



ЗНАЧЕНИЕ МЕЛАТОНИНА В РЕГУЛЯЦИИ СНА И ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Махмудова Фарангиз Батировна
Наримова Гульчехра Джуманиязовна

Д.М.Н.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15727058>

Аннотация. Мелатонин, гормон эпифиза, играет важную роль в регуляции циркадных ритмов, включая сон и метаболические процессы. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), особенно в репродуктивном возрасте, нарушения сна и гликемического контроля часто наблюдаются одновременно. Цель данной работы — проанализировать современные данные о влиянии мелатонина на сон и углеводный обмен у пациентов данной категории. Представлены механизмы действия мелатонина, его связь с чувствительностью к инсулину, секрецией инсулина, а также влияние на биоритмы. Приведены результаты клинических исследований, подтверждающие положительное влияние мелатонина на качество сна и уровень гликемии. Обсуждается перспективность включения мелатонина в комплексную терапию СД2 у пациентов репродуктивного возраста.

Ключевые слова: мелатонин, сахарный диабет 2 типа, репродуктивный возраст, гликемический контроль, нарушение сна, инсулинорезистентность.

Введение. Сахарный диабет 2 типа — хроническое метаболическое заболевание, характеризующееся гипергликемией вследствие инсулинорезистентности и относительного дефицита инсулина. В последние десятилетия отмечается увеличение заболеваемости среди лиц молодого и среднего возраста, в том числе у женщин и мужчин репродуктивного возраста. Одной из недооценённых проблем у данной категории пациентов является нарушение сна, что, как показывают современные исследования, тесно связано с ухудшением гликемического контроля и прогрессированием метаболических нарушений (Reutrakul & Van Cauter, 2018).

Мелатонин — гормон, вырабатываемый эпифизом, отвечает за регуляцию циркадных ритмов, включая сон и бодрствование. Однако его роль не ограничивается нейрогуморальной регуляцией: мелатонин активно участвует в метаболизме глюкозы, модулирует чувствительность к инсулину и обладает антиоксидантными свойствами (Peschke, 2008).



Биологическая роль мелатонина

Мелатонин синтезируется в эпифизе из серотонина преимущественно в тёмное время суток. Основным стимул его секреции — снижение уровня освещённости, воспринимаемое через ретино-гипоталамический тракт. Пик секреции наблюдается между полуночью и 3 часами ночи. Мелатонин регулирует не только сон, но и различные физиологические процессы, включая иммунитет, репродуктивную функцию, кровяное давление и гомеостаз глюкозы (Hardeland, 2005).

Рецепторы мелатонина обнаружены во многих тканях, включая β -клетки поджелудочной железы, печень, жировую ткань и мышечные клетки. Это указывает на его системное действие и участие в регуляции метаболических процессов.

Мелатонин и регуляция сна у пациентов с СД2

Нарушения сна у пациентов с СД2 включают бессонницу, фрагментацию сна, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и снижение общего времени сна. Исследования показывают, что плохое качество сна напрямую связано с ухудшением гликемического контроля, увеличением инсулинорезистентности и повышением уровня HbA1c (Leproult & Van Cauter, 2010).

Уменьшенная ночная секреция мелатонина ассоциируется с нарушением циркадных ритмов, что усугубляет метаболические нарушения. Применение экзогенного мелатонина или нормализация естественной его секреции (например, с помощью гигиены сна) способствует улучшению продолжительности и глубины сна, что, в свою очередь, снижает уровень стресс-гормонов и улучшает чувствительность к инсулину (Cipolla-Neto et al., 2014).

Влияние мелатонина на гликемический контроль

Мелатонин воздействует на β -клетки поджелудочной железы через MT1- и MT2-рецепторы. Исследования *in vitro* показали, что активация этих рецепторов модулирует секрецию инсулина и влияет на экспрессию глюкозотранспортёров (Goyal et al., 2016). Также мелатонин способен снижать оксидативный стресс в β -клетках, тем самым предотвращая их апоптоз и поддерживая функциональную активность.

Кроме того, у пациентов с СД2 отмечается снижение чувствительности периферических тканей к инсулину. Мелатонин способен частично восстанавливать чувствительность к инсулину, воздействуя на молекулярные механизмы инсулинового пути



POLAND



POLAND

(Peschke et al., 2012). Его антиоксидантные и противовоспалительные свойства также играют важную роль в защите метаболической функции.

Мелатонин у пациентов репродуктивного возраста. У мужчин и женщин репродуктивного возраста секреция мелатонина имеет важное значение для регуляции не только сна и метаболизма, но и репродуктивной функции. У женщин его уровень может колебаться в зависимости от фазы менструального цикла, а также от уровня эстрогенов и прогестерона (Luboshitzky et al., 2002). У мужчин нарушение секреции мелатонина может быть связано с ухудшением качества спермы и уровнем тестостерона.

У пациентов с СД2 репродуктивного возраста, особенно при наличии стресс-факторов, нарушений сна и метаболического синдрома, мелатонин может играть компенсаторную роль. Установлено, что добавление мелатонина (в дозе 2–5 мг за 30 минут до сна) улучшает показатели сна, снижает уровень глюкозы натощак и индекс инсулинорезистентности НОМА-IR (Bonnefond et al., 2014).

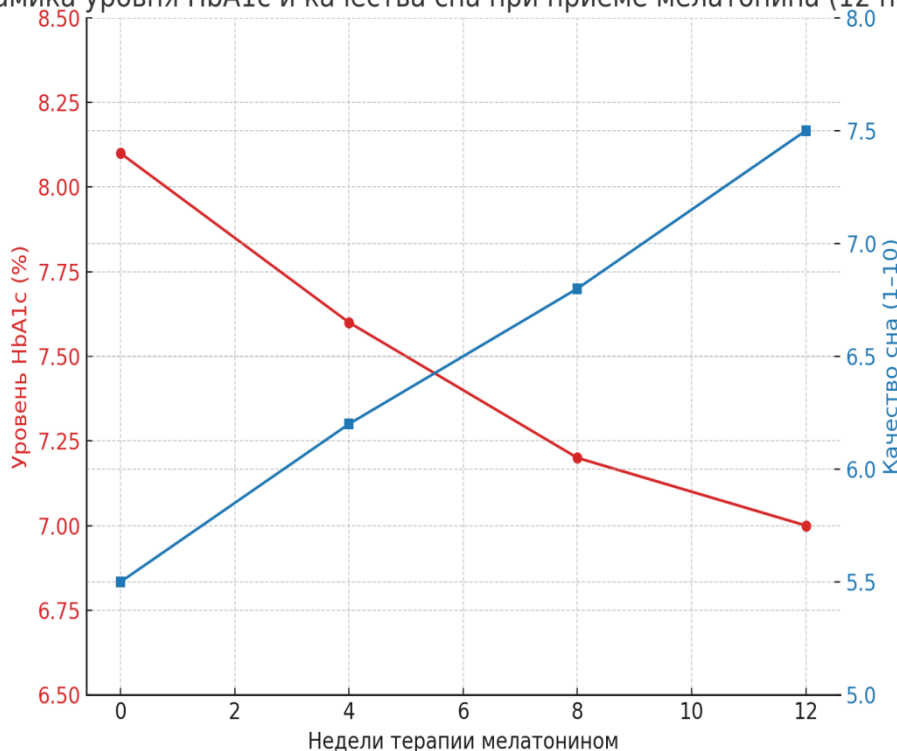
Клинические данные и перспективы применения. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что у пациентов с СД2, получавших мелатонин в течение 3–12 недель, наблюдалось достоверное улучшение гликемического профиля. В одном из исследований применение 3 мг мелатонина перед сном на протяжении 12 недель привело к снижению HbA1c на 0,6%, улучшению сна и снижению уровня кортизола (Katsiki et al., 2019).

Кроме того, мелатонин продемонстрировал способность снижать артериальное давление и уровень С-реактивного белка, что делает его привлекательным компонентом комплексной терапии у пациентов с СД2 и метаболическим синдромом.





Динамика уровня HbA1c и качества сна при приёме мелатонина (12 недель)



На представленной диаграмме отображается динамика уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и качества сна у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение 12-недельной терапии мелатонином. Красная линия показывает снижение уровня HbA1c с 8,1% до 7,0%, что свидетельствует об улучшении гликемического контроля. Синяя линия отражает улучшение качества сна по субъективной шкале с 5,5 до 7,5 баллов. Эти данные подтверждают положительное влияние мелатонина как на метаболические, так и на поведенческие параметры у пациентов репродуктивного возраста с СД2.

Ограничения и риски. Несмотря на множество положительных эффектов, применение мелатонина должно быть осторожным у пациентов с аутоиммунными, психоневрологическими заболеваниями и при приёме некоторых препаратов, включая антидепрессанты и гипотензивные средства. Кроме того, дозировка и длительность применения требуют индивидуального подхода с учётом возраста, пола, сопутствующих заболеваний и фармакокинетики пациента.

Заключение. Мелатонин — перспективное средство в улучшении качества сна и гликемического контроля у пациентов репродуктивного возраста с сахарным диабетом 2 типа. Его благоприятное влияние на циркадные ритмы, инсулинорезистентность и антиоксидантную защиту делает его важным дополнением к традиционной терапии. Однако необходимы дополнительные исследования для оптимизации схемы



дозирования и определения долгосрочной эффективности и безопасности его применения.

Список литературы:

1. Reutrakul, S., & Van Cauter, E. (2018). Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: Implications for risk and severity of diabetes. *Ann N Y Acad Sci*, 1411(1), 151–173.
2. Peschke, E. (2008). Melatonin, endocrine pancreas and diabetes. *J Pineal Res*, 44(1), 26–40.
3. Hardeland, R. (2005). Antioxidative protection by melatonin: multiplicity of mechanisms from radical detoxification to radical avoidance. *Endocrine*, 27(2), 119–130.
4. Leproult, R., & Van Cauter, E. (2010). Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism. *Endocr Dev*, 17, 11–21.
5. Cipolla-Neto, J., Amaral, F. G., Afeche, S. C., Tan, D. X., & Reiter, R. J. (2014). Melatonin, energy metabolism, and obesity: A review. *J Pineal Res*, 56(4), 371–381.
6. Goyal, R., Van-Wyhe, M. E., Battaglia, G. M., et al. (2016). Melatonin signaling in pancreatic islets: a review. *J Pineal Res*, 60(2), 101–110.
7. Peschke, E., Bähr, I., & Mühlbauer, E. (2012). Melatonin and pancreatic islets: interrelationships between melatonin, insulin and glucagon. *Int J Mol Sci*, 14(4), 6981–7015.
8. Luboshitzky, R., Herer, P., & Lavie, P. (2002). Melatonin and sex hormone interrelationships — A review. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 15(6), 1051–1059.
9. Bonnefond, A., Clément, N., Fawcett, K., et al. (2014). Rare MTNR1B variants impairing melatonin receptor 1B function contribute to type 2 diabetes. *Nat Genet*, 44(3), 297–301.
10. Katsiki, N., Mikhailidis, D. P., & Banach, M. (2019). Effects of melatonin on cardiovascular risk factors: A narrative review. *Nat Sci Sleep*, 11, 127–133.