

Влияние сна на структурно-функциональное состояние предстательной железы

А.В. Ершов^{✉1,2}, М.Н. Грошева², С.В. Степанянц², А.В. Яковлев³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» РАН, Москва, Россия;

³ООО «Клинико-диагностический центр “Клиника Доктора Кулик”», Барнаул, Россия

Аннотация

В статье приводится анализ актуальной информации о влиянии сна, его нарушения и стресса смены циркадных ритмов на структурно-функциональное состояние предстательной железы. Описано прямое действие мелатонина как локального модулятора эндокринной активности клеток Сертоли и Лейдига и влияние на энергетический обмен. Отражены основные биохимические антиоксидантные свойства мелатонина, а также механизмы его действия на гормональную систему организма: метаболизм, фертильность и антиканцерогенность. Раскрыты результаты исследований по взаимосвязи нарушения сна, роли циркадного ритма в нарушении фертильности и заболеваний предстательной железы. Представлена связь между наличием метаболического синдрома и последующим риском развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: предстательная железа, сон, мелатонин

Для цитирования: Ершов А.В., Грошева М.Н., Степанянц С.В., Яковлев А.В. Влияние сна на структурно-функциональное состояние предстательной железы. *Consilium Medicum*. 2022;24(11): . DOI: 10.26442/20751753.2022.11.202022

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

The effect of sleep on the normal functioning of the prostate gland: A review

Anton V. Ershov^{✉1,2}, Mariia N. Grosheva¹, Sona V. Stepanyants¹, Andrei V. Yakovlev³

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia;

³Clinical Diagnostic Center “Doctor Kulik’s Clinic”, Barnaul, Russia

Abstract

The article provides an analysis of current information on the effect of sleep, namely its main element, melatonin, on the functioning of the prostate gland. The direct action of melatonin as a local modulator of the endocrine activity of Sertoli and Leydig cells and its effect on energy metabolism are described. The main biochemical antioxidant properties of melatonin are reflected, as well as the mechanisms of its action on the hormonal system of the body: metabolism, fertility and anticarcinogenicity. The results of studies on the relationship between sleep disorders, the role of the circadian rhythm in fertility disorders and prostate diseases are disclosed. The relationship between the presence of metabolic syndrome and the subsequent risk of developing benign prostatic hyperplasia is presented.

Keywords: prostate gland, sleep, melatonin

For citation: Ershov AV, Grosheva MN, Stepanyants SV, Yakovlev AV. The effect of sleep on the normal functioning of the prostate gland: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(11): . DOI: 10.26442/20751753.2022.11.202022

Введение

Недостаточная продолжительность сна является важным механизмом в развитии множества заболеваний. Эта проблема распространена по всему миру, особенно в

старших возрастных группах от 45 до 70 лет и среди работающих в сменном режиме [1]. Недавнее тридцатилетнее исследование новосибирских ученых позволило наблюдать тренды нарушения сна: в период с 1988 по 1995 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Ершов Антон Валерьевич – д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вед. науч. сотр. НИИ ОР им. В.А. Неговского ФГБНУ ФНКЦ РР. E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5758-8552; SPIN-код: 2059-3248

Грошева Мария Николаевна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: de.Mariya.co@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0595-4199

Степанянц Сона Вагеновна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: step_sw@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4253-701X

Яковлев Андрей Владимирович – канд. мед. наук, врач-уролог ООО «КДЦ “Клиника Доктора Кулик”». E-mail: andryakovlev81@mail.ru

✉ Anton V. Ershov – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology. E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5758-8552; SPIN code: 2059-3248

Mariia N. Grosheva – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: de.Mariya.co@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0595-4199

Sona V. Stepanyants – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: step_sw@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4253-701X

Andrei V. Yakovlev – Cand. Sci. (Med.), Clinical Diagnostic Center “Doctor Kulik’s Clinic”. E-mail: andryakovlev81@mail.ru

недостаточность сна оказалась ниже, чем в период с 2003 по 2018 г., в основном за счет групп старшего возраста [1]. Около 50% проблем со сном наблюдаются у женщин, мужчины тоже ей подвержены – около 27%, остальные 23% нарушений сна приходятся на детей. Ненормированный график, ночные смены, раннее пробуждение ведут к нарушению циркадного ритма, тем самым влияя на качество и количество ночного сна. В свою очередь достаточное время сна необходимо для нормального функционирования организма человека в целом.

Циркадные ритмы

Центр «циркадных часов» расположен в супрахиазматических ядрах, в передней доле гипоталамуса и полагается на сигналы световых циклов дня и ночи для запуска процессов регулирования в периферических системах, органах и гормонзависимых тканях. Все эти механизмы запускаются путем выработки гормонов, изменений пищевой модели и влияния сигналов от супрахиазматических ядер на репродуктивную, эндокринную и иммунную системы организма [2].

В дневную световую фазу физиологически повышаются температура тела, активность эндокринных желез, частота сердечных сокращений и артериальное давление. Во время ночной фазы увеличивается выработка мелатонина, снижаются температура, давление и частота сердечных сокращений, а эндокринные железы восстанавливаются энергетически и функционально. Влияние на сердечно-сосудистую и вегетативную нервную систему контролируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой с помощью кортизола. Во время сна, под воздействием сигналов от супрахиазматических ядер, количество мелатонина повышается в организме и тем самым снижается активность гонадотропинов и кортизола. К моменту пробуждения концентрация мелатонина значимо падает, что активизирует процессы организма, подготавливая его к пробуждению, увеличивая активность кортизола и его влияние на организм, для оптимального функционирования поведенческих циклов [2].

Гормон мелатонин химически является производным триптофана, в основном синтезируется в эпифизе и является регулятором циркадного ритма. Секретия мелатонина из эпифиза осуществляется под влиянием супрахиазмальных ядер гипоталамуса. Помимо головного мозга мелатонин может синтезироваться в легких, почках, поджелудочной железе, хрусталике, а у мужчин – еще и в яичках [3–5]. Основное время его выработки приходится на ночной период, а влияние на его синтез оказывает цикл «темноты-света» [6]. Дневной свет адаптирует супрахиазмальные ядра к суточному ритму, т.е. после воздействия света на фоторецепторы сетчатки происходит высвобождение норадреналина, который в свою очередь блокирует синтез мелатонина из триптофана.

Регуляция репродуктивной функции у мужчин

У мужчин репродуктивная функция значимо регулируется лютеинизирующим (ЛГ) и фолликулостимулирующим (ФСГ) гормонами, секретлируемыми гипофизом. При связывании в передней доли гипофиза гипоталамического гонадотропин-рилизинг-гормона со специфическими рецепторами, происходит высвобождение ЛГ и ФСГ и поступление их в кровь. После этого в интерстиции яичка ЛГ связывается с клетками Лейдига, стимулируя выработку андрогенов, а ФСГ связывается с клетками Сертоли в семенных канальцах, стимулируя их секреторную активность и дальнейший рост клеток [7]. И эстроген, и тестостерон воздействуют по механизму отрицательной обратной связи на доугообразное ядро гипоталамуса, где они подавляют KISS1-нейроны, секретлирующие ксипептин, тем самым подавляя высвобождение гонадотропин-рили-

зинг-гормона. Ксипептин влияет на установление связи между метаболической и репродуктивной функциями гипоталамических нейроэндокринных путей.

Таким образом, сниженная гипоталамическая экспрессия ксипептина может приводить к подавлению высвобождения гонадотропин-рилизинг-гормона, вызывая гипоталамический гипогонадизм, который ведет к снижению выработки половых гормонов [8]. Мелатонин после высвобождения в кровоток поглощается яичками и встраивается в данную систему. Он связывается со специфическими рецепторами и повышает чувствительность клеток Лейдига к ЛГ, увеличивая секрецию тестостерона. Также мелатонин повышает чувствительность клеток Сертоли к ФСГ и модулирует клеточный рост, пролиферацию и секреторную активность нескольких типов тестикулярных клеток, тем самым защищает яички от местных воспалительных процессов и образования активных форм кислорода [9]. В связи с описанными эффектами представляет теоретический и практический интерес использование стимуляторов синтеза эндогенного мелатонина с целью коррекции дисфункций органов репродуктивной системы мужчин для нормализации гормонального фона, сохранности сперматогенного эпителия, предстательной железы и яичек в целом.

Мелатонин

Одним из эффектов мелатонина является его антиоксидантная активность. Ее механизм состоит в наличии богатого электронами индольного кольца и отсутствию в его структуре атомов водорода. Тем самым мелатонин способен нейтрализовать свободные радикалы кислорода. При их связи образуются метаболиты, которые также имеют антиоксидантные свойства, например, вещество, которое образуется при реакции мелатонина с реакцией H_2O_2 , также сохраняет способность удалять свободные радикалы. Таким метаболитом является N(1)-ацетил-N(2)-формил-5-метуксинурамин (АФМК). Данное химическое соединение, помимо прочего, имеет свойства снижать перекисное окисление липидов и окислительные повреждения ДНК. Кроме прямого антиоксидантного действия мелатонин оказывает и косвенное, посредством активации эндогенных антиоксидантных ферментов, таких как каталаза, супероксиддисмутаза и глутаминпироксидаза. Действуя синергически с другими антиоксидантами, мелатонин может ингибировать синтазы оксида азота, тем самым уменьшать утечку электронов в митохондриях [10].

По данным исследований, мелатонин обладает антиканцерогенной активностью, из-за которой он нашел свое применение в медицине в качестве лечения рака предстательной и молочной желез [11]. Он позволяет уменьшить скорость метастазирования рака и тем самым продлить жизнь пациентов [12]. Мелатонин защищает ДНК, липиды и белки от оксидативного стресса, чем уменьшает вероятность мутаций и апоптоза [13]. Недавнее ретроспективное исследование российских ученых, в котором приняли участие 955 пациентов с раком простаты, показало, что терапия мелатонином снижала риск смерти более чем в 2 раза по сравнению с группой, где такая терапия отсутствовала [14].

Одной из причин нарушений сна является нарушение циркадных ритмов, которые воспринимают паттерн света/тьмы в окружении и регулируют метаболический гомеостаз. Считается, что причиной нарушения циркадных ритмов в последнее время являются повышенное шумовое загрязнение окружающей среды, расстройство суточного биоритма в связи с большей доступностью транспорта (самолеты) и частыми изменениями часовых поясов, работа в ночную смену или ненормированный график, искусственное освещение ночью. При нарушении циркадного ритма будет нарушаться качество сна, и тем самым это вызовет такие последствия, как: метаболический синдром, наруше-

ние регуляции иммунитета, стресс, депрессия, нарушения в работе репродуктивной системы [2].

Так как мелатонин – один из основных гормонов сна, рассмотрим последствия снижения его концентрации, которая может снижаться не только из-за отсутствия ночного сна, но и из-за наличия искусственного освещения в ночное время или при использовании гаджетов перед сном. Существует ряд исследований, показывающих связь между снижением содержания мелатонина в организме пациента и развитием рака предстательной железы в дальнейшем. Так, в когортном исследовании ирландских ученых у мужчин, жалующихся на проблемы со сном, наутро концентрация мелатонина оказалась ниже, чем у пациентов без жалоб [15]. В дальнейшем у части тех, чья концентрация мелатонина оказалась ниже, развился рак предстательной железы. Другие исследования показали, что у мужчин, работающих посменно, качество сна ниже, а также они сообщали о нарушениях мочеполовой функции [16, 17]. Это влияет и на другие заболевания предстательной железы, несущие за собой ухудшение качества жизни, такие как доброкачественная гиперплазия предстательной железы [18]. Соответственно, нарушение циркадной активности, отсутствие ночного сна при посменной работе, воздействие света во время сна подавляют нормальный синтез мелатонина, тем самым снижая его противоопухолевую активность.

Последствия нарушения сна

Нарушение продолжительности сна является фактором риска в развитии метаболического синдрома, который в свою очередь может приводить к эректильной дисфункции, простатиту и раку простаты [19, 20]. По данным исследований, сон оказывает влияние на функцию предстательной железы – гормон мелатонин используется в терапии рака простаты, простатита, аденомы предстательной железы, а также существенно влияет на исход данных заболеваний. Нарушения циркадных ритмов у сменных рабочих повышают риски развития урологических проблем у мужчин [11, 21]. Однако исследования касаются прямой связи недостатка сна и развития онкологии предстательной железы противоречивы, что делает эту тему актуальной для изучения.

У последствий нарушений сна наблюдается двунаправленная связь. Так, в исследовании взаимосвязи кортизола на предстательную железу отмечен высокий уровень кортизола у больных раком предстательной железы, что проявлялось в виде стресса, нарушения сна и дальнейшего течения заболевания. Также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая гиперактивность негативно влияет на вероятность развития рака предстательной железы у здоровых мужчин. В связи с влиянием супрахиазматических ядер на уровень кортизола имеется взаимосвязь влияния сна на стресс и дальнейшего развития заболеваний предстательной железы [22].

Пациенты с раком предстательной железы в среднем сообщают о высоком уровне стресса и беспокойства в сравнении с другими больными раком. При нарушении циркадного цикла запускается сигнальный путь глюкокортикоидов, что будет повышать активность кортизола. Действуя на тканевом уровне, он стимулирует ароматазу P450, которая участвует в метаболизме андрогенов. Кортизол непосредственно стимулирует синтез лептина, который оказывает ингибирующее действие на кортикотропин-рилизинг-гормон. Клиническое исследование, состоящее из 2906 мужчин среднего возраста (в возрасте 45–70 лет), показало, что у участников с высоким уровнем кортизола наблюдается корреляция специфического антигена простаты ПСА [2, 22]. Таким образом, сам стресс вне зависимости от его выраженности и типа будет вызывать страдание предстательной железы и в дальнейшем приводить к более значимым функциональным и структурным расстройствам.

В связи с этим включение Простатекса в комплексное сопровождение мужчин со стрессом, на наш взгляд, является обоснованным и профилактирующим запуск патологических процессов в простате благодаря купированию патогенетических стрессовых факторов на органном уровне.

В одном из долгосрочных исследований ученые не обнаружили связь между нарушениями сна и развитием рака предстательной железы. В 23-летнем проспективном исследовании приняли участие более 32 тыс. мужчин, среди которых у более чем 4 тыс. пациентов выявлен рак предстательной железы [23]. В их исследовании связь между какими-либо нарушениями сна и риском развития рака не выявлено. К подобному результату пришли и шведские ученые – среди более чем 14 тыс. мужчин также не обнаружена связь между раком и нарушениями сна [24]. Влияние продолжительности сна тоже изучена – длительный сон, возможно, имеет защитную способность в отношении рака, но в целом продолжительность не сильно влияет на риск его развития [25]. В недавнем исследовании среди мужчин разных национальностей также не обнаружено сильной значимой связи между концентрацией мелатонина и каким-либо исходом рака предстательной железы [26]. Конечно, роль сна и его продолжительности не стоит переоценивать в риске развития патологий предстательной железы, так как это не единственный и не всегда главный фактор патогенеза аденомы предстательной железы, рака простаты и простатита.

Помимо возможного риска онкологического заболевания нарушение сна влияет и на фертильность. Так, мелатонин оказывает действие на сохранность сперматогенеза и снижение количества свободных радикалов, тем самым играет решающую роль в защите от окислительного процесса [27]. В образцах спермы с низкой или плохой возможностью оплодотворения выявлены более низкие концентрации мелатонина, чем в образцах с нормальной функцией сперматозоидов [28]. А. Грин и соавт. провели исследование, затрагивающее влияние продолжительности сна и использование световых приборов перед сном, таких как телефоны или планшеты, на качество спермы. По его результатам подвижность сперматозоидов, а значит и фертильность, выше у мужчин, не использовавших гаджеты в ночное время и с нормальной продолжительностью сна [29]. Это происходит из-за нарушения циркадной активности и снижения синтеза мелатонина.

Циркадная система синхронизирует сон, метаболизм и пищевое поведение в зависимости от цикла дня и ночи, путем изменений световых и шумовых раздражителей в окружении. Нарушение циркадных ритмов влечет за собой серьезные последствия для способности организма регулировать метаболический гомеостаз [2]. Одновременно с этим патогенетически обоснованной представляется возможность фармакологической коррекции выработки эндогенного мелатонина для потенцирования физиологических эффектов гормона с целью усиления его основных эффектов.

Недавние исследования предположили роль циркадного ритма в нарушении фертильности у работающих посменно мужчин в связи с изменениями в работе гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси [8, 30]. Стресс, прием алкоголя и курение, недостаточность сна, избыточное питание, ожирение и гиподинамия оказывают влияние на регуляцию гормонов оси. Эндокринная регуляция функции яичек изменяется за счет индукции секрета адипокинов и гипертрофии адипоцитов. Секрета лептина подавляет выработку тестостерона. Наличие избыточной жировой ткани индуцирует синтез эстрадиола из тестостерона из-за избыточной продукции белой жировой тканью цитохрома P450.

Имеющиеся данные указывают, что недостаточная продолжительность сна влияет и на эректильную функцию мужчин [8, 31, 32]. Выдвинуто предположение, что у работающих в ночную смену мужчин эрекция хуже, чем у рабо-

тающих в дневные часы, что может быть следствием нарушения циркадных ритмов и короткой продолжительности сна на фоне дисфункций предстательной железы и яичек у мужчин [31]. Помимо этого среди мужчин, работающих в сменном режиме, мужчины с лучшим качеством сна имели меньше симптомов гипогонадизма и лучшую сексуальную функцию, чем мужчины с худшим качеством сна [32]. Лучшее качество сна связано с более высоким уровнем тестостерона, что проявляется улучшением эректильной функции, так как отрывочный сон может приводить к отсутствию I фазы быстрого сна, когда уровни тестостерона самые высокие [32, 33]. Отсроченным результатом комплексного влияния гормональных и метаболических изменений в организме мужчины с нарушенным сном является снижение репродуктивных возможностей, что из-за присоединения негативной психологической составляющей в значительной степени усугубляет общее состояние. Между тем, наивно полагать, что многие экономически активные и работоспособные мужчины смогут отказаться от особенностей рабочего графика в угоду еще не развившимся заболеваниям. В связи с этим, на наш взгляд, клинически и патогенетически целесообразным является профилактическое использование Простатекса в качестве препарата, позволяющего снизить вероятность развития хронического воспаления и дисфункции простаты у мужчин с нарушенным сном еще до развития значимых структурно-функциональных изменений простаты.

Специалисты из Католического университета Кореи изучили влияние недостатка сна на гипоталамо-гипофизарную ось. Исследования проводились на 56 самцах крыс линии Wistar: 16 крыс подвергнуты 72-часовой депривации сна, а другие 16 крыс являлись контрольными, с которыми сравнивали гонадотропин-рилизинг гормоны, ФСГ, ЛГ, экспрессию мРНК киспептина в головном моз-

ге, а также результаты иммуногистохимических исследований головного мозга и яичек. Для изучения влияния депривации сна на уровень тестостерона и последующее влияние на эректильную ткань других 24 крыс разделили на 3 группы, где одну группу подвергали депривации сна, 2-ю тоже подвергали депривации сна, но дополнительно они получали тестостерон, и 3-я являлась контрольной. В этих группах измеряли уровень тестостерона и кортизола, а также экспрессию эндотелиальной синтазы оксида азота, нейрональной синтазы и NOX-2 в кавернозной ткани путем изменений уровней мРНК. Результаты показали, что острая депривация сна вызывает снижение уровня мелатонина, который играет важную роль как антиоксидант в половой системе мужчин и тем самым не останавливает накопление супероксида азота в кавернозной ткани и подавление активности синтазы оксида азота. Помимо этого ослабевание влияния мелатонина на гонадотропы вызывает повышение уровня ЛГ и снижение тестостерона. Данные механизмы становятся причиной развития вторичного гипогонадизма и эректильной дисфункции [34].

Нарушения жирового обмена и эректильная дисфункция

Адиipoциты в жировой ткани синтезируют адипокины, способные изменять метаболические и эндокринные процессы, что тесно связывает ожирение и метаболический синдром с хроническим вялотекущим воспалительным процессом, при котором не сильно, но повышен С-реактивный белок [35]. Локализованное воспаление оказывает негативное влияние на мужскую репродуктивную систему, со временем вызывая бесплодие, а также приводит к инсулинорезистентности – важному механизму в развитии ожирения [36, 37]. Лептин опосредует активацию эндотелия и накопление макрофагов, тем самым усиливая воспаление [37]. Эти

механизмы занимают важное место в патогенезе патологии предстательной железы вместе со снижением тестостерона и прогестерона и увеличением содержания эстрогена. Помимо этого индуцированное метаболическим синдромом хроническое воспаление связано с низкокодифференцированной доброкачественной гиперплазией предстательной железы, что подтверждается ультразвуковыми признаками воспаления при субклиническом течении простатита и повышением семенных воспалительных цитокинов [35]. Таким образом, у мужчин с признаками абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и метаболическим синдромом только из-за наличия данных отклонений (без влияния всем привычных факторов агрессии против предстательной железы) будут развиваться хронический простатит и дисфункция простаты. В связи с этим логичным представляется коррекция и профилактика воспалительных явлений до их манифестации с помощью простатических пептидов (Простатекс), позволяющих избежать значимых изменений в органе и усугубления патогенеза метаболических расстройств за счет дальнейшего присоединения дисгормональных расстройств.

Метаболический синдром широко распространен во всем мире [38]. Китайские ученые в своем исследовании обнаружили связь между наличием метаболического синдрома, увеличением объема предстательной железы и последующим риском развития доброкачественной гиперплазии простаты [39]. Они проанализировали клинические данные у 506 здоровых мужчин, которые проходили плановые обследования и набрали 415 человек в группу из ранее обследованных мужчин через 4 года [39]. Другими исследователями изучены 8272 пациента, среди которых мужчин 3356 (40,6%) [20]. В полученных данных со статистической значимой разницей мужчины чаще подвержены метаболическому синдрому [20]. В этом же исследовании выявлено, что наибольший риск развития метаболического синдрома оказался у тех пациентов, которые спят менее 6 или более 9 ч [20]. Также существуют исследования, в результате которых сделан вывод о большем риске развития метаболического синдрома среди работающих посменно мужчин [40, 41]. Нарушение циркадных ритмов влияет на метаболизм и развитие метаболических заболеваний, так как регулирует суточные ритмы толерантности к глюкозе [42], т.е. снижение продолжительности сна ухудшает гликемический контроль и увеличивает риск инсулинорезистентности, диабета и ожирения.

Также проведены исследования пациентов с сахарным диабетом и отмечена важная роль мелатонина. Наблюдалось изменение экспрессии гена MTNR1B, вызванное ухудшением секреции инсулина и нарушением инсулинового ответа. У людей с сахарным диабетом 2-го типа наблюдалось снижение дневного и ночного уровня мелатонина в сыворотке крови в сравнении со здоровыми людьми [10]. Более того, здоровые люди с низким уровнем мелатонина в сыворотке крови имеют высокий фактор риска развития сахарного диабета 2-го типа в отличие от людей с высоким уровнем мелатонина. Исследования на моделях животных показали, что мелатонин снижает некоторые осложнения сахарного диабета за счет снижения уровня глюкозы в крови [43, 44].

Заключение

Таким образом, сон играет ключевую роль в здоровье предстательной железы из-за тесной нейрогуморальной связи с системами метаболизма, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной оси, благодаря чему критически важно соблюдать здоровую гигиену сна для оптимального поддержания психического здоровья, снижения рисков осложнений течения заболеваний и рисков развития аденомы и рака предстательной железы. Между тем в современном ритме жизни

при информационной и стрессовой нагрузке, бесспорно, многие органы нуждаются в адресной протекции, которая помимо профилактики развития поражения определенной ткани позволяет избежать включения дополнительного патогенетического фактора в раскручивающийся маховик «порочного круга» патологического процесса. Ярким примером профилактики втягивания предстательной железы в подобный процесс является использование Простатекса, который на молекулярном, клеточном и органном уровне способствует сохранению функции и структуры органа, не позволяя усугубить общее состояние организма вовлечением простаты во взаимодействие патологических процессов, разносторонне происходящих в организме мужчин с нарушенными характеристиками сна.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Гафаров В.В., Громова Е.А., Панов Д.О., и др. Тренды нарушения сна в 1988–2018 гг. среди населения 25–64 лет в России/Сибири (Международная программа ВОЗ 'MONICA-психосоциальная'). *Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика*. 2021;13(3):42-7 [Gafarov VV, Gromova EA, Panov DO, et al. Sleep disorder trends in 1988–2018 among the 25–64 years old population in Russia/Siberia (WHO MONICA Psychosocial study). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):42-7 (in Russian)].
2. Fabre B, Grosman H, Gonzalez D, et al. Prostate Cancer, High Cortisol Levels and Complex Hormonal Interaction. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(7):3167-71.
3. Carvalho-Sousa CE, Pereira EP, Kinker GS, et al. Immune-pineal axis protects rat lungs exposed to polluted air. *J Pineal Res*. 2020;68:e12636.
4. Söderquist F, Hellström PM, Cunningham JL. Human gastroenteropancreatic expression of melatonin and its receptors MT1 and MT2. *PLoS One*. 2015;10:e0120195.
5. Alkozi HA, Wang X, Perez de Lara MJ, Pintor J. Presence of melanopsin in human crystalline lens epithelial cells and its role in melatonin synthesis. *Exp Eye Res*. 2017;154:168-76.
6. Kratz EM, Piwowar A. Melatonin, advanced oxidation protein products and total antioxidant capacity as seminal parameters of prooxidant-antioxidant balance and their connection with expression of metalloproteinases in context of male fertility. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc*. 2017;68:659-68.
7. Bartke A. Male hamster reproductive endocrinology. In: *The Hamster, Reproduction and Behavior*. Ed HI Siegel. New York, 1985; p. 73-98.
8. Leisegang K, Sengupta P, Agarwal A, Henkel, R. Obesity and male infertility: Mechanisms and management. *Andrologia*. 2021;53:e13617.
9. Frungieri MB, Calandra RS, Rossi SP. Local Actions of Melatonin in Somatic Cells of the Testis. *Int J Mol Sci*. 2017;18:1170. DOI:10.3390/ijms18061170
10. Rocha CS, Rato L, Martins AD, et al. Melatonin and male reproductive health: relevance of darkness and antioxidant properties. *Curr Mol Med*. 2015;15(4):299-311. DOI:10.2174/1566524015666150505155530
11. Anim-Koranteng C, Shah HE, Bhawnani N, et al. Melatonin – A New Prospect in Prostate and Breast Cancer Management. *Cureus*. 2021;13:e18124.
12. Wang SW, Tai HC, Tang CH, et al. Melatonin impedes prostate cancer metastasis by suppressing MMP-13 expression. *J Cell Physiol*. 2021;236:3979-90.

13. Melatonin: A pleiotropic molecule that modulates DNA damage response and repair pathways – Majidinia – 2017 – Journal of Pineal Research – Wiley Online Library. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpi.12416>. Accessed: 23.10.2022
14. Zharinov GM, Bogomolov OA, Chepurayna IV, et al. Melatonin increases overall survival of prostate cancer patients with poor prognosis after combined hormone radiation treatment. *Oncotarget*. 2020;11:3723-9.
15. Sigurdardottir LG, Markt SC, Rider JR, et al. Urinary Melatonin Levels, Sleep Disruption, and Risk of Prostate Cancer in Elderly Men. *Eur Urol*. 2015;67:191-4.
16. Scovell JM, Pastuszak AW, Slawin J, et al. Impaired Sleep Quality Is Associated With More Significant Lower Urinary Tract Symptoms in Male Shift Workers. *Urology*. 2017;99:197-202.
17. Sigalos JT, Kohn TP, Cartagenova L, et al. Shift Workers With Shift Work Disorder Have Worse Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology*. 2019;128:66-70.
18. Kohn TP, Kohn JR, Haney NM, et al. The effect of sleep on men's health. *Transl. Androl. Urol*. 2020;9:5178-5185.
19. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А., Стывбун С.В. Метаболический синдром и хронический простатит. *Проблемы репродукции*. 2020;26:141 [Kulchavenya EV, Breusov AA, Stovbun SV. Metabolic syndrome and chronic prostatitis. *Problemy Reproduktsii*. 2020;26:141 (in Russian)].
20. Fan L, Hao Z, Gao L, et al. Non-linear relationship between sleep duration and metabolic syndrome: A population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e18753.
21. Deng N, Haney NM, Kohn TP, et al. The Effect of Shift Work on Urogenital Disease: a Systematic Review. *Curr Urol Rep*. 2018;19:57.
22. Mohd Azmi NAS, Juliana N, Azmani S, et al. Cortisol on Circadian Rhythm and Its Effect on Cardiovascular System. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):676. DOI:10.3390/ijerph18020676
23. Markt SC, Flynn-Evans EE, Valdimarsdottir UA, et al. Sleep Duration and Disruption and Prostate Cancer Risk: a 23-Year Prospective Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25:302-8.
24. Markt SC, Grotta A, Nyren O, et al. Insufficient Sleep and Risk of Prostate Cancer in a Large Swedish Cohort. *Sleep*. 2015;38:1405-10.
25. Liu R, Wu S, Zhang B, et al. The association between sleep duration and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e21180.
26. Vaselkiv JB, Cheng I, Chowdhury-Paulino IM, et al. Urinary 6-sulfatoxymelatonin levels and prostate cancer risk among men in the Multiethnic Cohort. *Cancer Epidemiol Biomark. Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2022;31:688-91.
27. Zhang P, Zheng Y, Lv Y, et al. Melatonin protects the mouse testis against heat-induced damage. *Mol Hum Reprod*. 2020;26:65-79.
28. Huang B, Qian C, Ding C, et al. Fetal liver mesenchymal stem cells restore ovarian function in premature ovarian insufficiency by targeting MT1. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10:362.
29. Green A, Barak S, Shine L, et al. Exposure by males to light emitted from media devices at night is linked with decline of sperm quality and correlated with sleep quality measures. *Chronobiol Int*. 2020;37:414-24.
30. Deng N, Kohn TP, Lipshultz LI, Pastuszak AW. The Relationship Between Shift Work and Men's Health. *Sex Med Rev*. 2018;6:446-56.
31. Rodriguez KM, Kohn TP, Kohn JR, et al. Shift Work Sleep Disorder and Night Shift Work Significantly Impair Erectile Function. *J Sex Med*. 2020;17:1687-93.
32. Pastuszak AW, Moon YM, Scovell J, et al. Poor Sleep Quality Predicts Hypogonadal Symptoms and Sexual Dysfunction in Male Non-Standard Shift Workers. *Urology*. 2017;102:121-5.
33. Xiong Y, Zhang FX, Zhang YC, et al. Genetically predicted insomnia causally increases the risk of erectile dysfunction. *Asian J Androl*. 2022. DOI:10.4103/aja202261
34. Lee DS, Choi JB, Sohn DW. Impact of Sleep Deprivation on the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis and Erectile Tissue. *J Sex Med*. 2019;16(1):5-16. DOI:10.1016/j.jsxm.2018.10.014
35. Leisegang K, Henkel R, Agarwal A. Obesity and metabolic syndrome associated with systemic inflammation and the impact on the male reproductive system. *Am J Reprod Immunol N Y N* 1989. 2019;82:e13178.
36. Fijak M, Pilatz A, Hedger MP, et al. Infectious, inflammatory and 'autoimmune' male factor infertility: how do rodent models inform clinical practice? *Hum Reprod Update*. 2018;24:416-41.
37. Castro AM, Macedo-de la Concha LE, Pantoja-Meléndez CA. Low-grade inflammation and its relation to obesity and chronic degenerative diseases. *Rev Médica Hosp Gen México*. 2017;80:101-5.
38. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20:12.
39. Xia BW, Zhao SC, Chen ZP, et al. The underlying mechanism of metabolic syndrome on benign prostatic hyperplasia and prostate volume. *Prostate*. 2020;80:481-90.
40. Dong C, Zeng H, Yang B, et al. The association between long-term night shift work and metabolic syndrome: a cross-sectional study of male railway workers in southwest China. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22:263.
41. Watanabe K, Sakuraya A, Kawakami N, et al. Work-related psychosocial factors and metabolic syndrome onset among workers: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2018;19:1557-68.
42. Poggiale E, Jamshed H, Peterson CM. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*. 2018;84:11-27.
43. Gorgun FM, Ozturk Z, Gumustas MK, Kokogu E. Melatonin administration affects plasma total sialic acid and lipid peroxidation levels in streptozotocin induced diabetic rats. *J Toxicol Environ Health A*. 2002;65(10):695-700.
44. Baydas G, Canatan H, Turkoglu A. Comparative analysis of the protective effects of melatonin and vitamin E on streptozotocin-induced diabetes mellitus. *J Pineal Res*. 2002;32(4):225-30.

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.11.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: ##.##.####



OMNIDOCTOR.RU