ридере «Униплан».

Работу дистальных отделов нефрона оценивали по относительной плотности в утренней порции мочи (ОПМ).

Статистическую обработку результатов проводили методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакетов программ SPSS 16.0 и Statistica 6.0. Применяли стандартные статистические методы: вычисление средних, стандартных ошибок ( $M \pm m$ ), достоверность различий определялась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента и  $F$ -критерия Фише-

ра. Корреляционный анализ осуществляли путем расчета коэффициентов Пирсона и Кендала. Корреляционные связи оценивали как сильные при значении  $r \geq 0,7$ , средней силы  $-0,4 < r \leq 0,69$ , слабые  $-0,3 \leq 0,4$ . Статистически значимыми считали отклонения при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 75 пациентов с СОАС отмечалось легкое течение — у 34 (45,3 %), средней тяжести — у 31 (41,3 %), тяжелое течение — у 10 (13,4 %) человек. Пациенты с АГ и СОАС (75 человек) составили основную группу, остальные 75 человек с АГ без СОАС — группу сравнения.

При проведении СМАД показатели как САД, так и ДАД у больных с СОАС в целом за сутки и в ночное время были выше, чем в группе сравнения (табл. 1).

Таблица 1

### Показатели суточного мониторирования АД

Показатель	Основная группа АГ+СОАС, n = 75	Группа сравнения АГ, n = 75
САД офисное, мм рт. ст.	149,7 ± 1,5	146,8 ± 1,4
ДАД офисное, мм рт. ст.	93,3 ± 1,4	91,0 ± 1,4
САД (24 часа), мм рт. ст.	138,6 ± 1,1*	134,2 ± 0,9
ДАД (24 часа), мм рт. ст.	86,6 ± 0,9*	83,6 ± 0,7
ИВ САД (24 часа), %	52,6 ± 2,1*	46,7 ± 1,8
ИВ ДАД (24 часа), %	50,6 ± 2,0*	44,7 ± 1,7
САД (день), мм рт. ст.	143,1 ± 1,0	141,3 ± 1,0
ДАД (день), мм рт. ст.	88,7 ± 0,8	87,2 ± 0,8
ИВ САД (день), %	44,2 ± 1,9	42,8 ± 1,7
ИВ ДАД (день), %	43,0 ± 1,9	41,6 ± 1,6
САД (ночь), мм рт. ст.	133,1 ± 1,3*	126,1 ± 1,0
ДАД (ночь), мм рт. ст.	82,5 ± 1,0*	77,2 ± 0,8
ИВ САД (ночь), %	63,8 ± 2,6*	49,7 ± 1,9
ИВ ДАД (ночь), %	61,7 ± 2,7*	48,5 ± 1,8
СИ САД, %	7,2 ± 0,5*	10,6 ± 0,5
СИ ДАД, %	7,1 ± 0,4*	11,5 ± 0,5
СУП САД, мм рт. ст./ч.	37,7 ± 2,5*	21,6 ± 1,7
СУП ДАД, мм рт. ст./ч.	29,6 ± 2,2*	17,2 ± 1,4

\*Различия между группами достоверны ( $p < 0,05$ ).

Индекс времени САД в целом за сутки превышал 50 % у 37 (49,3 %) пациентов основной группы и у 21 (28 %) пациентов группы сравнения, в ночные часы у 49 (65,3 %) и 31 (41,3 %) пациентов ( $p < 0,001$ ) соответственно. Индекс времени ДАД за 24 часа превышал 50 % у 32 (42,7 %) пациентов с СОАС и у 21 (28 %) пациентов контрольной группы ( $p < 0,05$ ), в ночные часы — у 45 (60 %) и 26 (34,7 %) соответственно ( $p < 0,001$ ). Показатели ИВ САД и ДАД, превышающие 50 %, характеризуют стабильную АГ. Значения ИВ САД и ДАД в дневные часы между основной контрольной группой достоверно не отличались.

Нарушение суточного профиля АД было выявлено у 63 (84 %) больных АГ с СОАС и 24 (32 %) пациентов АГ группы сравнения. При анализе СИ САД 63 (84 %) пациента основной группы и 24 (32 %) контрольной группы ( $p < 0,001$ ) относится к группам с недостаточным снижением АД в ночное время СИ  $< 10$  % («non-dippers» и «night-pickers»). Недостаточное снижение ДАД было выявлено у 61 (81,3 %) больных основной группы и 22 (29,3 %) группы сравнения ( $p < 0,001$ ). В группе СОАС было 3 (4 %) больных с отрицательным значением СИ («night-pickers»). В зависимости от степени тяжести СОАС больные с недостаточным снижением АД распределились следующим образом. Суточный индекс САД менее 10 % у пациентов с АГ и легким течением СОАС выявлен в 28 (82,4 %), средней тяжести — в 26 (83,9 %), тяжелым течением — в 9 (90 %) случаев. Недостаточное ночное снижение ДАД отмечено у 23 (67,6 %), 28 (90,3 %) и 10 (100 %) пациентов соответственно. При корреляционном анализе у больных с АГ и СОАС выявлена связь между ИАГ и средним САД ( $r = 0,39, p < 0,001$ ) и ДАД ( $r = 0,57, p < 0,001$ ) за сутки, ИВ САД ( $r = 0,38, p < 0,01$ ) и ИВ ДАД ( $r = 0,38, p < 0,01$ ) за сутки, ИВ САД ( $r = 0,39, p < 0,001$ ) и ИВ ДАД ( $r = 0,45, p < 0,001$ ) за ночь, СИ ДАД ( $r = -0,48, p < 0,001$ ), СУП САД и СУП ДАД ( $r = 0,53, p < 0,001$ ).

При сравнении средних значений показателей, характеризующих работу дистальных отделов нефрона, — относительной плотности мочи (ОПМ), обе группы сопоставимы. В то же время в основной группе достоверно чаще встречались пациенты с утренней ОПМ менее 1018 по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

В группе исследуемых с АГ и СОАС средние значения креатинина крови были достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем у пациентов без нарушения дыхания во сне ( $p < 0,01$ ). В первой группе преобладали больные с повышенным уровнем креатинина крови (от 115 до 133 мкмоль/л) по сравнению со второй группой ( $p < 0,001$ ).

У пациентов с АГ и СОАС количество альбумина в моче было достоверно выше по сравнению с исследуемыми с АГ без СОАС (табл. 2). В первой группе МАУ обнаружена у 29, во второй — у 10 человек ( $p < 0,001$ ). МАУ является маркером клубочкового поражения почек [14]. У больных с АГ и СОАС отмечались более низкие значения СКФ, рассчитанной по формуле MDRD и EPI по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ). В основной группе количество пациентов с нормальной СКФ ( $\geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) было достоверно меньше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). По количеству исследуемых с незначительно сниженной СКФ (60—89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) достоверных различий обнаружено не было. В группе с АГ без СОАС не выявлено пациентов с умеренным снижением СКФ (45—59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), в основной группе у 15 человек обнаружено снижение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (различия достоверны). Таким образом, у пациентов с АГ и СОАС име-

**Функциональное состояние почек, включенных в исследование больных**

Показатели	Основная группа (n = 75)	Группа сравнения (n = 75)
Относительная плотность мочи в утренней порции, у. е.	1020,0 ± 0,6	1021,0 ± 0,5
Относительная плотность мочи <1018, абс. числа (%)	30(40)*	16 (21,3)
МАУ, мг/сут.	80,3 ± 6,8*	48,7 ± 5,7
МАУ, абс. числа (%)	29 (38,7)*	10 (13,3)
Креатинин крови, мкмоль/л	97,1 ± 2,2*	85,2 ± 1,7
Креатинин крови 115—133 мкмоль/л, абс. числа (%)	24(32)*	6 (8)
СКФ MDRD, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	82,1 ± 2,2*	94,9 ± 2,2
СКФ MDRD ≥ 90, абс. числа (%)	25 (33,3)*	42 (56)
СКФ MDRD 60—89, абс. числа (%)	35 (46,7)	33 (44)
СКФ MDRD <60, абс. числа (%)	15 (20)*	0
СКФ EPI, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	87,3 ± 2,5*	101,0 ± 2,4
СКФ EPI ≥90, абс. числа (%)	32 (42,7)*	52 (69,3)
СКФ EPI 60—89, абс. числа (%)	28 (37,3)	23 (30,7)
СКФ EPI <60, абс. числа (%)	15 (20)*	0

\*Различия между группами достоверны (p < 0,05).

ются более выраженные нарушения клубочковой функции почек по сравнению с группой АГ без СОАС.

В группе с АГ и СОАС средней тяжести статистически достоверно преобладают больные с МАУ (p < 0,001), повышенным уровнем креатинина крови (p < 0,001) и снижением СКФ по MDRD и EPI ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (p < 0,001). У пациентов с АГ и тяжелым течением СОАС чаще встречаются аналогичные нарушения показателей функции почек по сравнению с подгруппой больных АГ и СОАС средней тяжести (p < 0,01), однако эти изменения выражены в меньшей степени, чем между исследуемыми первой и второй подгрупп (табл. 3).

Возможно, это связано с малым количеством больных в третьей подгруппе (n = 10). Выявлена достоверная положительная корреляция между ИАГ и уровнем креатинина крови (r = 0,52; p < 0,001), ИАГ и значениями МАУ (r = 0,43; p < 0,001) и достоверная отрицательная корреляция между ИАГ и показателями СКФ по MDRD (r = -0,50; p < 0,001), ИАГ и СКФ по EPI (r = -0,59;

p < 0,001). Между ИАГ и значениями ОПМ не было обнаружено достоверной корреляции (r = 0,01). С увеличением тяжести СОАС снижается СКФ и возрастает уровень экскреции альбумина с мочой.

Среди различных механизмов, вовлеченных в патогенез ночных подъемов АД, ассоциированная с СОАС интермиттирующая гипоксия, вероятно, играет важную роль. По данным СМАД, обращает внимание более выраженная корреляция ИАГ именно с показателями ДАД (средняя ДАД за сутки, индекс времени ДАД за ночь, суточный индекс ДАД). У пациентов с АГ с нарастанием степени тяжести СОАС увеличивается доля больных с нарушенным суточным профилем АД. Учитывая наличие корреляции ИАГ и СИ ДАД и отсутствия ассоциации ИАГ и СИ САД, можно сделать заключение, что тяжесть СОАС определяла более высокие показатели ДАД в ночные часы. Периферическая вазоконстрикция и повышение в большей степени цифр ДАД в ночные часы ведет к нарушению функции почек. Вышеизложенны-

Таблица 3

**Показатели функции почек в зависимости от степени тяжести СОАС**

Показатели	Степени тяжести СОАС		
	легкое течение n = 34	средней тяжести n = 31	тяжелое течение n = 10
Относительная плотность мочи <1018, абс. числа (%)	9 (26,5) <sup>#</sup>	16 (51,6)	5 (50 %)
МАУ, абс. числа (%)	5 (14,7) <sup>#</sup>	15 (48,4)*	9 (90)
Креатинин крови 115—133 мкмоль/л, абс. числа (%)	1 (2,9) <sup>#</sup>	14 (45,2)*	9 (90)
СКФ MDRD <60, абс. числа (%)	0 <sup>#</sup>	8 (25,8) <sup>x</sup>	7 (70)
СКФ EPI <60, абс. числа (%)	0 <sup>#</sup>	8 (25,8) <sup>x</sup>	7 (70)

<sup>#</sup>Достоверность различия между легким течением и апноэ средней тяжестью, p < 0,05;

<sup>x</sup>достоверность различия между течением средней тяжести и апноэ с тяжелым течением.

ми данными, полученными в ходе настоящего исследования, можно объяснить независимый вклад нарушений дыхания во сне в поражение почек при наличии ассоциированной с СОАС АГ. Изменения суточного профиля АД и в частности ДАД, ассоциируются с нарушением функции почек.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с АГ и СОАС имеются более выраженные нарушения суточного профиля АД, достоверно чаще отмечается недостаточное снижение показателей АД ночью.

2. Среди больных АГ и СОАС отмечены статистически значимо более низкие показатели СКФ, большая экскреция альбумина с мочой по сравнению с группой изолированной АГ.

3. С увеличением тяжести СОАС у больных АГ возрастает недостаточное снижение показателей АД, особенно диастолического, в ночное время, частота обнаружения МАУ и снижается фильтрационная функция почек.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Agrawal V., Vanhecke T. E., Rai B., et al. // *Nephron Clin Pract.* — 2009. — Vol. 113. — P. 140—147.
2. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements.* — 2013.
3. Davies C. W. H., Crosby J. H., Mullins R. L., et al. // *Thorax.* — 2000. — Vol. 55. — P. 736—740.
4. Duran J., Esnaola S., Rubio R., et al. // *Am J Respir Crit Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — P. 685—689.

5. Endeshaw Y. W., White W. B., Kutner M., et al. // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* — 2009. — Vol. 64. — P. 280—285.
6. Faulx M. D., Storfer-Isser A., Kirchner H. L., et al. // *Sleep.* — 2007. — Vol. 30. — P. 923—929.
7. Hansen T. W., Thijs L., Li Y., et al. // *Hypertension.* — 2010. — Vol. 55. — P. 1049—1057.
8. Lavie P., Hoffstein V. // *Sleep.* — 2001. — Vol. 24. — P. 721—725.
9. Loreda J. S., Nelesen R., Ancoli-Israel S., et al. // *Sleep.* — 2004. — Vol. 27. — P. 1097—1103.
10. Mello P., Franger M., Boujaoude Z., et al. // *Am J Kidney Dis.* — 2004. — Vol. 44. — P. 636—641.
11. Punjabi N. M., Newman A., Young T., et al. // *Am J Respir Crit Care Med.* — 2008. — Vol. 177 (10) — P. 1150—1155.
12. Ruttanaumpawan P., Nopmaneejumrulers C., Logan A. G., et al. // *J Hypertens.* — 2009. — Vol. 27. — P. 1439—1445.
13. Ting H., Lo H. S., Chang S. Y., et al. // *Sleep Med.* — 2009. — Vol. 10. — P. 720—725.
14. Ursavas A., Karadag M., Gullulu M., et al. // *Sleep Breath.* — 2008. — Vol. 12. — P. 217—222.
15. Verhulst S. L., Van Hoeck K., Schrauwen N., et al. // *Horm Res.* — 2008. — Vol. 70. — P. 224—229.

## Контактная информация

**Стаценко Михаил Евгеньевич** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: mestatsenko@rambler.ru