

# **Вита-мелатонин — комплексное влияние на качество сна и стрессовую устойчивость сердечно-сосудистой системы**

*В.Б. Шатило*

**Институт геронтологии АМН Украины**

С возрастом происходит уменьшение выработки и секреции мелатонина эпифизом, наблюдается снижение колебаний концентрации мелатонина в плазме крови в течение суток [12–15], что может способствовать развитию различных патологических состояний, в том числе нарушению сна, повышению реактивности симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и сердечно-сосудистой систем. Плохой сон — одна из наиболее частых жалоб у лиц пожилого и старческого возраста. Нарушения сна могут быть связаны с возрастными изменениями, различной сопутствующей патологией, приемом некоторых лекарственных средств. По нашим данным, около 70% пациентов пожилого и старческого возраста отмечают неудовлетворенность своим сном. Препараты мелатонина на протяжении длительного времени используют для лечения нарушений сна. При их применении ускоряется засыпание, уменьшается число ночных пробуждений, улучшается самочувствие после утреннего пробуждения [8]. Снотворное действие мелатонина обусловлено его способностью повышать потребность во сне и снижать мотивацию к бодрствованию. Начинать лечение пациентов с нарушениями сна рекомендуется именно с мелатонина и препаратов растительного происхождения, так как они хорошо переносятся и не вызывают привыкания [2]. По данным литературы, снотворный эффект проявляют даже весьма низкие, физиологические дозы мелатонина — 0,1–0,3 мг, однако чаще используют дозы 1–3 мг [16].

Одним из факторов, способствующих повышению распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в Украине, является повышение частоты психоэмоциональных стрессов. Лица пожилого и старческого возраста более подвержены сердечно-сосудистым заболеваниям вследствие возрастных изменений, ограничивающих адаптационно-приспособительные возможности организма. При одинаковой активности стрессорного фактора во всех возрастных категориях, у лиц пожилого возраста чаще возникают гипертонический криз, аритмии, острый инфаркт миокарда, инсульт. Поэтому важное направление профилактики сердечно-сосудистых заболеваний — ограничение избыточных стрессовых реакций организма.

При изучении физиологических функций мелатонина отмечена важная роль этого нейрогормона в обеспечении устойчивости к стрессовым влияниям. Снижая активность гипоталамо-гипофизарной и симпатико-адреналовой систем, мелатонин уменьшает выраженность начальной фазы стрессовой реакции [7, 9, 10]. Благоприятное влияние на механизмы нейроэндокринной регуляции дополняется мощным антиоксидантным эффектом мелатонина [11].

Под нашим наблюдением находились 54 пациента в возрасте от 55 до 70 лет с хронической ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса. На протяжении 2 нед больные принимали Вита-мелатонин производства ЗАО «Киевский витаминный завод» в дозе 3 мг ежедневно в вечернее время за 30–40 мин до сна. В исследование не включали больных с выраженной патологией внутренних органов. В состоянии покоя уровень систолического артериального давления (САД) не превышал 160 мм рт. ст., диастолического (ДАД) — 90 мм рт. ст. У большинства пациентов в анамнезе отмечались различные по выраженности и продолжительности симптомы нарушения сна: трудности с засыпанием, ночные пробуждения, плохое самочувствие после пробуждения, сонливость в течение дня. При дозированной психоэмоциональной нагрузке у 28 пациентов была выявлена избыточная реакция АД — повышение САД более чем на 20 мм рт. ст. и ДАД более чем на 10 мм рт. ст. Для воспроизведения психоэмоционального напряжения использовали компьютерное задание продолжительностью 10 мин, которое испытуемые выполняли в условиях дефицита

времени для принятия правильного решения [1, 4]. Реакцию сердечно-сосудистой системы на дозированную психоэмоциональную нагрузку оценивали по величине прироста САД, ДАД и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что ежедневный вечерний прием мелатонина в дозе 3 мг у большинства лиц пожилого возраста заметно улучшает качество сна. Сокращение времени засыпания отмечали 64% обследованных, увеличение глубины сна — 36%, увеличение продолжительности сна — 30%. Пробуждение утром становилось легким. В течение дня отсутствовали сонливость, общая слабость, утомляемость, головокружение. Кроме того, 54% обследованных отмечали уменьшение тревоги и внутреннего напряжения, у 60% — улучшилось настроение, у 30% — повысилась работоспособность. Повышение работоспособности подтвердили результаты пробы с физической нагрузкой, проведенной на велоэргометре, — мощность пороговой нагрузки под влиянием курсового приема Вита-мелатонина повысилась в среднем на 9,8 Вт по сравнению с исходными показателями ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследований, проведенных в Институте геронтологии АМН Украины, свидетельствуют, что большинство лиц пожилого возраста реагируют на относительно незначительную психоэмоциональную нагрузку избыточным повышением САД и ДАД, а у отдельных индивидуумов колебания достигают 50–60 мм рт. ст. [1, 4]. Для ограничения избыточной стресс-реакции сердечно-сосудистой системы можно использовать различные гипотензивные препараты: блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), а у некоторых лиц пожилого возраста — бета-адреноблокаторы и альфа-адреноблокаторы [3, 5]. Ранее нами уже была изучена эффективность использования нескольких препаратов указанных групп (пропранолола, атенолола, ацебуталола, верапамила, нифедипина, каптоприла) для снижения АД на высоте психоэмоциональной нагрузки у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, имевших избыточную гипертензивную реакцию на психоэмоциональное воздействие — так называемых гиперреакторов [6].

Учитывая способность мелатонина снижать активность симпатической нервной системы, играющей ведущую роль в формировании стрессовых реакций, в том числе и в повышении АД, представлялось целесообразным изучить возможность применения с этой целью препарата Вита-мелатонин. В состоянии покоя Вита-мелатонин не оказывает существенного влияния на уровень АД. В то же время при дозированной психоэмоциональной нагрузке у пациентов, реагирующих на нее избыточным повышением АД и ЧСС, наблюдалось менее значительное увеличение этих показателей сердечно-сосудистой системы, что свидетельствует о способности препарата уменьшать проявление стрессовых реакций (табл. 1).

Снижение ЧСС, САД и ДАД на высоте дозированной психоэмоциональной нагрузки отмечалось как после курсового, так и однократного применения Вита-мелатонина. Сравнение способности различных препаратов снижать АД при однократном приеме свидетельствует о том, что Вита-мелатонин в дозе 3 мг по эффективности практически сопоставим с атенололом в дозе 50 мг или каптоприлом в дозе 12,5 мг, превосходит пропранолол в дозе 20–40 мг и верапамил в дозе 80 мг (табл. 2).

У большинства (94,5%) пациентов пожилого возраста ежедневный прием Вита-мелатонина в дозе 3 мг в течение 2 нед не оказывал каких-либо побочных эффектов, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата. У 3 (4,5%) лиц переносимость Вита-мелатонина была удовлетворительной — отмечены незначительные побочные эффекты, которые, однако, не требовали отмены препарата: ощущение сухости в полости рта — у 2 пациентов, головная боль — у 1.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют, что выраженность реакции показателей сердечно-сосудистой системы на психоэмоциональное стрессовое воздействие у лиц пожилого возраста уменьшается как при однократном, так и при курсовом приеме препарата, что подтверждает данные литературы о

стресспротекторном эффекте мелатонина. При психоэмоциональной нагрузке препарат Вита-мелатонин достоверно уменьшает прирост САД. При курсовом приеме Вита-мелатонина пациенты отмечали сокращение времени засыпания, увеличение глубины и продолжительности сна. Также под влиянием приема препарата отмечено улучшение общего состояния пациентов пожилого возраста: повышение работоспособности, уменьшение тревожности и раздражительности, улучшение настроения. Препарат Вита-мелатонин можно использовать как для нормализации ночного сна, так и для коррекции избыточной стрессовой реакции сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональном напряжении.

Таблица 1

Прирост показателей гемодинамики при психоэмоциональном стрессовом воздействии до лечения, после однократного и курсового применения ВИТА-МЕЛАТОНИНА у гиперреакторов пожилого возраста

Показатель	До приема ВИТА-МЕЛАТОНИНА	После однократного приема ВИТА-МЕЛАТОНИНА	После курсового применения ВИТА-МЕЛАТОНИНА
САД, мм рт. ст.	+32±3	+22±4*	+24±3*
ДАД, мм рт. ст.	+11±2	+7±2*	+7±1*
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	+8±2	+5±2*	+4±2*

Достоверность изменения прироста показателя под влиянием мелатонина: \*  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Изменение АД на высоте психоэмоциональной нагрузки у гиперреакторов пожилого возраста под влиянием однократного приема различных препаратов

Препарат	Изменение САД, мм рт. ст.	Изменение ДАД, мм рт. ст.
Пропранолол 20 мг	-4	+1
Пропранолол 40 мг	+2	-1
Атенолол 50 мг	-11*	-5
Ацебутолол 200 мг	-5	+1
Верапамил 80 мг	-9**	-5
Каптоприл 12,5 мг	-14**	-5*
Нифедипин 10 мг	-25***	-12***
ВИТА-МЕЛАТОНИН 3 мг	-14**	-4

Достоверность изменения показателей под влиянием препаратов: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

## Литература

1. Антонюк-Щеглова И.А., Шатило В.Б., Писарук А.В. Особенности реакции сердечно-сосудистой системы на кратковременное экспериментальное психоэмоциональное стрессовое воздействие // Пробл. старения и долголетия. — 1994. — Т. 4, № 2. — С. 220–226.
2. Вакуленко Л.А. Расстройства сна и принципы его коррекции / НМТ. — 2001 — № 6 — С. 36–37.
3. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Антонюк-Щеглова И.А. Спосіб обмеження стрес-реакції серцево-судинної системи у людей похилого віку: Деклараційний патент на винахід № 36218А. — 2000, бюл. № 3.
4. Шатило В.Б. Реактивность сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональном напряжении у здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Укр. кардіол. журн. — 1998. — № 11. — С. 21–27.
5. Шатило В.Б. Фармакологічна корекція реакції серцево-судинної системи при психоемоційному стресі у хворих похилого віку з хронічною ішемічною хворобою серця // Журн. АМН України. — 1998. — Т. 4, № 4. — С. 727–734.
6. Шатило В. Б. Механизмы снижения устойчивости пожилых людей к стрессорным воздействиям и возможные пути коррекции: Дисс. на соискание научной степени д-ра мед. наук. — Киев, 2001. — 309 с.
7. Arangino S. et al. Effects of melatonin on vascular reactivity, catecholamine levels, and blood pressure in healthy men // Am. J. Cardiol., — 1999. — V. 83, № 9. — P. 1417–1419.
8. Avery D. Guidelines for prescribing melatonin // Ann. Med. — 1998. — V. 30, № 1. — P. 122–130.
9. Milin J., Demajo M., Milin R. Pineal gland buffers initial stress-induced ACTH burst // Acta boil. Iugosl. — 1998. — V. 24, № 2. — P. 171–176.
10. Monteleone P., Maj M., Franza F. et al. The human pineal gland respond to stress-induced sympathetic activation in the second half of the dark phase: preliminary evidence // J. Neural Transmission — General Section. — 1993. — V. 92, № 1. — P. 25–32.
11. Reiter R.J. et al. A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant // J. Pineal. Res. — 1995. — V. 18, № 1. — P. 1–11.

12. Touitou Y. Human aging and melatonin. Clinical relevance // *Exp. Gerontol.* — 2001. — V. 36, № 7. — P. 1083–1100.
13. Waldhauser F., Kovacs J., Reiter E. Age-related changes in melatonin levels in human and it's potential consequences for sleep disorders // *Exp. Gerontol.* — 1998. — V. 33, № 7–8. — P. 759–772.
14. Wetterberg L., Bergiannaki J.D., Paparrigopoulos T., von Knorring L., Eberhard G., Bratlid T., Yuwiler A. Normative melatonin excretion: a multinational study // *Psychoneuroendocrinology.* — 1999. — V. 24, № 2. — P. 209–226.
15. Zhao Z.Y., Xie Y., Fu Y.R., Bogdan A., Touitou Y. Aging and the circadian rhythm of melatonin: a cross-sectional study of Chinese subjects 30–110 yr of age // *Chronobiol. Int.* — 2002. — V. 19, № 6. — P. 1171–1182.
16. Zisapel N. The use of melatonin for the treatment of insomnia // *Biol. Signals Recept.* — 1999. — V. 8, № 12. — P. 84–89.

**В.Б. Шатило**

### **Віта-мелатонін — комплексний вплив на якість сну і стресову стійкість серцево-судинної системи**

У дослідженні вивчена клінічна дія курсового прийому Віта-мелатоніну (мелатонін виробництва «Київський вітамінний завод») і його вплив на показники якості сну, стресову стійкість серцево-судинної системи, суб'єктивного стану у 54 хворих віком 55–70 років з хронічною ішемічною хворобою серця, стабільною стенокардією напруги 1–2 функціонального класу. Зроблений висновок, що при психоемоційному навантаженні препарат Віта-мелатонін достовірно зменшує приріст артеріального систолічного тиску, зменшує час засипання, збільшує глибину і тривалість сну, спостерігається покращення загального суб'єктивного стану пацієнтів. Результати дослідження свідчать про безпеку двотижневого курсового прийому Віта-мелатоніну в дозі 3 мг на добу у людей літнього віку, що не мають вираженої патології внутрішніх органів.

**Ключові слова:** порушення сну, психоемоційне навантаження, мелатонін, Віта-мелатонін.

*Shatylo V.*

### **Vita-melatonin: complex effects on quality of sleep and stress resistance of cardiovascular system**

The study examined clinical effect of Vita-melatonin course (melatonin produced by “Kyiv Vitamin Factory”) and its impact on the quality of sleep, stress resistance of cardiovascular system, subjective condition in 54 patients aged 55–70 years with chronic coronary heart disease, stable exertional angina of 1–2 functional class. It was concluded that in psychoemotional stress Vita-melatonin significantly reduces growth of systolic arterial pressure, reduces time of falling asleep, increases depth and duration of sleep, besides, there is subjective improvement in general condition of patients. Results of the study demonstrate safety of two-week course of Vita-melatonin at a dose of 3 mg per day in elderly patients with no severe pathology of internal organs.

**Key words:** sleep disturbance, psychoemotional stress, melatonin, Vita-melatonin.