МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра биологической химии

Дисциплина биологическая химия

МАТЕРИАЛЫ ДОКЛАДА

на тему «Мелатонин и бессонница у пожилых людей»

Выполнила: Малюк Елизавета Викторовна

студентка 3 курса, гр. 18

лечебного факультета

Преподаватель Маглыш С.С.

Гродно, 2020

Оглавление

[Введение 3](#_Toc36915487)

[Актуальность 3](#_Toc36915488)

[Описание 3](#_Toc36915489)

[Синтез и секреция 4](#_Toc36915490)

[Рецепторы мелатонина 6](#_Toc36915491)

[Основные функции 6](#_Toc36915492)

[Циркадный ритм и сон 7](#_Toc36915493)

[Недостаток мелатонина в организме 8](#_Toc36915494)

[Факторы, определяющие снижение синтеза мелатонина эпифизом 9](#_Toc36915495)

[Кальцифицирование эпифиза. 10](#_Toc36915496)

[Влияние бета-блокаторов на сон 11](#_Toc36915497)

[Влияние алкоголя на сон 11](#_Toc36915498)

[Бессонница 11](#_Toc36915499)

[Заключение 13](#_Toc36915500)

# Введение

Гормон мелатонин не зря называют “сверхгормоном”. Он играет чрезвычайно важную роль в организме, контролируя его физиологические функции. Мелатонин широко распространён в природе и вырабатывается не только у людей, но и у растений, грибов, животных и даже у одноклеточных организмов.

Мелатонин поддерживает цикл сна и бодрствования (поэтому он также известен как “гормон сна”, регулирует температуру тела, замедляет старение и увеличивает продолжительность жизни, имеет антистрессовую и противоопухолевую направленность, обладает свойством уменьшать мышечные боли, влияет на репродукцию. Мелатонин также называют “гормоном молодости”, и его недостаток ухудшает самочувствие. Эти и многие другие функции мелатонина до сих пор являются объектами изучения учёных.

# Актуальность

В организме человека мелатонин играет огромную роль в регуляции циркадного ритма, обладает антиоксидантной активностью, выполняет большое количество функций. Его изучение - очень важный аспект в лечении бессонницы, изучении этиологии раковых опухолей (в особенности рака молочной железы, яичников, предстательной железы), замедлении процессов старения, регуляции деятельности эндокринной системы.

# Описание

Мелатонин — основной гормон эпифиза, регулятор циркадного ритма всех живых организмов. К другим важнейшим функциям мелатонина относится его антиоксидантная активность в организме животных. Антиоксидантное действие мелатонина выявлено и у растений.

[Гормон](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D1%8B) мелатонин был открыт в 1958 году [А. Б. Лернером](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9B%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B5%D1%80,_%D0%90%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%BD_%D0%91%D1%83%D0%BD%D0%B7%D0%B5%D0%BD&action=edit&redlink=1). Это основной гормон [эпифиза](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A8%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D1%82%D0%B5%D0%BB%D0%BE) — органа, передающего информацию о световом режиме окружающей среды во внутреннюю среду организма. Изменения концентрации мелатонина имеют заметный суточный ритм — как правило, высокий уровень гормона в течение ночи и низкий уровень в течение дня. Максимальные значения концентрации мелатонина в крови человека наблюдаются между полуночью и 5 часами утра по [местному солнечному времени](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D1%81%D0%BE%D0%BB%D0%BD%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%BC%D1%8F). Вырабатывается основными секреторными клетками эпифиза — [пинеалоцитами](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D1%8B&action=edit&redlink=1).

Время биологического полураспада мелатонина — 45 минут. Это означает, что для исследовательских целей образцы крови должны быть собраны через короткие промежутки времени для того, чтобы определить период в продукции мелатонина. Кроме того, нарушение сна пациента в течение ночи с целью сбора образцов может повлиять на уровень мелатонина в крови. Этих проблем можно избежать, если определять уровни [метаболитов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82%D1%8B) мелатонина: мелатонин сульфата (6-сульфатоксимелато-нина) и 6-гидроксиглюкуронида в моче. 80—90 % мелатонина секретируется в мочу в виде мелатонин сульфата. Концентрация мелатонин сульфата в моче хорошо [коррелирует](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D1%80%D0%B5%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D1%8F) с общим уровнем мелатонина в крови в течение периода сбора образцов.

Синтезированный в эпифизе мелатонин поступает в кровь и спинномозговую жидкость — ликвор, пройдя через которую, накапливается в [гипоталамусе](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B0%D0%BB%D0%B0%D0%BC%D1%83%D1%81). Помимо крови и [цереброспинальной жидкости](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%B6%D0%B8%D0%B4%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C), мелатонин обнаружен в моче, слюне, [амниотической жидкости](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%BD%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%B6%D0%B8%D0%B4%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C).

# Синтез и секреция

В эпифизе информация от нейронов, модифицированная условиями освещения, превращается в химические сигналы. Получая информацию о состоянии внешнего фотопериодизма, эпифиз трансформирует ее в эндокринный ответ, вырабатывая мелатонин. У человека световой цикл воспринимается сетчаткой глаза. Оттуда нервный сигнал по ретиногипоталамическому тракту поступает в супрахиазматические ядра гипоталамуса, а далее в верхний шейный ганглий. Из верхнего шейного ганглия информация об освещенности поступает в эпифиз: она опосредуется норадреналином, который выделяется нервными окончаниями непосредственно в паренхиму (пинеалоциты) эпифиза, что в конечном итоге приводит к запуску реакций, направленных на синтез мелатонина.

В настоящее время биосинтез МТ изучен достаточно подробно. По своей химической структуре он является биогенным амином, относящимся к классу индолов – 5-метокси-N-ацетилтриптамин. МТ синтезируется из аминокислоты L-триптофана с помощью ферментов триптофангидроксилазы, декарбоксилазы ароматических аминокислот, арилалкиламин N-ацетилтрансферазы (серотонин N-ацетилтрансферазы, гидроксииндол-О-метилтрансферазы. Донором метильной группы выступает S-аденозилметионин, следовательно, функциональное состояние метильного цикла является важным фактором, влияющим на синтез МТ.

Непосредственно эпифизом продуцируется около 80% циркулирующего в крови МТ, который не накапливается в этом органе, а сразу путем пассивной диффузии поступает из пинеалоцитов в кровоток. Высокая плотность связывающих МТ участков была выявлена на молекуле гемоглобина, что может свидетельствовать о роли гемоглобина как переносчика МТ в кровотоке к органам-мишеням. Транспортной формой для мелатонина является сывороточный альбумин. МТ имеет короткий период полураспада (около 45 мин) и быстро устраняется из кровотока. Он поступает в печень, где происходит его гидроксилирование и конъюгация с сульфатом и глюкуроновой кислотой с образованием 6-сульфатоксимелатонина (6-СОМ, аМТ6s), главного метаболита, который выводится с мочой. Определение уровня МТ в плазме крови требует получения образцов крови через короткие промежутки времени. Этого можно избежать, определяя уровень 6-СОМ в моче. Около 90% МТ секретируется с мочой в форме аМТ6s, и уровень аМТ6s хорошо коррелирует с уровнем МТ крови в период сбора проб мочи. Известно, что ритм продукции МТ эпифизом носит циркадианный характер. Синтез и выделение МТ стимулируется темнотой и ингибируется светом. В течение световых часов фоторецепторные клетки сетчатки глаза гиперполяризованы, нервный сигнал не поступает в супрахиазматические ядра, что соответственно тормозит выделение норадреналина. В это время система ретиногипоталамус-эпифиз находится в покое, МТ секретируется мало. С наступлением темноты гиперполяризация фоторецепторов исчезает, нервный сигнал освобождает норадреналин, активируя, таким образом, систему ретиногипоталамус-эпифиз; количество α1 - и β1 -адренорецепторов в эпифизе увеличивается. Увеличивается активность ферментов, которые регулируют синтез МТ, инициируя его выделение.

Кроме суточного, существует и сезонный ритм МТ. Поздней осенью и зимой в связи с уменьшением освещенности уровень гормона в организме повышается. Весной и летом, наоборот, концентрация МТ в организме снижается. Однако при этом сохраняется суточная ритмика образования мелатонина. Эти изменения обусловлены **флюктуацией ферментативной активности ключевых ферментов синтеза МТ** – N-ацетилтрансферазы и гидроксииндол-О-метилтрансферазы, что превращает эпифиз в своеобразные биологические «часы», имеющие прямое отношение к регуляции циркадных и циркадианных ритмов в организме.

Эпифиз, способный трансформировать поступившую информацию об изменении освещенности в нейроэндокринный ответ, наряду со световоспринимающим аппаратом, супрахиазматическими ядрами гипоталамуса NSC (основным пейсмекером организма), нервной эффекторной цепью, передающей информацию на периферию к органам и тканям, нейросекреторными ядрами гипоталамуса и туберальной частью гипофиза как гуморальными эффекторными элементами, внутренними нейрональными и гуморальными связями, соединяющими элементы между собой, входит в состав циркадианной фотопериодической системы. Выявлено, что фотопериодическая информация, переключаясь в супрахиазматические ядра гипоталамуса, поступает через ряд звеньев к пинеальной железе. МТ по принципу обратной связи ограничивает ритмичность и метаболические процессы в этих ядрах. Так**, гормон тормозит спонтанную ритмику одиночных нейронов и ингибирует метаболические процессы в изолированных супрахиазматических ядрах гипоталамуса крыс**.

Процесс синтеза N-ацетил-5-метокситриптамина подчинен циркадианным колебаниям и зависит от уровня освещенности. Серотонин образуется из триптофана путем его последовательного гидроксилирования триптофангидроксилазой. В результате получается 5-гидрокситриптофан, который декарбоксилируется триптофандекарбоксилазой. Далее с помощью серотонин N-ацетилтрансферазы из серотонина образуется N-ацетилсеротонин с последующим образованием N-ацетил-5-метокситриптамина.

Как и в других случаях с эндокринными железами, синтезируемый гормон не накапливается в эпифизе, а выбрасывается в кровяное русло, а затем в ликвор. В крови гормон связывается с альбумином. Так происходит транспортировка МТ и его предотвращение от быстрого распада. Попав к клеткам-мишеням, МТ освобождается от комплекса с альбумином и связывается со специфическими мембранными рецепторами; благодаря наличию ОСН3-группы в пятом положении индольного кольца проникает в ядро клетки-мишени и таким образом воздействует непосредственно на геном. Полагают, что до 90% циркулирующего в кровотоке мелатонина метаболизируется в печени благодаря микросомальным цитохромам P-450 в результате гидроксилирования и деметилирования.

Экстрапинеальными источниками синтеза мелатонина являются энтерохромаффинные клетки желудочно-кишечного тракта (ЕС-клетки), основные клетки-депо серотонина (содержат до 95 % всего эндогенного серотонина) — предшественника мелатонина. Выявлен синтез этого гормона в большом количестве нейроэндокринных клеток воздухоносных путей, лёгких, в корковом слое почек и вдоль границы между корковым и мозговым слоем надпочечников, под печёночной капсулой, в параганглиях, яичниках, эндометрии, предстательной железе, плаценте, желчном пузыре и внутреннем ухе.

# Рецепторы мелатонина

Мелатонин — редкий пример гормона, у которого имеются как мембранные, так и ядерные [рецепторы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B5%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%BE%D1%80). У млекопитающих имеется два мембранных рецептора мелатонина — MTNR1A (MT1), экспрессирующийся в основном на клетках передней доли [гипофиза](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B7) и супрахиазменных ядер [гипоталамуса](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B0%D0%BB%D0%B0%D0%BC%D1%83%D1%81), но также присутствующий во многих периферических органах, и MTNR1B (MT2), экспрессирующийся в некоторых других участках мозга, в сетчатке и в лёгких. Рецепторы мелатонина относятся к семейству [рецепторов, связанных с G-белками](https://ru.wikipedia.org/wiki/GPCR), и действуют через Gαi-белок, снижая уровень [цАМФ](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%90%D0%9C%D0%A4).

Недавно открытые ядерные рецепторы мелатонина относятся к подсемейству RZR/ROR ретиноидных рецепторов. Видимо, через них опосредуются многие иммуностимулирующие и противоопухолевые эффекты мелатонина.

# Основные функции

* Регулирует деятельность эндокринной системы
* Регулирует кровяное давление
* Отвечает за периодичность сна
* Регулирует сезонную ритмику у многих животных
* Замедляет процессы старения
* Усиливает эффективность функционирования иммунной системы
* Обладает антиоксидантными свойствами
* Влияет на процессы адаптации при быстрой смене часовых поясов
* Регулирует функции пищеварительного тракта
* Регулирует функции работы клеток головного мозга

Множество исследований подтвердило, что уровень мелатонина в организме также влияет и на риск развития рака. Мелатонин классифицируется как цитотоксическй гормон, т.е. вещество, имеющим токсическое воздействие на патогенные (болезнетворные) клетки. Также известно, что мелатонин является онкосупрессором для многих видов рака, включая рак груди.

Известно, что МТ оказывает релаксирующее влияние на гладкую мускулатуру сосудов, улучшая тем самым микроциркуляцию. Таким образом, биологическое действие МТ как гормона реализуется благодаря наличию специфических рецепторов различной локализации и различных систем передачи сигнала в живой клетке. МТ способен влиять на клеточные системы путем изменения процессов межклеточного взаимодействия.

Полагают, что МТ обладает антидепрессивным, антиамнезическим свойствами, нормализует сон, что подтверждается полисомнографической регистрацией и непрерывной актиграфической регистрацией моторной деятельности. МТ оказывает противосудорожное действие, обладает гипотензивным, гипохолестеринемическим и гипогликемическим эффектами. Кроме того, молекула МТ стимулирует высвобождение опиоидных пептидов и обладает иммуномодулирующими, репаративными и мощными антиоксидантными свойствами.

МТ является важным эндогенным нейроиммуномодулятором и потенциально иммунотерапевтическим средством. Показано, что он стимулирует выработку цитокинов, интерферона. Так, МТ может усиливать иммунную реакцию и корригировать состояние иммунодефицита. В дополнение к гормональным эффектам, как и другие биогенные амины, МТ обладает нейротрансмиттерными функциями.

# Циркадный ритм и сон

Одним из основных действий мелатонина является регуляция сна. Мелатонин — основной компонент cистемы организма, задающий темп. Он принимает участие в создании циркадного (циркадианного) ритма: он непосредственно воздействует на клетки и изменяет уровень секреции других гормонов и биологически активных веществ, концентрация которых зависит от времени суток. Влияние светового цикла на ритм секреции мелатонина показано в наблюдении за слепыми. У большинства из них обнаружена ритмичная секреция гормона, но со свободно меняющимся периодом, отличающимся от суточного (25-часовой цикл по сравнению с 24-часовым суточным). То есть у большинства слепых людей ритм секреции мелатонина имеет вид циркадианной мелатониновой волны, «свободно бегущей» в отсутствие смены циклов свет-темнота. Сдвиг ритма секреции мелатонина происходит и при перелёте в другие часовые пояса.

Роль эпифиза и эпифизарного мелатонина в суточной и сезонной ритмике, режиме сна-бодрствования на сегодняшний день представляется несомненной. У диурнальных (дневных) животных (в том числе у человека) секреция мелатонина эпифизом совпадает с привычными часами сна. Проведёнными исследованиями было доказано, что повышение уровня мелатонина не является обязательным сигналом к началу сна. У большинства испытуемых прием физиологических доз мелатонина вызывал лишь мягкий седативный эффект и снижал реактивность на обычные окружающие стимулы. Существует гипотеза, что мелатонин играет роль в открытии так называемых ворот сна, в торможении режимов бодрствования, а не в прямом воздействии на сомногенные структуры головного мозга. По мнению физиологов-сомнологов, открытию «ворот сна» предшествует период повышенной активации человека — «запретный период» («запретная зона») для сна, которая довольно резко сменяется «открытием ворот».

# Недостаток мелатонина в организме

Эксперименты на лабораторных животных показали, что при недостатке мелатонина, вызванном удалением рецепторов, животные начинали быстрее стареть: раньше начиналась [менопауза](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%83%D0%B7%D0%B0), накапливались [свободно-радикальные](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B2%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D1%80%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D1%8B) повреждения клеток, снижалась чувствительность к [инсулину](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D0%B8%D0%BD), развивались [ожирение](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%B6%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5) и [рак](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B0).

Учёные проводили такой эксперимент. У группы крыс в молодом возрасте удалили эпифиз. Животные резко стали стареть и болеть раком.  Другой группе крыс также удалили эпифиз, но каждый день перед сном вводили гормон мелатонин. Эта группа прожила почти вдвое дольше обычных крыс.

С возрастом активность эпифиза снижается, поэтому количество мелатонина уменьшается, сон становится поверхностным и беспокойным, возможна бессонница. После 30 лет уже наступает небольшой дефицит мелатонина.  К 100 годам синтез мелатонина практически прекращается.

Мелатонин способствует устранению бессонницы, предотвращает нарушение суточного режима организма и биоритма. Бессонница и недосыпание уступают место здоровому и глубокому сну, который снимает усталость и раздражительность. Во время спокойного глубокого сна в организме нормализуется работа всех внутренних органов и систем, расслабляются мышцы, отдыхает нервная система, мозг успевает обработать накопленную за день информацию. В итоге человек чувствует себя бодрым и здоровым.

С нарушением нормального режима выработки мелатонина связаны расстройства циркадных ритмов и такие патологии, как джетлаг; бессонница, обусловленная сменным графиком работы; бессонница выходного дня; синдром задержки фазы сна и другие.

Снижение пиков секреции МТ у человека можно выявить по мере **старения**, что влечет многочисленные последствия для нейроэндокринной системы, главным образом в связи с репродуктивными функциями и реакциями на стресс, а также для иммунной системы, канцерогенеза и регуляции циркадианных ритмов. У грызунов удаление железы приводит к сокращению длительности жизни, а пересадка им эпифиза – к способности дольше жить (на 20–30%). Показано, что у пожилых и старых людей при приступах головной боли (разного патогенеза) падает уровень ночного синтеза МТ. У больных ишемической болезнью сердца уровень продукции МТ ночью уменьшается, особенно он становится низким во время приступа стенокардии. С другой стороны, при ортостатической гипотонии наблюдается повышение уровня экскреции МТ с мочой.

Известно, что под влиянием МТ повышается содержание ГАМК и снижается содержание серотонина в среднем мозге и гипоталамусе. Эпифиз, как и другие отделы мозга, с возрастом теряет способность увеличивать число адренорецепторов в ответ на адренергическую депривацию. При старении снижается не только чувствительность эпифиза к норадренергической стимуляции, но и эффективность самой стимуляции. В пинеальном органе людей пожилого возраста и пациентов, страдающих болезнями Альцгеймера, Паркинсона, аксоны от верхнего шейного симпатического ганглия имеют признаки дегенерации, что указывает на патогенетическую роль МТ при различных заболеваниях соматической и автономной нервной систем. Отмечено, что пациенты, страдающие болезнью Альцгеймера, имеют низкий уровень МТ и повышенное содержание свободных радикалов, что может приводить к разрушению нервных клеток.

# Факторы, определяющие снижение синтеза мелатонина эпифизом

Возраст. Синтез мелатонина шишковидной железой быстро нарастает после рождения ребенка, достигая максимума к 2-4 годам. Резкое снижение синтеза мелатонина происходит в пубертатном периоде и затем отмечается медленное прогрессивное снижение синтеза мелатонина в течение жизни. Прогрессивное снижение синтеза мелатонина при нормальном старении связывают с уменьшением объема функционально активной шишковидной железы в связи с ее кальцифицированием, дегенерацией супрахиазматического ядра, гормональными перестройками в организме. Отмечается преимущественное снижение синтеза ночного мелатонина с достаточно большими индивидуальными колебаниями.

Вредные привычки. Снижение уровня мелатонина выявлено у активных курильщиков. Употребление алкоголя также снижает синтез мелатонина и вызывает нарушения сна.

Лекарственные средства. Многие лекарственные средства, широко используемые в современной медицине, значительно снижают синтез эндогенного мелатонина. В этот перечень входят бета-блокаторы, бензодиазепины, нестероидные противовоспалительные средства. Наиболее значимым для секреции мелатонина является прием бета-блокаторов, которые вызывают снижение секреции мелатонина до 50%. Именно снижение синтеза мелатонина является одной из важнейших причин развития инсомнии при приеме этих лекарственных средств.

Освещенность. Другим важным фактором, определяющим снижение синтеза мелатонина эпифизом является освещенность. При сохранении даже незначительного внешнего освещения в вечернее и ночное время (включенный компьютер, огни наружной рекламы, ночник) секреция мелатонина эпифизом будет нарушена. Оценка концентрации мелатонина в крови во время сна у здоровых волонтеров показала снижение синтеза мелатонина более чем на 50% при сне с сохраненным светом, по сравнению со сном в темноте. Выявлена также значимая разница в синтезе мелатонина в зависимости от интенсивности освещенности комнаты перед сном.

Характерная для современной жизни искусственная иллюминация в ночное время тормозит синтез эндогенного мелатонина. По данным многочисленных исследований прогрессивное увеличение освещенности в ночное время наносит серьезную угрозу здоровью жителям Земли. Нарушение циркадианной динамики синтеза мелатонина, связанное с освещенностью и работой в ночное время проявляется десинхронозами, которые повышают риск развития различных соматических, нейродегенеративных заболеваний и рака.

Расстройства цикла «сон-бодрствование». Расстройства цикла «сон-бодрствование» включают синдром задержки фазы сна, синдром опережающей фазы сна, расстройство цикла «сон-бодрствование» при сменной работе и при смене часовых поясов (jet lag). Мелатонин играет ведущую роль в лечении этих расстройств сна.

# **Кальцифицирование эпифиза**.

Обызвествление шишковидной железы – это отложение нерастворимых солей кальция на поверхности органа. Другое название патологии – кальциноз.

Причина снижения суточной амплитуды синтеза мелатонина - кальцификация эпифиза, которая наблюдается уже с наступлением полового созревания. Интенсивность кальцификации эпифиза увеличивается при чрезмерных колебаниях концентрации кальция в крови. В свою очередь обмен кальция регулируется гормонами паращитовидных желез, активность которых, как и активность всей эндокринной системы, синхронизирована с сутками через мелатонин. Возникает замкнутый круг, причиной которого являются наши основные пороки - нарушение режима сна и питания.

Данный диагноз ставится, если на рентгенограмме головного мозга определяется наличие солевых наростов, состоящих их нерастворимых солей кальция. Такие образования обычно не превышают в размере 1 см и могут появиться в любом возрасте.

Большинство специалистов считают такое явление физиологическим и связывают его с естественными процессами, происходящими в организме.

Основными причинами физиологического обызвествления являются:

* процессы старения (у лиц старше 50-55 лет);
* недостаточная выработка мелатонина;
* перенесенные инфекционные заболевания;
* эндокринные расстройства (чаще всего связаны с нарушениями в работе щитовидной железы).

Первые признаки кальциноза могут определяться на поверхности сосудистых сплетений и твердых мозговых оболочек. Если размер образований превышает 1 см, больному требуется консультация онколога-радиолога и других профильных специалистов, так как иногда обызвествление может указывать на развитие злокачественных образований.

При нарушениях в работе шишковидной железы происходит недостаточный синтез мелатонина – гормона, регулирующего ритмы сна и бодрствования. При его нехватке у человека в несколько раз повышается риск развития шизофрении и склеротического поражения сосудов головного мозга.

# Влияние бета-блокаторов на сон

Потеря сна, в свою очередь, чаще была связана с сахарным диабетом, ожирением и болезнями сердца, не говоря уже об общем настроении и проблемами с концентрацией внимания. Бета-блокаторы могут влиять на сон, **ингибируя мелатонин**, гормон, участвующий в регуляции сна и суточных часов организма. Для того чтобы проверить теорию о том, что добавка мелатонина может помочь лучше спать людям, принимающим бета-блокаторы, исследователи случайным образом отобрали 16 взрослых людей с гипертонией, одни принимали бета-блокаторы метопролол, другие – атенолол. Им назначался прием либо мелатонина 2,5 мг либо плацебо каждый вечер в течение трех недель.

Все пациенты прошли полисомнографию, тест ночного сна, который записывает показатели мозговых волн, мышечного тонуса, сердечный ритм и движения глаз. Участники, принимавшие мелатонин спали в среднем на 36 минут дольше ночью, чем те, кто принимал плацебо. Участники также засыпали на 14 минут быстрее, проводили больше времени во сне, пока они находились в постели (эффективность сна) и находились в среднем на 41 минуту дольше во 2-й стадии сна, которая является самой длинной стадией сна, и, как правило, занимает более 50 процентов времени сна человека.

«Мелатонин сокращал время бодрствования примерно на 12-20 процентов, почти вдвое сокращая время пробуждения в течение ночи», – сказал Франк Шеер, ведущий автор исследования и директор медицинской программы хронобиологии в Женской больнице Бригама в Бостоне. «Участники не сообщали о каких-либо различиях в настроении или запасе энергии, но такие субъективные показатели отличаются от объективных показателей, записанных полисомнографией», – сказал Шеер. И уровень мелатонина в организме действительно возрос.

# Влияние алкоголя на сон

Алкоголь способен уменьшать естественную продукцию мелатонина и нарушить здоровый цикл сна. Ученые считают, что максимальным допустимым количеством алкоголя в неделю может быть 14 порций для мужчин и 7 порций для женщин.

# Бессонница

Бессонница или инсомния - расстройство сна, которое характеризуется недостаточной продолжительностью или неудовлетворительным качеством сна либо сочетанием этих явлений на протяжении значительного периода времени. При этом абсолютная продолжительность (количество часов) сна не имеет решающего значения, так как у разных людей нормальная, достаточная длительность сна может сильно отличаться.

В свою очередь, бессонница имеет несколько видов:

* психосоматическая (как правило, формируется в результате каких-то нервных переживаний человека, отсутствии душевного спокойствия);
* алкогольно-медикаментозная (связана с длительным и чрезмерным употреблением алкогольных напитков или медикаментозных препаратов (последствия длительного лечения). Такая инсомния может быть спровоцирована в результате отмены сильнодействующих лекарственных средств).;
* психическая (возникает в результате психических отклонений);
* дыхательная (связана с нарушениями в дыхательной системе человека и наличия у него таких болезней, как ночное апноэ или снижение альвеолярной вентиляции);
* патологическая (связанная с различными патологиями, мешающими человеку нормально спать).

Последствия бессонницы:

* При хроническом недостатке сна — окислительный стресс, что негативно отражается на процессах обучения, кратковременной и долговременной памяти.
* Увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Например, инфаркт миокарда и инсульт.
* Нарушение процесса остеогенеза (процесса формирования костной ткани).
* Ухудшение метаболизма, что приводит к появлению лишнего веса.

Свежесть в утренние часы важна для здоровья каждого человека. Даже одна беспокойная ночь вызывает гормональный дисбаланс, который может выступить пусковым фактором в развитии сахарного диабета.

На вторые сутки беспокойного сна работоспособность головного мозга снижается наполовину. К пятому дню бессонницы произойдет мощнейший стресс для организма и начнут выпадать волосы.

В холодный сезон последствия бессонницы затрагивают иммунитет, снижается сила воздействия профилактических средств на организм человека.

Сегодня ученые ищут взаимосвязь между бессонницей и развитием онкологических заболеваний. Считается, что отсутствие полноценного отдыха запускает процессы перерождения клеток в злокачественные.

Бессонница, может быть связана с медикаментами, используемыми при лечении сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Так, прекращение приема седативных препаратов вызывает синдром отмены; отхаркивающие препараты, содержащие эфедрин и бета-агонисты могут увеличивать время засыпания; такой же эффект отмечен при приеме кофеин-содержащих препаратов. Гипотензивные препараты группы бета-блокаторов (пропанолол) могут вызывать затруднения дыхания у пациентов с астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких, препараты типа резерпина (адельфан, трирезид) нередко вызывают депрессию и бессонницу, а альфа-1-блокаторы могут вызвать нарушения сна у пожилых людей.

# Заключение

Изучив материал и проанализировав мнения различных ученых можно сделать некоторые выводы:

1.Синтез мелатонина чаще нарушается у людей, старше 50-60 лет. Это связано с процессами старения, в частности – кальцификацией эпифиза. В этом случае синтез мелатонина снижается естественным путем (если это не связано с патологическими отложениями кальция в шишковидной железе) по мере старения организма.

2.Также известно, что у пожилых людей чаще возникают «болезни сердца» (ИБС, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, предсердная и желудочковая экстрасистола, тахикардия, и др.), которые предполагают прием бета-блокаторов. Эти препараты отрицательно влияют на синтез мелатонина.

На данный момент многие этапы функционирования мелатонина не изучены, но прием БАДов, содержащих мелатонин, способствует лучшей работе ритмов «сон-бодрствование» и позволяет улучшить качество сна.

3.Для улучшения качества сна у пожилых людей необходимо ограничивать прием пищи за полтора-два часа до сна, за час до сна не использовать телефон, компьютер, не смотреть телевизор, находиться в комнате с небольшим источником света. Спать стоит в полной темноте, т.к. даже ночник уменьшает выработку мелатонина в несколько раз.

# Список использованной литературы:

1.Электронный ресурс: https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

2. Электронный ресурс: https://ru.wikipedia.org/wiki/Мелатонин [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

3.Электронный ресурс: https://bezgipertonii.ru/beta-blokatory/#i-6 [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

4.Электронный ресурс: https://kodelife.ru/melatonin-sposoby-uvelicheniya-i-umensheniya-ego-urovnya/ [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

5.Электронный ресурс: http://nootropics.pbworks.com/w/page/9153347/Мелатонин [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

6.Электронный ресурс: https://promelanin.ru/melanin/sintez.html#i-4 [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

7.Электронный ресурс: https://organicwoman.ru/5prichin-bessonnicy/ [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

8.Электронный ресурс: https://natural4.ru/melatonin-ot-bessonnitsy-polza-dozirovki/ [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

9.Электронный ресурс: http://izron.ru/articles/aktualnye-problemy-i-dostizheniya-v-meditsine-sbornik-nauchnykh-trudov-po-itogam-mezhdunarodnoy-nauch/sektsiya-29-patologicheskaya-fiziologiya-spetsialnost-14-03-03/narushenie-sinteza-melatonina-i-ego-rol-v-fiziologicheskikh-i-patologicheskikh-funktsiyakh/ [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

10.Электронный ресурс: https://econet.ru/articles/5-deystviy-melatonina-protiv-raka [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)

11.Электронный ресурс: http://novostiua.org/news/420794-kak\_svetovoe\_zagrjaznenie\_vyzyvaet\_rak\_i\_starenie [- дата доступа 04.04.2020](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/171-178.pdf%20-%20дата%20доступа%2004.04.2020)