

НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ЦИРКАДНЫХ РИТМАХ И ИХ РЕГУЛЯЦИИ

Черемных Анна Ивановна

студент, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Русских Ирина Сергеевна

студент, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Пронина Ирина Владимировна

студент, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Поносова Валентина Олеговна

студент, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

NEW PERSPECTIVES ON THE ROLE OF MELATONIN IN CIRCADIAN RHYTHMS AND THEIR REGULATION

Anna Cheremnykh

Student, Perm State Medical University named after acad. E.A. Vagner, Russia, Perm

Irina Russkikh

Student, Perm State Medical University named after acad. E.A. Vagner, Russia, Perm

Irina Pronina

Student, Perm State Medical University named after acad. E.A. Vagner, Russia, Perm

Valentina Ponosova

Student, Perm State Medical University named after acad. E.A. Vagner, Russia, Perm

Аннотация. У человека центральные циркадные часы, расположенные в супрахиазматических ядрах (СХЯ) гипоталамуса, настраивают врожденные циркадные физиологические ритмы на окружающий 24-часовой цикл свет-темнота, чтобы активизировать и оптимизировать внутренний временной порядок. Клинически значимые эффекты лечения мелатонином были продемонстрированы в плацебо-контролируемых исследованиях на людях, особенно при расстройствах, связанных со сниженными или

смещенными ритмами мелатонина, например, нарушениях сна, связанных с циркадным ритмом, сменой часовых поясов и сменной работой. В статье отражены обзор исследований по теме мелатонина, а также дальнейшее развитие данной отрасли науки.

Abstract. In humans, the central circadian clock, located in the suprachiasmatic nuclei (SCN) of the hypothalamus, tunes innate circadian physiological rhythms to the surrounding 24-hour light-dark cycle to activate and optimize the internal temporal order. Clinically significant effects of melatonin treatment have been demonstrated in placebo-controlled studies in humans, especially in disorders associated with decreased or misaligned melatonin rhythms, such as sleep disturbances associated with circadian rhythm, jet lag and shift work. The article reflects an overview of research on the topic of melatonin, as well as the further development of this branch of science.

Ключевые слова: мелатонин, циркадные ритмы, болезнь Альцгеймера, сон.

Keywords: melatonin, circadian rhythms, alzheimer's, sleep.

Нарушения сна

Бессонница - это распространенное расстройство, характеризующееся трудностями в засыпании или поддержании сна в течение как минимум 1 месяца и связанное с клинически значимым дневным дистрессом или нарушениями в социальной, профессиональной или иной сфере. важные области функционирования. В современном мире бессонницей страдает каждый 10 житель планеты. При первичной бессоннице заболевание имеет неизвестную физическую, психическую или экологическую причину. Невосстанавливающий сон (субъективно воспринимаемое плохое качество сна) - это отдельная патология, которая может возникать независимо от трудностей засыпания или плохого поддержания сна [1]. Дневные нарушения при бессоннице могут проявляться как утомляемость, нарушение памяти, склонность к ошибкам, головные боли.

Несколько исследований показали, что бессонница, характеризующаяся плохим качеством сна и недостаточным количеством сна, связана с нарушением дневной активности, проблемами с физическим здоровьем, тревогой, депрессией и усталостью, повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и плохим качеством жизни. Эти признаки определяют аспекты сна как важные для восстановления тела и мозга. Плохое качество (не восстанавливающий) сон является важным типом бессонницы среди пожилых людей [1].

Производство мелатонина обычно снижается с возрастом. У пожилых людей наблюдается увеличенная задержка от захода солнца до начала секреции мелатонина. Очевидная взаимосвязь между возрастом, снижением выработки мелатонина и увеличением распространенности бессонницы привела к гипотезе «замещения мелатонина», которая предполагает, что восполнение дефицита эндогенного гормона, регулирующего сон, улучшит сон [2]. Достижение физиологического контроля цикла сна / бодрствования является целью заместительной терапии мелатонином у детей с нарушениями развития нервной системы, как и у пациентов с бессонницей в возрасте 55 лет и старше, поскольку в этих группах, как правило, наблюдается низкая выработка эндогенного мелатонина в течение ночи.

Сравнительный анализ исследований вмешательства на людях у здоровых спящих и людях с первичной бессонницей показал статистически значимое сокращение латентного периода засыпания после потребления мелатонина с немедленным высвобождением. Мелатонин не улучшил никакие другие аспекты количества сна.

Мелатонин быстро всасывается после перорального приема и подвергается метаболизму в печени при первом прохождении с пиковыми уровнями в плазме крови между 20 мин и 2 часами, а уровни сохраняются до 1,5 часов, в зависимости от дозы, прежде чем начнут снижаться с периодом полувыведения около 40 минут [2]. Плацебо-контролируемые клинические испытания с использованием адекватно определенной лекарственной формы

мелатонина с пролонгированным высвобождением, конкретно посвященные эффективности и безопасности заместительной терапии мелатонином при бессоннице у пациентов в возрасте 55 лет и старше, продемонстрировали, что мелатонин с пролонгированным высвобождением улучшает субъективно воспринимаемое качество сна, а также сокращает латентность сна и, что наиболее важно, улучшает утреннюю внимательность и качество жизни, предполагая улучшение восстановительного качества сна. Эти и более поздние исследования показывают, что мелатонин с пролонгированным высвобождением сохраняет физиологическую структуру сна, не вызывает амнезию и не увеличивает риск падений, которые обычно связаны с традиционными снотворными, и безопасен для краткосрочного и долгосрочного применения у пожилых людей, даже в присутствии наиболее частых сопутствующих заболеваний (например, артериальной гипертензии, диабета) [3].

Расстройство поведения во сне с быстрым движением глаз

Сон с быстрым движением глаз (сБДГ) - это нарушение сна, характеризующееся потерей мышечной атонии во время быстрого сна, позволяя пациентам представлять свои мечты. сБДГ часто является первым признаком надвигающегося нарушения α -синуклеина, такого как болезнь Паркинсона, множественная системная атрофия или деменция с тельцами Леви. Появляются доказательства того, что лечение мелатонином эффективно улучшает клинические и нейрофизиологические аспекты данного нарушения сна, особенно у пожилых людей с основными нейродегенеративными расстройствами. Поскольку сБДГ является продромальным синдромом болезни Паркинсона (или связанных с ней расстройств), он представляет собой уникальную возможность для тестирования способности терапии мелатонином, чтобы модифицировать болезнь [3].

Регуляция сна и циркадных ритмов при когнитивном функционировании и болезни Альцгеймера

Сон представляет собой биологическое состояние, наиболее подходящее для консолидации воспоминаний. У здоровых людей периоды сна, следующие за обучением, последовательно улучшали запоминание усвоенного материала при выполнении различных задач памяти по сравнению с бодрствованием [4]. Учитывая роль сна в консолидации памяти, неудивительно, что недостаточный сон может снизить когнитивные способности, включая внимание и память. Эти симптомы вызывают особую озабоченность у пожилых людей, поскольку они могут быть неверно интерпретированы как симптомы деменции или легкого когнитивного нарушения. Существует тесная связь объективно и субъективно измеренного качества сна с последующим снижением когнитивных функций [4].

Мелатонин, гормон, вырабатываемый шишковидной железой в ночное время, служит индикатором времени для биологических часов и способствует ожиданию сна в сети режима мозга по умолчанию (DMN); Эти эффекты могут объяснить увеличение склонности ко сну при нарушениях циркадного ритма сна и усиление восстановительного сна у пожилых пациентов с бессонницей [4,5]. С возрастом и некоторыми заболеваниями устойчивость циркадной системы снижается, а выработка мелатонина уменьшается или смещается. Девиантные циркадные ритмы и плохое качество сна связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых, метаболических и когнитивных заболеваний, плохим качеством жизни и смертностью [5]. Экзогенно вводимый мелатонин улучшает не восстанавливающий сон и амплитуду и смещения циркадных ритмов. Способность мелатонина снижать активацию DMN может объяснять повышение восстановительной ценности сна (качества сна) у пациентов с бессонницей и его благотворное влияние на здоровье сердечно-сосудистой системы и снижение когнитивных функций у пациентов с БА. Способность экзогенно вводимого мелатонина смягчать потерю эндогенного ночного сигнала и улучшать восстанавливающую ценность сна представляет собой многообещающий исследовательский путь раннего вмешательства, способствующего здоровому физическому и умственному старению [5].

Список литературы:

1. Musiek ES, Xiong DD, Holtzman DM (2015). Sleep, circadian rhythms, and the pathogenesis of

Alzheimer disease.

2. Malow B, Adkins KW, McGrew SG, Wang L, Goldman SE, Fawkes D et al (2012). Melatonin for sleep in children with autism: a controlled trial examining dose, tolerability, and outcomes.
3. Landry GJ, Liu-Ambrose T (2014). Buying time: a rationale for examining the use of circadian rhythm and sleep interventions to delay progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease.
4. Hita-Yanez E, Atienza M, Gil-Neciga E, Cantero JL (2012). Disturbed sleep patterns in elders with mild cognitive impairment: the role of memory decline and ApoE epsilon4 genotype.
5. Haimov I, Laudon M, Zisapel N, Souroujon M, Nof D, Shlitner A et al (1994). Sleep disorders and melatonin rhythms in elderly people.