

## ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СНА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ С ПОЗИЦИЙ КАРДИОЛОГА

О.М. Драпкина\*, Р.Н. Шепель

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

В настоящее время известна и доказана роль нарушений продолжительности сна в развитии различных хронических заболеваний, включая заболевания сердечно-сосудистой системы. Кроме того, результаты многих клинических исследований демонстрируют связь между нарушением продолжительности сна и скоростью укорочения теломер. В свою очередь, короткие теломеры ассоциируются с развитием артериальной гипертонии, хронической сердечной недостаточности, атеросклероза и других заболеваний, летальность от которых в России и в мире в целом остается высокой. В данной статье представлен обзор клинических исследований, доказывающих негативное влияние нарушений продолжительности сна на общую и сердечно-сосудистую смертность, а также подробно рассматриваются работы, в которых установлена связь между продолжительностью сна и длиной теломер.

**Ключевые слова:** сон, теломеры, старение, сердечно-сосудистая система.

**Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(4):413-419**

**Sleep duration: modern view of the problem from the standpoint of a cardiologist**

O.M. Drapkina\*, R.N. Shepel'

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Today the role of disturbances in sleep duration in the development of various chronic diseases, including cardiovascular diseases is known and proven. In addition, the results of many clinical studies demonstrate the relationship between impaired sleep duration and the rate of telomere shortening. In turn, short telomeres are associated with the development of arterial hypertension, chronic heart failure, atherosclerosis and other diseases with high mortality both in Russia and worldwide. This article presents an overview of the clinical studies demonstrating the negative effect of sleep duration disturbances on total and cardiovascular mortality, as well as works that specify in detail the relation between sleep duration and telomere length.

**Key words:** sleep, telomeres, aging, cardio-vascular system.

**Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(4):413-419**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): drapkina@bk.ru

### Введение

«Сон – это особое генетически детерминированное состояние организма теплокровных животных (млекопитающих и птиц), характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий» [1]. Сон является неоднородным процессом и представляет собой последовательность функциональных состояний головного мозга: фазы медленного сна (ортодоксальный сон, сон без сновидений) и фазы быстрого сна (парадоксальный сон, сон со сновидениями или REM-фаза). Нормальный восьмичасовой сон состоит из 4-6 волнообразных циклов, каждый из которых длится около 90 минут. При этом фаза медленного сна занимает 75-85% от всего времени сна, а фаза быстрого сна – до 25%.

Сон необходим для физического и психического здоровья. Потеря или нарушение продолжительности сна влечет за собой нарушение функции различных орга-

нов и систем. Национальная комиссия по исследованию расстройств сна у жителей США отмечает, что 36% взрослых людей имеют проблемы, связанные с его нарушениями. При этом около 40 млн американцев страдают хроническими нарушениями сна, а у 20-30 млн инсомния носит периодический характер, что создает угрозу возникновения различных заболеваний [2]. В России около 45% взрослых людей не удовлетворены качеством и продолжительностью своего сна, а почти 20% нуждаются в серьезном лечении нарушений сна [3].

На продолжительность и качество сна влияют различные факторы: генетические, биологические, поведенческие, экологические, социальные и другие. Длительное воздействие этих факторов вызывает каскад изменений в организме человека, результатом которых является развитие ряда заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистой системы (рис. 1).

### Продолжительность сна и общая смертность

Первоначально эксперименты, целью которых было определение связи длительности сна и риска возникновения заболеваний, проводились на животных. Достаточно революционными для своего времени были опыты М.М. Манасеиной, которые стали пионерскими в данном направлении. В 1880-1890-х годах с целью

Сведения об авторах:

**Драпкина Оксана Михайловна** – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующая отделением кардиологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко того же университета

**Шепель Руслан Николаевич** – врач-кардиолог, аспирант той же кафедры

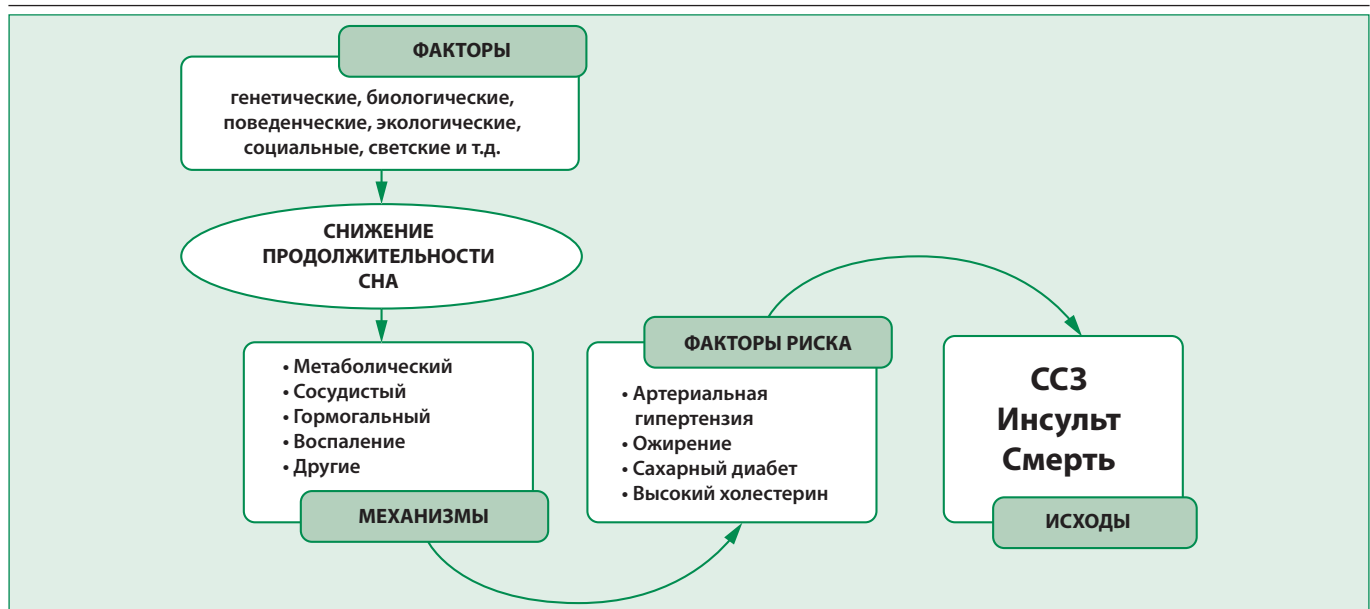


Рисунок 1. Механизмы и эффекты нарушений продолжительности сна [4]

изучения депривации (лишения) сна М.М. Манасеина с единомышленниками в экспериментах не давала спать щенкам [5]. Через пять бессонных суток щенки погибали. М.М. Манасеина подробно описала физиологические изменения в организме, и макроанатомические признаки нарушения мозгового кровообращения и дегенерации клеток головного мозга.

На современном этапе подобные опыты были выполнены в 1983 г. А. Рокшаффеном. Используя методику «карусели», которая позволяла лишать крыс до 90% суточного времени сна, было подтверждено, что длительное лишение сна приводит к гибели животного в течение нескольких недель. Причиной того считали разрушение иммунной системы и развитие сепсиса [6]. Тем не менее, механизмы, которые приводят организм, лишенный сна, к гибели, в настоящее время окончательно не определены.

Как сказывается длительность сна на общей продолжительности жизни и смертности? Приведенные ниже примеры клинических исследований демонстрируют эту связь:

1. Kojima M. и соавт. провели исследование, основной целью которого являлась оценка взаимосвязи общей смертности и продолжительностью и качеством сна. С этой целью в исследование были включены в общей сложности 5322 жителей Японии в возрасте от 20 до 67 лет, которым было предложено заполнить анкеты с вопросами об образе жизни и состоянии здоровья (в том числе о продолжительности и субъективном качестве сна). Период наблюдения составил 11,9 лет. По результатам исследования оказалось, что общая смертность у мужчин, чей сон составлял больше или меньше 7-8 часов в сут, была в 2 раза выше (относительный риск [ОР] для  $\geq 10$  часов=1,94 и ОР для  $< 7$  часов=1,90)

в сравнении с контрольной группой. У женщин такой тенденции отмечено не было, однако риск внезапной смерти оказался выше у женщин, которые принимали снотворные препараты (ОР=1,89) [7].

2. В рамках исследования по оценке риска развития рака JACC (Japan Collaborative Cohort Study on Evaluation of Cancer Risk) участникам было предложено ответить на вопросы о продолжительности и качестве сна. В общей сложности 104010 человека (43852 мужчин и 60158 женщин) в возрасте от 40 до 79 лет наблюдались с 1988 по 1990 г.г. Оказалось, что мужчины, как правило, спят дольше, чем женщины, а пожилые люди спят дольше, чем лица молодого возраста. Средняя продолжительность сна составила 7,5 часов для мужчин и 7,1 часов для женщин. Сон короче или длиннее 7 часов был связан со значительным увеличением риска смертности от всех причин [8].

3. Участникам исследования Cancer Prevention Study II, которое проводило Американское Общество Рака, было предложено пройти опросник о продолжительности и качестве сна. В исследовании участвовало более чем 1,1 млн. человек (636095 женщин и 480841 мужчин) в возрасте от 30 до 102 лет. Лучшие показатели выживания были среди тех, кто спал 7 часов в сут. Участники, которые спали 8 часов или более имели больший риск общей смертности, как и те, кто спал 6 часов или меньше (риск возрастал до 15% для тех, кто спал более 8,5 часов в сут или менее 4,5 часов в сут) в сравнении с контрольной группой. Использование снотворных препаратов при различных видах инсомнии увеличивало общую летальность [9].

4. В одном из финских клинических исследований участвовало 21268 близнецов в возрасте  $\geq 18$  лет, которым предложили ответить на вопросы касательно их

сна. После этого участники были разделены на группы: 1) по продолжительности сна: короткий (<7 часов в сут), средний или длинный (>8 часов в сут); 2) по качеству сна: хороший, достаточно хороший/плохой и плохой; 3) по факту приема снотворных препаратов или транквилизаторов: не принимают, редкие/частые пользователи снотворных и/или транквилизаторов.

Повышенный риск общей смертности наблюдался как в группе короткого сна у мужчин (+26%) и у женщин (+21%), так и длинного сна (+24% у мужчин и +17% у женщин). Кроме того, повышенный риск смертности ассоциировался с частым приемом снотворных/ транквилизаторов (+31% у мужчин и +39% у женщин) [10].

Таким образом, подводя итог перечисленных исследований, можно сделать вывод о том, что сон менее 6 часов в сут и более 9 часов в сут ассоциируется с повышенным риском общей смертности. Причину такой зависимости еще предстоит установить.

### Продолжительность сна и сердечно-сосудистые заболевания

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено как широким распространением данного заболевания, так и тем, что АГ является главным фактором риска таких сердечно-сосудистых заболеваний, как инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт, главным образом определяющих смертность в России по сей день. Широко известен факт, что снижение систолического артериального давления (АД) на 10 мм рт. ст. или диастолического на 5 мм рт. ст. при антигипертензивной терапии снижает риск ИМ на 22%, а инсульта – на 41% [11].

Определена взаимосвязь между продолжительностью сна и риском возникновения артериальной гипертензии. Результаты исследования SHHS (Sleep Heart Health Study) свидетельствуют о том, что у лиц, которые спят менее 5 часов в сут, достоверно чаще диагностируется артериальная гипертензия [12]. Подобные результаты получены в другом клиническом исследовании [13], показывающем, что длительность сна менее 5 часов в сут, повышает риск возникновения артериальной гипертензии на 60%. Следует отметить, что подобная зависимость не прослеживается в возрастной группе старше 60 лет, что, вероятно, связано с нормальной длительностью сна лиц пожилого возраста [13-14]. Кроме того, по результатам исследования SHHS удалось установить, что сон более 9 часов так же не безвреден и ассоциируется с большим риском возникновения артериальной гипертензии в сравнении с теми, кто спит 7-8 часов в сут [15].

Результаты исследования Nord-Trøndelag Health study (HUNT) свидетельствуют о том, что существует связь

между продолжительностью сна и риском развития сердечной недостаточности [16]. Кроме того, хорошо известно, что наличие у пациента нарушений продолжительности сна увеличивают риск сердечно-сосудистой смертности [7, 17-23].

В одном крупном исследовании, в котором приняли участие 49405 жителей Австралии, было установлено, что продолжительность сна <6 часов в сут и ≥9 часов в сут определялась у 16,6% и 13,9% участников, соответственно [24]. При этом прослеживалась достоверная связь между коротким сном и низким уровнем образования, табакокурением, чрезмерным потреблением алкоголя, ожирением, депрессией/тревогой, в том время как длинный сон был связан с недавним лечением рака и перенесенным ИМ (табл. 1). Таким образом, авторы предполагают, что в борьбе со снижением частоты развития ССЗ и смертности от их осложнений особое внимание следует уделить модификации детерминант короткого сна. Сон ≥9 часов в сут, по мнению исследователей, является следствием, а не причиной хронических заболеваний.

Патофизиологические механизмы данной связи еще не полностью изучены. В случае нарушений продолжительности сна возникает хроническая стрессовая ситуация для организма, которая сопровождается ответной реакцией в виде повышения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и симпатической нервной системы [25]. Это, в свою очередь, ведет к повышенной секреции кортизола и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, результатом чего является увеличение частоты сердечных сокращений, снижение вариабельности сердечного ритма и повышение АД, секреции провоспалительных цитокинов и катехоламинов и других эффектов, которые играют ключевую роль в развитии сердечно-сосудистой патологии [26]. Кроме того, активация симпатической нервной системы у лиц с нарушениями продолжительности сна играет не последнюю роль в развитии инсулинрезистентности и метаболического синдрома [29]. Это может способствовать эндотелиальной дисфункции, прогрессированию атеросклероза, почечной дисфункции и прогрессированию процессов ремоделирования левого желудочка [25]. Таким образом, нарушения вегетативной нервной системы и нейроэндокринной системы в некоторой степени могут объяснить причинно-следственную связь между наличием нарушений продолжительности сна и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Говоря о влиянии малой продолжительности сна и его плохом качестве на организм человека, нельзя не сказать о том, что воздействие этого фактора прослеживается и на молекулярно-генетическом уровне. Обнаружена ассоциативная связь между нарушением

Таблица 1. Факторы, которые ассоциируются с коротким и длинным сном среди населения Австралии и США [24]

| США (n=110 441)                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Австралия (n=49 405)                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Факторы, которые ассоциируются с коротким сном (менее 6 часов в сут)</b>                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Социально-демографические переменные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Этническая принадлежность (а)</li> <li>• Семейное положение (холост/не замужем)</li> <li>• Длительный рабочий день</li> <li>• Уровень образования</li> <li>• Количество детей (а)</li> <li>• Семейный доход</li> </ul> | <b>Социально-демографические переменные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Страна рождения (б)</li> <li>• Семейное положение (холост/не замужем)</li> <li>• Долгие часы работы</li> <li>• Уровень образования</li> </ul>                                                     |
| <b>Хронические заболевания в анамнезе:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кардиоваскулярные заболевания</li> <li>• Диабет (а)</li> <li>• Болевой синдром (а)</li> <li>• Респираторные заболевания</li> </ul>                                                                                       | <b>Недавнее лечение по поводу:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Болезней сердца/стенокардии</li> <li>• Астмы</li> <li>• Повышенного артериального давления (б)</li> <li>• Повышенного уровня холестерина (б)</li> </ul>                                                     |
| <b>Другие:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Курение</li> <li>• Злоупотребление алкоголем (а)</li> <li>• Ожирение</li> <li>• Избыточный вес</li> <li>• Дефицит массы тела</li> <li>• Депрессия</li> <li>• Тревога</li> <li>• Ограниченная физическая активность (а)</li> </ul>                    | <b>Другие:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бывший/текущий курильщик</li> <li>• Нет потребления алкоголя</li> <li>• Ожирение</li> <li>• Избыточный вес</li> <li>• Дефицит массы тела</li> <li>• Депрессия</li> <li>• Тревога</li> </ul>                                     |
| <b>Факторы, которые ассоциируются с длинным сном (≥9 часов в сут)</b>                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Социально-демографические переменные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Этническая принадлежность (а)</li> <li>• Количество детей (а)</li> <li>• Короткий рабочий день</li> <li>• Уровень образования</li> </ul>                                                                               | <b>Социально-демографические переменные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Страна рождения (б)</li> <li>• Уровень образования</li> <li>• Короткий рабочий день</li> <li>• Семейное положение (холост/не замужем)</li> <li>• Далекое расположение места жительства</li> </ul> |
| <b>Хронические заболевания в анамнезе:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кардиоваскулярные заболевания</li> <li>• Диабет (а)</li> </ul>                                                                                                                                                           | <b>Недавнее лечение по поводу:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Рака</li> <li>• Сердечного приступа/стенокардии</li> <li>• Артрит</li> </ul>                                                                                                                                |
| <b>Другие:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бывший/текущий курильщик</li> <li>• Дефицит массы тела</li> <li>• Депрессия</li> <li>• Тревога</li> <li>• Ограниченная физическая активность</li> </ul>                                                                                              | <b>Другие:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Чрезмерное потребление алкоголя</li> <li>• Депрессия</li> <li>• Тревога</li> </ul>                                                                                                                                              |
| (а) – критерий использовался в американском исследовании, но не в австралийском;<br>(б) – критерий использовался в австралийском исследовании, но не в американском.                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

сна и его качеством и длиной концевых участков хромосом теломер.

## Структура и функции теломер

Теломеры – это концевые районы линейной хромосомной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), состоящей из многократно повторяющихся нуклеотидных последовательностей и специфически связанных белков [27]. Теломеры человека содержат от 2 до 20 тыс пар оснований и состоят из повторяющихся последовательностей нуклеотидов (TTAGGG)<sub>n</sub>. Для сравнения укажем, что теломеры инфузории реснитчатой имеют 0,35 тысяч пар оснований, дикой свиньи – до 18 тысяч пар оснований, овцы домашней – до 25 тысяч пар оснований, мыши аборигенной – 5-25 тысяч пар оснований. Т.е. связи между длиной теломерного участ-

ка хромосомы и эволюционной организацией живого организма не прослеживается. Теломерные повторы, напротив, весьма консервативные последовательности: повторы всех позвоночных состоят из шести нуклеотидов (TTAGGG)<sub>n</sub>, повторы всех насекомых – (TTAGG)<sub>n</sub>, повторы большинства растений – (TTTAGGG)<sub>n</sub>. Как было сказано выше, теломерная ДНК человека состоит из TTAGGG-блоков. Теломеры заканчиваются одонитевым нависающим 3'-концом, завернутым в структуру, называемую Т-петлей, которая не позволяет концам хромосом соединяться друг с другом; при этом одонитевой конец теломеры проникает в прилегающий к t-петле двунитевой участок, образуя D-петлю, закрепляющую t-петлю (рис. 2).

Среди основных функций теломер можно выделить следующие: а) механическая – фиксация хромосом к

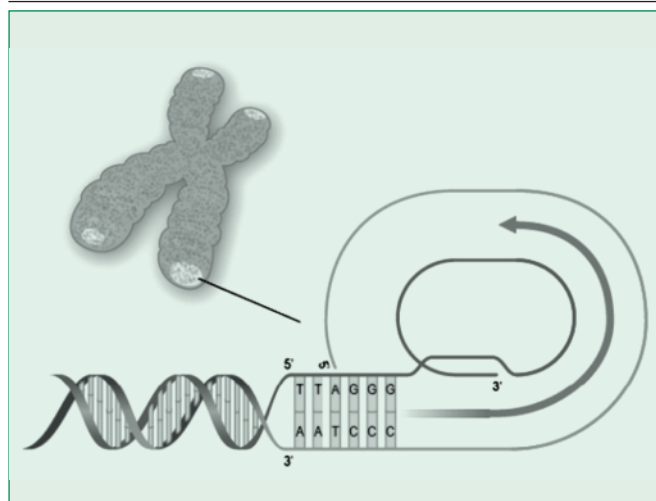


Рисунок 2. Структурная организация теломер [15]

ядерному матриксу; б) стабилизационная – защита от недорепликации; в) влияние на экспрессию генов; г) «счетная» функция – определение репликационного потенциала клетки [28].

Результаты клинических исследований доказывают связь короткой длины теломер с риском возникновения сахарного диабета [29], ожирения, как у детей, так и у взрослых [30], инсульта [19], онкологических заболеваний [29] и общей смертности [19]. Кроме того, короткие теломеры ассоциируются с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, ассоциативные связи прослеживаются между короткими теломерами и АГ [27], хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [30], атеросклерозом [31].

В настоящее время длина теломер признана биомаркером клеточного старения и претендует на роль «нового» фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [28]. Ниже представлены клинические исследования, которые демонстрируют связь между длиной теломер и показателями продолжительности сна.

## Продолжительность сна и длина теломер

В когортном исследовании Whitehall II приняли участие 434 человека (47,5% мужчин и 52,5% женщин), средний возраст которых составлял 63,3 года [34]. Участники ответили на вопросы о статусе курения, возрасте, уровне образования и занятости, индексе массы тела (ИМТ) и т.п. Кроме того, пациентам было предложено ответить на вопрос о том, как много часов

они спят в сутки: а) 5 часов и менее; б) 6 часов и менее; в) 7 часов и менее; г) больше, чем 7 часов.

Высшее образование имели 31% участников, симптомы депрессии – 6,6% пациентов, 6,2% участников курили табак, а средний показатель ИМТ составил 25,9 кг/м<sup>2</sup>.

В зависимости от продолжительности сна участники распределились следующим образом: а) ≤5 часов в сут – 6,7%; б) ≤6 часов в сут – 34,8%; в) ≤7 часов в сут – 43,1%; г) ≥7 часов в сут – 15,4%.

Оказалось, что связь между продолжительностью сна и длиной теломер прослеживалась только у мужчин, но не у женщин ( $p=0,035$ ). Мужчины, которые по результатам анкетирования имели короткую продолжительность сна, обладали более короткими теломерами независимо от возраста, ИМТ, табакокурения, уровня образования, текущей занятости и симптомов депрессии. Длина теломер была в среднем на 6% меньше у мужчин, спящих ≤5 часов в сут по сравнению с теми, кто спал ≥7 часов в сут (табл. 2).

Таким образом, среди пожилых участников связь между длиной теломер и продолжительностью сна прослеживается только у мужчин. Авторы объясняют результаты своего исследования тем, что у мужчин нарушения сна с возрастом выражены в большей мере, чем у женщин.

Похожие результаты получены и в исследовании The Nurses' Health Study (NHS). Работа в ночную смену зачастую приводит к нарушению циркадных ритмов и продолжительности сна. Появляется все больше данных о том, что ночные смены и, соответственно, короткий сон коррелируют с повышенным риском развития различных метаболических расстройств, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [35–39].

В рамках исследования NHS авторы ставили перед собой задачу проследить установить связь между длиной теломер и работой в ночное время [40]. В исследовании участвовали 4117 женщины. Оказалось, что женщины, работающие в ночные смены, чей сон составлял <6 часов в сут, имели более короткую длину теломер. Стоит заметить, что данная связь прослеживалась у лиц моложе 50 лет, у женщин старше 50 лет подобной зависимости не отмечалось.

Участникам исследования под руководством Prather А.А. было предложено ответить на вопросы анкеты о качестве сна [41]. Участники – 201 здоровая женщина в

Таблица 2. Взаимосвязь длины теломер и продолжительности сна у участников когортного исследования Whitehall II [33]

| Параметр                                 | Продолжительность сна (часов в сут) |       |       |       |
|------------------------------------------|-------------------------------------|-------|-------|-------|
|                                          | ≤5                                  | ≤6    | ≤7    | >7    |
| Длина теломер у мужчин (Т/Л, $p=0,099$ ) | 0,956                               | 0,986 | 0,990 | 0,999 |
| Длина теломер у женщин (Т/Л, $p=0,114$ ) | 1,014                               | 1,004 | 0,998 | 0,982 |

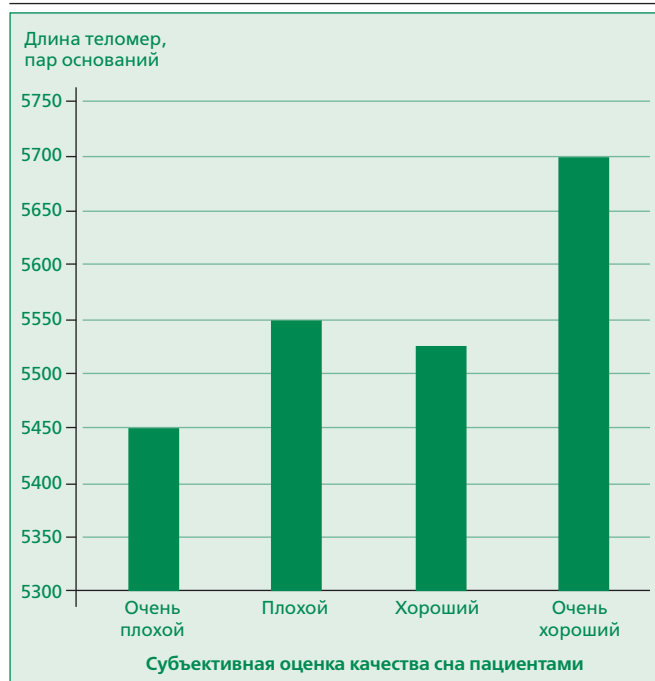


Рисунок 3. Взаимосвязь длины теломер и субъективного качества сна [41]

возрасте от 50 до 63 лет, все не курили, не имели онкологических заболеваний за последние 5 лет, и не получали химио- или радиотерапии по этому поводу, не имели за последние 10 лет аутоиммунных заболеваний и не получали иммунодепрессивную терапию по этому поводу. Качество сна субъективно оценивалось по следующим критериям: очень плохо; плохо; хорошо; очень хорошо. Оказалось, что сон, субъективно оцененный пациентками как «очень хороший», коррелировал и большей длиной теломер хромосом (рис. 3)

Механизмы, которые объясняют влияние нарушений сна на истощение теломер, еще предстоит установить. Известно, что малая продолжительность сна и короткая длина теломер связаны с хроническим воспалением [42-44]. Окислительный стресс также может быть причастен, ведь, с одной стороны, лишение нормальной продолжительности сна приводит к увеличению окислительного стресса [45], а, с другой стороны, окислительный стресс способствует увеличению скорости укорочения теломерных участков хромосом [46]. Высокое содержание гуанина в теломерах (GGG-участки) делает их особенно чувствительными к повреждениям, вызванных окислительным стрессом, т.к. активные формы кислорода (АФК) избирательно взаимодействуют с GGG-участками и способствуют увеличению скорости укорочения теломер при митозе. Этому есть несколько объяснений: а) гуанин является

наиболее легко окисляемым основанием ДНК – его окислительный потенциал ниже, чем у остальных трех оснований (аденин<цитозин<тимин); б) распределение электронов в основаниях ДНК. Гуанин имеет высокую реакционную способность, что обусловлено его структурой. Именно поэтому электроны, расположенные на 5'-GG-цепи, в первую очередь подвергаются окислению; с) АФК имеют различные окислительно-восстановительные потенциалы, которые могут определять специфичность окисления. Например, свободные гидроксильные радикалы вызывают повреждение ДНК без заметной специфичности, в то время как бензолокисильные радикалы оказывают избирательное повреждение 5'-GG-цепи теломер.

Короткая продолжительность сна и длина теломер также ассоциируются с увеличением симпатического тонуса нервной системы [48]. Влияние нарушений сна на длину теломер может быть обусловлено нейроэндокринными механизмами, поскольку происходит изменение суточных уровней кортизола [49-50]. В опытах *in vitro* группой ученых во главе с Choi J. [51] показано, что высокие уровни кортизола в крови вызывают уменьшение активности теломеразы (главного фермента, участвующего в поддержании нормальной длины теломер).

## Заключение

В настоящее время широко известна и доказана роль нарушений продолжительности сна в развитии различных хронических заболеваний (включая ССЗ) и общей смертности. Кроме того, результаты многих клинических исследований демонстрируют связь между нарушением продолжительности сна и скоростью укорочения теломер. В свою очередь короткие теломеры ассоциируются с развитием АГ, ХСН, атеросклерозом и другими хроническими заболеваниями, летальность от которых в России (да и в мире в целом) остается высокой. Данный механизм заслуживает отдельного, более детального изучения. Тем не менее, очевиден факт: поиск и изучение причин, способствующих возникновению и прогрессированию нарушений продолжительности сна, а также новых подходов к их эффективному лечению, являются перспективными принципами профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

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

## Литература

- Kovalzon V.M. About functions of sleep. Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii 1993; 29 (5-6): 627-34. Russian (Ковальзон В.М. О функциях сна. Журнал эволюционной биохимии и физиологии 1993; 29(5-6):627-634).
- Romanov A.I., ed. Wake up America: a warning to the nation about sleep problems: report of the National Commission for the study of sleep disorders: key issues and a formal report. Moscow: Nauka; 1997. Russian (Романов А.И., ред. Проснись, Америка: предупреждение нации о проблемах сна: доклад Национальной Комиссии по исследованию расстройств сна. Москва: Наука; 1997)
- Wayne A. M. Problems of somnology and sleep medicine. Actual problems of somnology: abstracts of reports of Russian conference (Moscow, 19-20 November 1998). Moscow, 1998: 4-11. Russian (Бейн А.М. Проблемы сомнологии и медицины сна. Актуальные проблемы сомнологии: тезисы докладов Всероссийской конференции (Москва 19-20 ноября 1998 г.). Москва; 1998: 4-11).
- Cappuccio FP, Miller MA. Are Short Bad Sleep Nights a Hindrance to a Healthy Heart? Commentary on Hoevenaer-Blom et al. Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN Study. Sleep 2011;34:1487-92.
- Zavallo I. M., Kovalzon V. M. How did the science of sleep. Part I. Priroda 2014; 3: 53-60. Russian (Завалло И.М., Ковальзон В.М. Как возникла наука о сне. Часть I. Природа 2014; 3: 53-60).
- Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat: an update of the 1989 paper. Sleep 2002;25:18-24.
- Kojima M, Wakai K, Kawamura T, et al. Sleep patterns and total mortality: a 12-year follow-up study in Japan. J Epidemiol 2000;10:87-93.
- Tamakoshi A, Ohno Y. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality: results from the JACC study, Japan. Sleep 2004;27(1):51-4.
- Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, et al. Mortality associated with sleep duration and insomnia. Arch Gen Psychiatry 2002;59:131-6.
- Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, Kaprio J. Sleep and mortality: a population-based 22-year follow-up study. Sleep 2007;30:1245-53.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: metaanalysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009;338:b1665.
- Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. Sleep 2006;29(8):1009-14.
- Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. Hypertension 2006;47(5):833-9.
- Van den Berg JF, Tulen JH, Neven AK, et al. Sleep duration and hypertension are not associated in the elderly. Hypertension 2007;50(3):585-9.
- Wong LS, van der Harst P, de Boer RA, et al. Aging, telomeres and heart failure. Heart Fail Rev 2010;15(5):479-86.
- Laugsand LE, Strand LB, Platou C, et al. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. Eur Heart J 2013;34:1-12.
- Hoevenaer-Blom MP, Spijkerman AMW, Kromhout D, et al. Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN Study. Sleep 2011;34(11):1487-92.
- Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur Heart J 2011;32(12):1484-92.
- Ikehara S, Iso H, Date C, et al. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. Sleep 2009;32(3):259-301.
- Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. Hypertension 2006;47:833-9.
- Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension. The Whitehall II Study. Hypertension 2007;50:694-701.
- Cappuccio FP, Miller MA. Are short bad sleep nights a hindrance to a healthy heart? Sleep 2011;34(11):1457-8.
- Ferrie JE, Shipley MJ, Cappuccio FP, et al. A prospective study of change in sleep duration: associations with mortality in the Whitehall II Cohort. Sleep 2007;30: 659-66.
- Magee CA, Iverson DC, Caputi P. Factors associated with short and long sleep. Preventive Medicine 2009;49:461-7.
- Brostrom A, Johansson P. Sleep disturbances in patients with chronic heart failure and their holistic consequences-what different care actions can be implemented? Eur J Cardiovasc Nurs 2005;4: 183-97.
- Speidelhalder K, Scholtes C, Riemann D. The association between insomnia and cardiovascular diseases. Nat Sci Sleep 2010;2:71-8.
- Drapkina O.M., Shepel R.N. Modern views on the role of telomeres and telomerase in the pathogenesis of hypertension. Arterial'naya Gipertenziya 2013; 19(4): 290-8. Russian (Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Современные представления о роли теломер и теломеразы в патогенезе гипертонической болезни. Артериальная гипертензия 2013; 19(4): 290-8).
- Drapkina O.M., Shepel R.N. Telomeres and telomerase complex. The main clinical manifestation of genetic malfunctioning. Kardiologiya i Profilaktika 2015; 14(1): 70-7. Russian (Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Теломеры и теломеразный комплекс. Основные клинические проявления генетического сбоя. Кардиоваскулярная терапия и Профилактика 2015, 14(1): 70-7).
- Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 2010;33:414-20.
- Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children, adolescents and adults. Sleep 2008;31:619-26.
- Willert P, Willert J, Mayr A, et al. Telomere length and risk of incident cancer and cancer mortality. JAMA 2010;304:69-75.
- Drapkina O.M., Shepel R.N. Telomeres and chronic heart failure. Kardiologiya 2014; 54(4): 60-7. Russian (Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Теломеры и хроническая сердечная недостаточность. Кардиология 2014; 54(4): 60-7).
- Ogami M, Ikura Y, Ohsawa M, et al. Telomere shortening in human coronary artery diseases. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004;24:546-50.
- Jackowska M, Hamer M, Carvalho LA, et al. Short Sleep Duration Is Associated with Shorter Telomere Length in HealthyMen: Findings from the Whitehall II Cohort Study. PLoS ONE 2012;7(10):e47292.
- Ha M, Park J. Shiftwork and metabolic risk factors of cardiovascular disease. J Occup Health 2005;7:89-95.
- Esquirol Y, Bongard V, Mabile L, et al. Shift work and metabolic syndrome: respective impacts of job strain, physical activity, and dietary rhythms. Chronobiol Int 2009;26:544-59.
- Pronk A, Ji BT, Shu XO, et al. Night-shift work and breast cancer risk in a cohort of Chinese women. Am J Epidemiol 2010;171:953-9.
- Liang G, Schernhammer E, Qi L, et al. Associations between Rotating Night Shifts, Sleep Duration, and Telomere Length in Women. PLoS ONE 2011;6(8):e23462.
- Prather AA, Puterman E, Lin J, et al. Shorter leukocyte telomere length in midlife women with poor sleep quality. Journal of Aging Research 2011;1:1-6.
- Bekaert S, De Meyer T, Rietzschel ER, et al. Telomere length and cardiovascular risk factors in a middle-aged population free of overt cardiovascular disease. Aging Cell 2007;6:639-47.
- Farzaneh-Far R, Lin J, Epel E, Lapham K, Blackburn E, et al. Telomere length trajectory and its determinants in persons with coronary artery disease: longitudinal findings from the heart and soul study. Plos One 2010;5:e8612.
- Mullington JM, Haack M, Toth M, et al. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. Prog Cardiovasc Dis 2009;51:294-302.
- McEwen BS. Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor: allostasis and allostatic load. Metabolism 2006;55:S20-S23.
- Richter T, Von Zglinicki T. A continuous correlation between oxidative stress and telomere shortening in fibroblasts. Exp Gerontol 2007;42:1039-42.
- Kawanishi S, Oikawa S. Mechanism of telomere shortening by oxidative stress. Ann NY Acad Sci 2004;1019:278-84.
- Lusardi P, Mugellini A, Preti P, et al. Effects of a restricted sleep regimen on ambulatory blood pressure monitoring in normotensive subjects. Am J Hypertens 1996; 9: 503-5.
- Kumari M, Badrick E, Ferrie J, et al. Self-reported sleep duration and sleep disturbance are independently associated with cortisol secretion in the Whitehall II study. J Clin Endocrinol Metab 2009;94: 4801-9.
- Spath-Schwalbe E, Scholler T, Kern W, et al. Nocturnal adrenocorticotropin and cortisol secretion depends on sleep duration and decreases in association with spontaneous awakening in the morning. J Clin Endocrinol Metab 1992;75:1431-1435.
- Choi J, Fauci SR, Effros RB. Reduced telomerase activity in human T- lymphocytes exposed to cortisol. Brain Behav Immun 2008;22:600-605.

Поступила: 13.04.2015

Принята в печать: 03.07.2015