



Теломеры и апноэ сна: обзор литературы

А.А. Пыткина, И.М. Мадаева, д.м.н., В.В. Мадаев, к.м.н.

Адрес для переписки: Алена Андреевна Пыткина, alena.orlova.200@mail.ru

Для цитирования: Пыткина А.А., Мадаева И.М., Мадаев В.В. Теломеры и апноэ сна: обзор литературы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 108–111.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-108-111

Обструктивное апноэ сна (ОАС) – расстройство, характеризующееся повторяющимися эпизодами полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей. Это приводит к фрагментации сна и интермиттирующей гипоксии, что негативно сказывается на общем состоянии здоровья.

Теломеры – это нуклеопротеиновые структуры, состоящие из повторяющихся последовательностей TTAGGG (тимин-тимин-аденин-гуанин-гуанин-гуанин). Они играют ключевую роль в поддержании геномной стабильности и облегчении репарации ДНК.

Результаты нашего пилотного исследования показали, что у пациентов с ОАС наблюдается укорочение длины теломер. аПАП-терапия (автоматическая терапия постоянным давлением), устраняя патофизиологические триггеры апноэ, способствует увеличению относительной длины теломер и замедлению преждевременного старения организма при ОАС.

Повторяющиеся эпизоды частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей приводят к циклическому снижению насыщения кислородом, частым пробуждениям и нарушению сна. Колебания внутригрудного давления в ответ на дыхание при обструкции также оказывают негативное воздействие. Фрагментация сна вызывает изменения в эндокринных и метаболических процессах, что влияет на митохондриальное производство энергии на клеточном уровне. Это в свою очередь может изменять высвобождение активных форм кислорода, которые повреждают митохондриальную и ядерную ДНК.

Хотя связь между нарушениями сна и укорочением теломер до сих пор остается предметом исследований, наши данные подтверждают, что ОАС может способствовать этому процессу. Повреждение ДНК, если оно не исправлено, ускоряет укорочение теломер и способствует преждевременному старению.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, длина теломер, ДНК, фрагментация сна, гипопноэ

Введение

Обструктивное апноэ сна (ОАС) – расстройство, характеризующееся повторяющимися эпизодами полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей, что приводит к фрагментации сна и интермиттирующей гипоксии [1, 2]. Последние эпидемиологические исследования показывают рост расстройств дыхания во время сна во всем мире. Так, по оценкам I. Sönmez и соавт., в 2024 г. в США 83,7 млн лиц в возрасте 20 лет и старше (59% мужчин, 41% женщин) страдали различными формами ОАС, причем 30% имели умеренную степень тяжести ОАС и около 18% – тяжелую [3].

В исследовании MESA с участием пожилых людей (средний возраст – 68,4 года) использовались комплексные оценки сна в различных этнических группах, проживающих в США. Установлено, что легкая форма ОАС (индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) ≥ 5 эпизодов/ч) наиболее распространена в выборке латиноамериканцев (81,5%). Далее следуют американцы азиатского происхождения (65,4%), чернокожие (63,5%) и белые (62,8%). Для умеренной и тяжелой форм ОАС (ИАГ ≥ 15 эпизодов/ч) распространенность была максимальной среди американцев азиатского

происхождения (39,4%) и минимальной среди белых взрослых (30,3%) [4].

Длительность сна имеет значение для функционирования организма в континууме «сон – бодрствование» прежде всего для восстановления основных функций [1]. Согласно рекомендациям Национального фонда сна, основанном на результатах исследований, рекомендуемая продолжительность сна для взрослых составляет 7–9 часов в сутки [5]. Сон представляет собой определенный циклический паттерн, во время которого происходит регулярная смена фаз с быстрыми движениями глаз (REM-сон) и сон без быстрых движений глаз (NREM-сон) [6]. Изменение длительности и цикличности определенных стадий сна вызывают его фрагментацию, то есть недостаточную или увеличенную продолжительность определенных стадий. Как следствие – повышение риска преждевременного формирования и прогрессирования сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, метаболических заболеваний и когнитивных нарушений [1, 2, 5].

Повторяющиеся эпизоды частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей при ОАС приводят к ряду физиологических нарушений, в частности к циклическому



снижению насыщения кислородом, частым пробуждениям, нарушению сна. Колебания внутригрудного давления в ответ на дыхание при обструкции также оказывают негативное воздействие.

ОАС влияет на проницаемость гематоэнцефалического барьера. Это обусловлено нарушением микрососудистой функции – то есть регуляции обмена веществ между кровью и мозгом на уровне капилляров, – а также снижением экспрессии белков плотных соединений. Подобные изменения могут способствовать проникновению токсических веществ в головной мозг, повышая риск развития нейродегенеративных заболеваний и нейровоспаления [7]. Интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна способствуют дисбалансу симпатической и парасимпатической нервной системы, воспалению, окислительному стрессу, эндотелиальной дисфункции [2].

Снижение эффективности сна приводит к усиленной продукции циркулирующих иммунных факторов, в частности фактора некроза опухоли альфа, С-реактивного белка и интерлейкина 6. Эти молекулы лежат в основе развития клеточного воспаления, которое может способствовать накоплению повреждений ДНК и других молекулярных структур. Вероятно, именно этот механизм участвует в ускоренном биологическом (молекулярно-клеточном) старении организма [5, 8].

Возникающий при ОАС окислительный стресс представляет собой дисбаланс между образованием активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной способностью. Циклы гипоксии и реоксигенации вызывают изменение окислительного баланса, что приводит к более активному образованию АФК и снижению экспрессии эндогенных антиоксидантных молекул. Дисбаланс между про- и противовоспалительными факторами усиливает окислительный стресс [9, 10]. АФК, обладая высокой способностью вступать в биохимические реакции, могут повреждать клеточные компоненты, включая ДНК.

Взаимодействие АФК с ДНК, в том числе с теломерами, приводит к химическим изменениям и повреждениям. Это провоцирует геномную нестабильность, ассоциируется с укорочением теломер и в дальнейшем может способствовать инволюции клетки.

Материал и методы

Поиск необходимых работ осуществлялся в информационных базах данных eLibrary, Scopus, PubMed, Google Scholar по ключевым словам: обструктивное апноэ, сон, длина теломер, аПАП-терапия. Критериями отбора служили год публикации, период 2008–2026 гг., соответствие теме литературного обзора. В результате детальной проверки достоверности источников непосредственно для цитирования отобраны 28 статей.

Теломеры

Все больше данных свидетельствуют о том, что укорочение и дисфункция теломер являются не только причиной, но и следствием клеточного и молекулярного старения и возраст-ассоциированных заболеваний. Предполагается, что теломеры могут быть потенциальными терапевтическими мишенями при коррекции процессов старения и лечения ассоциированных с возрастом патологий [11, 12].

Концепция теломер зародилась в 1930-х гг., когда В. McClintock и Н. Muller предположили существование структуры на концах хромосом, которая, по их мнению, имела решающее значение для предотвращения слияния концов хромосом. Тогда же Н. Muller ввел термин «теломера». В 1961 г. L. Hayflick и P. Moorhead продемонстрировали, что клетки плода человека обладают конечным репликативным потенциалом от 50 до 60 делений. Впоследствии это назвали пределом Хейфлика, или репликативным старением [13]. В начале 1970-х гг. А. Оловников и J. Watson сформулировали проблему концевой репликации. Они предсказали, что при каждом делении клетки будет происходить потеря участков хромосомной ДНК на концах отстающей нити из-за удаления концевой РНК-прайма. Это в свою очередь приведет к прогрессивному укорочению хромосом. В 1990 г. цикл исследований завершился доказательствами того, что укорочение теломер происходит параллельно с репликативной продолжительностью жизни первичных клеток человека в культуре. Стало очевидно, что короткие теломеры инициируют предел Хейфлика, то есть запускают программу клеточного старения или гибели, когда ресурс делений исчерпан [12]. Ограничение длины теломер препятствует бесконечному делению клеток, но потеря функции теломер совпадает как с возрастным снижением жизнеспособности, так и с вызывающей рак нестабильностью генома. Дисфункция теломер описана как один из девяти клеточных и молекулярных признаков старения [14].

Теломеры – нуклеопротеиновые структуры, состоящие из повторяющихся последовательностей TTAGGG (тимин-тимин-аденин-гуанин-гуанин-гуанин) [15]. Теломеры расположены на концах эукариотических хромосом и представляют собой специфические структуры. Они играют ключевую роль в поддержании геномной стабильности и облегчении репарации ДНК. Слияние разорванных концов хромосом предотвращается благодаря теломерам, которые выполняют функцию своеобразных колпачков на концах хромосом [16]. Теломеры человека представляют собой комплексы, образованные теломерной ДНК и шестибелковым комплексом – шелтерин. Шелтерин защищает концы хромосом – препятствует нежелательной деградации теломерной ДНК и предотвращает события слияния концов [17].

Из-за внутренних ограничений клеточной репликации теломеры не реплицируются при каждом делении клетки, в результате чего постепенно укорачиваются. Эта проблема обусловлена особенностями работы ДНК-полимераз: они не способны полностью реплицировать концы хромосом. В ходе репликации отстающей цепи РНК-праймер, расположенный на 5'-конце, удаляется. В итоге остается незаполненный участок, который ДНК-полимераза не может достроить. Когда теломеры достигают определенной минимальной длины, клетка может приостановить дальнейшее деление [17].

Процесс укорочения не является следствием исключительно деления клеток. На него влияют также воспаление, ожирение, гипогонадизм и окислительный стресс, которые могут ускорять истощение теломер [18].

В Научном центре проблем здоровья семьи и репродукции человека (Иркутск) было проведено исследование, которое продемонстрировало влияние ВИЧ-инфекции у матерей



либо антиретровирусной терапии на относительную длину теломер лейкоцитов у новорожденных [19]. Вариабельность длины теломер у новорожденных, а также синхронность ее изменений в различных органах согласуются с концепцией, в соответствии с которой различия в длине теломер у взрослых во многом обусловлены генетическими и экологическими факторами. Их воздействие начинает проявляться еще внутриутробно [20].

Когда теломеры достигают критической длины, они утрачивают способность связывать достаточное количество белков, блокирующих теломеры, и воспринимаются как открытые концы ДНК. В конечном счете пролиферация останавливается. При этом даже короткие теломеры сохраняют достаточное количество теломер-связывающих белков, чтобы подавлять репарацию ДНК и предотвращать слияния, что поддерживает устойчивый сигнал повреждения ДНК, вызывающий необратимую остановку пролиферации. Это инициирует и поддерживает клеточное старение – ключевой фактор старения организма и множества возраст-ассоциированных заболеваний [21].

Взаимосвязь теломер и ОАС

Фрагментация сна и интермиттирующая гипоксия напрямую влияют на митохондриальное производство энергии на клеточном уровне и, вероятно, изменяют последующее высвобождение АФК. Как известно, АФК внедряются в различные субстраты клетки, непосредственно повреждая митохондриальную и ядерную ДНК. Если повреждение ДНК не будет исправлено, оно может способствовать укорочению теломер.

Нарушения сна способствуют накоплению повреждений, укорочению теломер, изменению активности теломеразы и ускорению эпигенетического старения; при этом указанные изменения отмечаются не только при ОАС, но и при инсомнии [1]. У пациентов с инсомнией наблюдается более выраженное укорочение теломер по сравнению с пациентами с синдромом беспокойных ног и ОАС. Это позволяет предположить, что инсомния может быть связана с более высоким риском развития возраст-ассоциированных заболеваний и ускоренного старения по сравнению с ОАС [22]. В исследованиях неоднократно демонстрировалось, что ОАС существенно ускоряет деградацию теломер. Однако причинно-следственная связь между длиной теломер и риском развития ОАС не была установлена [18]. У лиц

без ОАС теломеры длиннее, чем у лиц со средней и тяжелой формами ОАС. Тяжесть ОАС остается независимым фактором риска укорочения теломер даже после учета потенциальных искажающих факторов, таких как соматические заболевания, индекс массы тела, образ жизни. Следовательно, вызванные непосредственно ОАС окислительный стресс и воспаление могут запускать процессы клеточной репарации и репликации, в конечном итоге ускоряя старение и укорочение теломер [15].

В нашем более раннем пилотном исследовании у пациентов с ОАС относительная длина теломерных повторов была ниже на 48%, а показатели, характеризующие окислительный стресс, – значимо выше, чем у добровольцев контрольной группы. Полученные результаты позволили сделать вывод, что интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна при ОАС способствуют укорочению теломер, поскольку нуклеотидные последовательности сокращаются в условиях усиленного свободнорадикального окисления. При этом аПАП-терапия, воздействуя на основные триггерные механизмы, увеличивает длину теломер на концевых участках хромосом и может замедлить преждевременное старение организма при ОАС [23–25]. Результаты исследования Р.Е. Темпаки и соавт. подтверждают полученные нами данные. Так, в восьмилетнем проспективном исследовании доказан факт укорочения длины теломер, связанный с уменьшением общего времени сна, снижением его эффективности и переменных паттерна сна, эпизодами бодрствования после засыпания, десатурацией и наличием ОАС [26].

Анализ секвенирования РНК показал, что повреждение теломер в условиях интермиттирующей гипоксии может способствовать возникновению особого воспалительного транскрипционного ответа, что является модифицируемым фактором клеточного старения [27].

Выводы

В немногочисленных исследованиях показано, что у лиц с тяжелой степенью ОАС уменьшается длина теломер независимо от демографических факторов и образа жизни [28]. Однако, несмотря на возрастающий интерес к клеточным механизмам старения, изучение патофизиологических механизмов и достоверных взаимосвязей между тяжестью ОАС и длиной теломер остается одной из актуальных задач современной сомнологической гериатрии. *

Литература

1. Carroll J.E., Prather A.A. Sleep and biological aging: a short review. *Curr. Opin. Endocr. Metab. Res.* 2021; 18: 159–164.
2. Мадаева И.М., Курашова Н.А., Семенова Н.В. и др. Белок теплового шока HSP70 при окислительном стрессе у пациентов с апноэ. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2020; 5: 627–630.
3. Sönmez I., Vo Dupuy A., Yu K.S., et al. Unmasking obstructive sleep apnea: estimated prevalence and impact in the United States. *Respir. Med.* 2025; 248: 108348.
4. Gueye-Ndiaye S., Williamson A.A., Redline S. Disparities in sleep-disordered breathing: upstream risk factors, mechanisms, and implications. *Clin. Chest. Med.* 2023; 44 (3): 585–603.
5. Covassin N., Singh P. Sleep duration and cardiovascular disease risk: epidemiologic and experimental evidence. *Sleep Med. Clin.* 2016; 11 (1): 81–89.
6. Schulz H. Rethinking sleep analysis. *J. Clin. Sleep Med.* 2008; 4 (2): 99–103.
7. Guillot P., Celle S., Barth N., et al. 'Selected' exosomes from sera of elderly severe obstructive sleep apnea patients and their impact on blood-brain barrier function: a preliminary report. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (20): 11058.



8. Cribbet M.R., Carlisle M., Cawthon R.M., et al. Cellular aging and restorative processes: subjective sleep quality and duration moderate the association between age and telomere length in a sample of middle-aged and older adults. *Sleep*. 2014; 37 (1): 65–70.
9. Meliante P.G., Zoccali F., Cascone F., et al. Molecular pathology, oxidative stress, and biomarkers in obstructive sleep apnea. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (6): 5478.
10. Lavalley S., Masiello E., Iannella G., et al. Unraveling the complexities of oxidative stress and inflammation biomarkers in obstructive sleep apnea syndrome: a comprehensive review. *Life (Basel)*. 2024; 14 (4): 425.
11. Opresko P.L., Sanford S.L., De Rosa M. Oxidative stress and DNA damage at telomeres. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2025; 17 (6): a041707.
12. Chakravarti D., LaBella K.A., DePinho R.A. Telomeres: history, health, and hallmarks of aging. *Cell*. 2021; 184 (2): 306–322.
13. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res.* 1961; 25: 585–621.
14. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., et al. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013; 153 (6): 1194–1217.
15. Chung Y.P., Chung W.S. Telomere shortening in middle-aged and elderly individuals with varying severities of obstructive sleep apnea. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 30277.
16. Mansoubi S., Mohsenpour M. Comparison of telomere structure in eukaryotes. *Arch. Razi Inst.* 2024; 79 (6): 1365–1374.
17. Smith E.M., Pendlebury D.F., Nandakumar J. Structural biology of telomeres and telomerase. *Cell. Mol. Life Sci.* 2020; 77 (1): 61–79.
18. Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Relative telomere length in leukocytes as a potential biomarker of male idiopathic infertility. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2025; 180 (1): 91–94.
19. Kurashova N.A., Vanyarkina A.S., Petrova A.G., et al. Length of leukocyte telomeres in newborns of HIV-infected mothers. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2023; 175 (2): 260–264.
20. Okuda K., Bardeguez A., Gardner J.P., et al. Telomere length in the newborn. *Pediatr. Res.* 2002; 52 (3): 377–381.
21. Rossiello F., Jurk D., Passos J.F., d'Adda di Fagnana F. Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nat. Cell Biol.* 2022; 24 (2): 135–147.
22. Eşel G., Olguner Eker Ö., Amraliyev A., et al. Telomere length in sleep disorders. *Exp. Gerontol.* 2025; 209: 112851.
23. Madaeva I.M., Kurashova N.A., Berdina O.N., et al. The state of the LPO-AOD system and the relative length of telomeric repeats in the chromosomes of blood leukocytes in obstructive sleep apnea syndrome. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2023; 176 (1): 30–33.
24. Мадаева И.М., Курашова Н.В., Бердина О.Н. и др. Синдром обструктивного апноэ сна: ночная интермиттирующая гипоксия и активность теломеразного комплекса. *Пульмонология*. 2023; 33 (3): 299–306.
25. Мадаева И.М., Курашова Н.А., Ухинов Э.Б. и др. Изменение относительной длины теломер у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна на фоне СИПАП-терапии: пилотное исследование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2022; 122 (5–2): 52–57.
26. Tempaku P.F., D'Almeida V., Andersen M.L., Tufik S. Sleep is associated with telomere shortening: a population-based longitudinal study. *J. Sleep Res.* 2025; 34 (1): e14274.
27. Guo Y., Miao Y., Tan J., et al. Telomere dysfunction is associated with exacerbated intermittent hypoxia-induced cognitive deficits and nerve damage. *Front. Aging Neurosci.* 2026; 18: 1758688.
28. Carroll J.E., Irwin M.R., Seeman T.E., et al. Obstructive sleep apnea, nighttime arousals, and leukocyte telomere length: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Sleep*. 2019; 42 (7): zsz089.

Telomeres and Sleep Apnea: a Literature Review

A.A. Pytkina, I.M. Madaeva, PhD, V.V. Madaev, PhD

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk

Contact person: Alena A. Pytkina, alena.orlova.200@mail.ru

Obstructive sleep apnea (OSA) is a disorder characterized by repeated episodes of complete (apnea) or partial (hypopnea) upper airway obstruction. This leads to sleep fragmentation and intermittent hypoxia, which negatively affects overall health. Telomeres are nucleoprotein structures consisting of repetitive TTAGGG sequences (thymine-thymine-adenine-guanine-guanine-guanine). They play a key role in maintaining genomic stability and facilitating DNA repair.

The results of our pilot study showed that patients with OSA exhibit telomere length shortening. APAP therapy (automatic constant pressure therapy), by eliminating the pathophysiological triggers of apnea, promotes an increase in relative telomere length and slows premature aging in OSA.

Repeated episodes of partial or complete upper airway obstruction lead to cyclical decreases in oxygen saturation, frequent awakenings, and sleep disruption. Fluctuations in intrathoracic pressure in response to breathing against obstruction also have negative effects. Sleep fragmentation causes changes in endocrine and metabolic processes, which affect mitochondrial energy production at the cellular level. This, in turn, may alter the release of reactive oxygen species, which damage mitochondrial and nuclear DNA.

Although the link between sleep disturbances and telomere shortening remains a subject of research, our data confirm that OSA may contribute to this process. DNA damage, if unrepaired, accelerates telomere shortening and promotes premature aging.

Keywords: obstructive sleep apnea, telomere length, DNA, sleep fragmentation, hypopnea