



# Мелатонин и артериальная гипертензия

А.Д. Пальман, С.И. Рапопорт

Адрес для переписки: Александр Давидович Пальман, paluo@mail.ru

*В норме артериальное давление должно быть ниже во время сна по сравнению с периодом бодрствования. Циркадианные колебания артериального давления могут быть связаны с вероятным участием мелатонина в регуляции этого важнейшего показателя сердечно-сосудистой деятельности. Уменьшение продукции мелатонина может быть одной из причин отсутствия адекватного снижения артериального давления во время сна у пациентов с артериальной гипертензией, несмотря на прием гипотензивных препаратов. Применение препаратов мелатонина является перспективным направлением коррекции нарушений сна у пациентов с артериальной гипертензией (на фоне подобранной антигипертензивной терапии). Кроме того, мелатонин может играть роль адаптогена у больных с повышенной метеорологической и геомагнитной зависимостью. Сочетание традиционных лечебных стратегий с приемом мелатонина способствует уменьшению взаимосвязи между погодными факторами, интенсивностью геомагнитной активности и величиной артериального давления, что проявляется усилением гипотензивного действия традиционной терапии и нормализацией суточного профиля артериального давления.*

**Ключевые слова:** нарушения сна, артериальная гипертензия, мелатонин

**А**ртериальная гипертензия в России остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания и тем, что артериальная гипертензия является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и мозговой инсульт, главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране [1].

В норме во время сна по сравнению с периодом бодрствования артериальное давление должно снижаться. Отсутствие или недостаточное снижение артериального давления в ночные часы является независимой причиной развития сердечно-сосудистых осложнений. В ряде исследований показано, что уровень артериального давления во время сна в большей степени, чем в состоянии бодрствования, определяет сердечно-сосудистые риски [2]. Биологические ритмы человека находятся в иерархической зави-



симости от основного водителя ритма, расположенного в супрахиазматических ядрах гипоталамуса. Роль посредника, доносящего регулирующие сигналы до органов, выполняет синтезируемый клетками эпифиза гормон мелатонин. Одной из важнейших функций мелатонина является его участие в регуляции цикла «сон – бодрствование». Концентрация этого гормона в крови, минимальная в светлое время суток, начинает постепенно возрастать за несколько часов до привычного для данного человека времени отхода ко сну, достигая максимума после выключения света в спальне. В ранние утренние часы продукция мелатонина постепенно снижается и практически прекращается после пробуждения. Прием экзогенного мелатонина не обязательно приводит к наступлению сна у человека, а лишь создает для этого предпосылки. Оказывая мягкий седативный эффект, мелатонин вызывает расслабление и снижение реакции на внешние раздражители, что в идеале способствует спокойному бодрствованию и последующему плавному засыпанию. Этот эффект мелатонина принципиально отличен от эффектов большинства традиционных гипнотиков, вызывающих ощущение непреодолимой тяги ко сну [3]. I. Naimov и соавт. (1995) в сравнительном исследовании установили, что пролонгированный мелатонин в большей степени улучшает качество сна у пожилых пациентов с инсомнией в сравнении с мелатонином быстрого высвобождения и плацебо [4]. Препаратом мелатонина пролонгированного действия, зарегистрированным в нашей стране, является Циркадин (эксклюзивный поставщик на территории РФ – ООО «Ипсен») [5]. Благодаря матричной структуре таблетки после приема Циркадина в вечерние часы в организме создается и длительное время поддерживается концентрация мелатонина, достаточная для обеспечения продолжительного и качественного ночного сна. Прием препарата не

вызывает свойственного многим снотворным средствам последующего ухудшения психомоторных реакций в течение дня, что в сочетании с улучшением сна приводит к более высокому качеству бодрствования. В подавляющем большинстве случаев Циркадин хорошо переносится, побочные эффекты при его приеме в терапевтических дозах отмечаются редко.

Продукция собственного эндогенного мелатонина у людей с возрастом снижается, поэтому Циркадин в первую очередь показан пациентам старших возрастных групп, предъявляющих жалобы на плохое качество сна [5, 6]. Например, в рекомендациях Британской ассоциации психиатров, посвященных современным подходам к терапии расстройств сна, мелатонин пролонгированного действия называется препаратом выбора при лечении первичной инсомнии у пациентов старше 55 лет [7].

Но роль мелатонина не ограничивается только регуляцией сна. Можно отметить его влияние практически на все эндогенные ритмы нашего организма [8]. Наличие циркадианных колебаний артериального давления позволяет говорить о вероятном участии мелатонина в регуляции этого важнейшего показателя сердечно-сосудистой деятельности. Эксперименты на лабораторных животных показали, что удаление эпифиза приводит к стойкому повышению артериального давления [9], уровень которого нормализуется при введении мелатонина [10]. В экспериментальных исследованиях у крыс с генетически обусловленной спонтанной гипертензией введение этого гормона также приводило к снижению артериального давления [11]. M. Jonas и соавт. (2003) установили, что для пациентов с артериальной гипертензией также характерно снижение продукции мелатонина. Это может быть одной из причин отсутствия адекватного снижения артериального давления во время сна,

Оказывая мягкий седативный эффект, мелатонин вызывает расслабление и снижение реакции на внешние раздражители, что в идеале способствует спокойному бодрствованию и последующему плавному засыпанию. Этим мелатонин принципиально отличается от большинства традиционных гипнотиков, вызывающих ощущение непреодолимой тяги ко сну.

несмотря на получаемую больными гипотензивную терапию [12]. Основываясь на полученных результатах, авторы заключили, что мелатонин играет значимую роль в нарушениях регуляции суточных ритмов артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией.

На сегодняшний день накоплено много экспериментальных и клинических данных, касающихся гипотензивного эффекта мелатонина при исходно повышенном артериальном давлении. Однако остается открытым вопрос: является ли генетически обусловленная недостаточность продукции мелатонина одним из факторов, способствующих повышению артериального давления, или имеет место вторичное снижение его продукции, возникающее в процессе формирования заболевания? О возможности первого варианта свидетельствуют данные о стойком повышении артериального давления у животных с удаленным эпифизом [9]. В пользу второго предположения говорят результаты исследования, в котором выявлено, что у молодых крыс с генетически обусловленной спонтанной гипертензией в догипертоническую стадию уровень мелатонина в крови в ночное время был достоверно выше, чем у нормотензивных крыс аналогичного возраста. У взрослых крыс со сформированной гипертензии



## Нарушения сна при различных формах патологии

ей уровень в крови мелатонина в ночное время был достоверно ниже, чем у нормотензивных крыс этого же возраста [13]. Можно предположить: если мелатонин является одним из эндогенных гипотензивных факторов [9, 10, 11], то повышенная потребность в нем в условиях артериальной гипертензии приводит к истощению ферментных систем, отвечающих за синтез мелатонина, с последующим снижением его продукции. Таким образом, на сегодняшний день нельзя однозначно сказать, что первично: формирование артериальной гипертензии в результате генетически обусловленных нарушений продукции мелатонина наряду с другими факторами риска или постепенное истощение резервных возможностей ферментных систем, участвующих в синтезе мелатонина, в результате повышенной потребности в нем у пациентов с артериальной гипертензией. Не исключено, что имеют место оба механизма. Механизмы, посредством которых мелатонин может влиять на артериальное давление, по всей видимости, достаточно разнообразны. В экспериментальном исследовании на сосудах лабораторных животных L. Weekley (1993) установил, что мелатонин устраняет предварительно спровоцированный ангиоспазм, причем вазодилатирующий эффект мелатонина проявляется как в интакт-

ных, так и в лишенных эндотелия сосудах [14]. Сходные данные были получены в работе N. Satake и соавт. (1991) [15]. Авторы этих исследований пришли к выводу о том, что сосудорасширяющее действие мелатонина реализуется через его прямое воздействие на рецепторы гладкомышечных клеток и эндотелия сосудов.

L. Weekley в других исследованиях (1993, 1995) показал, что фармакохимическая блокада периваскулярных нервов предотвращает вазодилатирующий эффект мелатонина. Следовательно, сосудорасширяющие свойства мелатонина реализуются в том числе и через воздействие на окончания периваскулярных нервов [16, 17]. J. Chuang и соавт. (1993) установили, что после внутривенного введения мелатонина у крыс снижается артериальное давление, частота сердечных сокращений и продукция серотонина структурами головного мозга. Таким образом, уменьшая продукцию серотонина, мелатонин тормозит симпатическую активность, а это в свою очередь приводит к понижению артериального давления [18]. Кроме этого, есть данные об угнетающем действии мелатонина на продукцию вазопрессина гипоталамусом [19] и норадреналина надпочечниками [20].

Помимо вышеперечисленных эффектов, в эксперименте на крысах со спонтанной гипертонией H. Girouard и соавт. (2001) выявили стимулирующее влияние мелатонина на продукцию NO-синтазы клетками эндотелия сосудов с последующим увеличением продукции оксида азота и вазодилатацией [21].

Кроме работ, посвященных прямому воздействию мелатонина на уровень артериального давления, накоплена серьезная доказательная база, указывающая на прямую взаимосвязь между плохим качеством сна и повышением как ночного, так и дневного артериального давления [22]. Установлено, что коррекция инсомнических нарушений при артериальной гипертензии современными небен-

зодиазепиновыми снотворными препаратами не только улучшает качество сна, но и приводит к снижению артериального давления, причем и в ночные часы, и в период бодрствования [23]. По аналогии можно предположить, что гипотензивное действие мелатонина также может частично реализовываться через его благотворное влияние на сон.

В ряде исследований установлено, что у пациентов с ночной артериальной гипертензией, не поддающейся коррекции приемом традиционных гипотензивных препаратов, дополнительное назначение мелатонина приводит к достоверному снижению артериального давления во время сна. Так, E. Grossman и соавт. (2006) наблюдали 38 пациентов, имевших повышенное артериальное давление во время сна, несмотря на получаемую ими гипотензивную терапию. Половине больных перед сном назначался мелатонин с замедленным высвобождением, а контрольная группа получала плацебо. В результате лечения мелатонином артериальное давление во время сна достоверно снизилось – систолическое с  $136 \pm 9$  до  $130 \pm 10$  мм рт. ст. ( $p=0,011$ ), а диастолическое с  $72 \pm 11$  до  $69 \pm 9$  мм рт. ст. ( $p=0,01$ ). У пациентов, получавших плацебо, уровень ночного артериального давления остался без изменений [24]. Похожие данные были получены в работе A. Cagnassi и соавт. (2005), показавших достоверное снижение исходно повышенных цифр артериального давления во время сна на фоне терапии мелатонином пролонгированного действия [25].

В то же время результаты, полученные другими авторами, не столь однозначны и подвергают сомнению эффективность лечения мелатонином у всех больных с ночной артериальной гипертензией. В исследовании, проведенное T. Rechcinski и соавт. (2010), были включены 60 пациентов с отсутствием адекватного снижения артериального давления во время сна. Одновременно со

Пролонгированный мелатонин в большей степени улучшает качество сна у пожилых пациентов с инсомнией в сравнении с мелатонином быстрого высвобождения и плацебо. Препаратом мелатонина пролонгированного действия, зарегистрированным в нашей стране, является Циркадин (эксклюзивный поставщик на территории РФ – ООО «Ипсен»).



стандартной терапией одной группе был назначен мелатонин перед сном, а второй – плацебо. Нормализация суточного ритма колебаний артериального давления в основной группе отмечалась только у 35% пациентов по сравнению с 15% в контрольной группе [26].

Данные противоречия объясняются результатами метаанализа, проведенного Е. Grossman и соавт. (2011), в котором они оценили влияние терапии мелатонином на ночное артериальное давление у пациентов с артериальной гипертензией. В базе данных PubMed авторами были найдены 63 статьи, опубликованные в англоязычной литературе за последние 30 лет, посвященные влиянию мелатонина на артериальное давление. Для анализа были отобраны только рандомизированные плацебоконтролируемые исследования, имевшие своей конечной целью оценку влияния мелатонина на артериальное давление. Наличие результатов суточного мониторинга артериального давления было обязательным условием включения исследования в анализ. В результате только семь работ (в трех случаях назначался мелатонин пролонгированного высвобождения и в четырех – препарат короткого действия) были признаны соответствующими критериям отбора. Проведенный анализ показал, что только добавление пролонгированной формы мелатонина к проводимой гипотензивной терапии позволяет лучше контролировать величину артериального давления в ночные часы [27].

Можно предположить, что препарат с замедленным, то есть максимально близким к физиологическому, высвобождением активного вещества должен превосходить короткодействующие аналоги. Однако нами не найдено работ, посвященных прямому сравнению гипотензивной эффективности пролонгированного и обычного мелатонина. Таким образом, мелатонин с замедленным высвобождением, по всей

видимости, в большей степени способствует снижению артериального давления по сравнению с препаратами короткого действия, но для окончательного подтверждения этого факта необходимы дополнительные клинические исследования.

На протяжении многих лет роль мелатонина в возникновении артериальной гипертензии и его терапевтических возможностей при этом заболевании изучали и российские ученые. Полученные отечественными исследователями данные в целом совпадают с результатами зарубежных коллег. Было подтверждено, что при артериальной гипертензии продукция мелатонина во время сна снижается [28], а сам мелатонин не только улучшает качество сна у пациентов различных категорий, но и обладает собственными гипотензивным и метеопротективными эффектами, способствует восстановлению нормального суточного ритма колебаний артериального давления.

Р.М. Заславская и соавт. (2008) обследовали 43 пациента, страдающего стенокардией и артериальной гипертензией. Больные были разделены на две группы, одна из которых получала традиционное лечение, а во второй кроме стандартной терапии назначался мелатонин. В результате в группе традиционного лечения выявлена положительная динамика в виде достоверного снижения среднесуточных значений как систолического, так и диастолического артериального давления. Однако было отмечено недостаточное снижение показателей артериального давления в ночные часы. Прием мелатонина помимо традиционной терапии привел к более выраженному снижению среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей артериального давления. Степень ночного снижения систолического и диастолического артериального давления перед началом лечения составила в среднем  $8,1 \pm 1,1\%$  и  $7,0 \pm 1,0\%$  соответственно, а после лечения –  $13,4 \pm 0,9\%$

После приема Циркадина в вечерние часы в организме создается и длительное время поддерживается концентрация мелатонина, достаточная для обеспечения продолжительного и качественного ночного сна. Препарат не вызывает свойственного многим снотворным средствам последующего ухудшения психомоторных реакций в течение дня.

и  $11,0 \pm 1,1\%$ , что говорит о восстановлении нормального суточного профиля артериального давления [30].

С.И. Рапопорт и соавт. (2001), обследовав 52 больных артериальной гипертензией и 11 здоровых добровольцев, получили подтверждение неблагоприятного воздействия повышения активности геомагнитного поля на уровень артериального давления. В период магнитной бури у больных артериальной гипертензией артериальное давление повышалось, в то время как в группе контроля оно оставалось без изменений. При этом было установлено, что у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой достоверно снижалась ночная продукция мелатонина, в то время как в дневное время достоверной разницы в продукции мелатонина не наблюдалось. Следовательно, у пациентов с артериальной гипертензией имеет место нарушение адаптации к условиям внешней среды, что во время магнитной бури проявляется повышением артериального давления, а также подавлением выработки и нарушением нормальной суточной ритмики продукции мелатонина [31].

Р.М. Заславская и соавт. (2011) изучали влияние метеорологической и геомагнитной активности на течение артериальной гипертензии и профилактическую эффективность мелатонина у метеозавис-



мых больных. Были обследованы две группы пациентов, страдающих артериальной гипертензией и получающих традиционную терапию или комплексное лечение с включением мелатонина. При помощи корреляционного анализа была установлена связь между показателями артериального давления и интенсивностью метеорологической и геомагнитной активности. При этом у пациентов с более тяжелой артериальной гипертензией зависимость от внешних факторов возрастала, а стандартная гипотензивная терапия не оказывала метеопротективного и магнитопротективного эффекта. Комплексная терапия с использованием традиционных лечебных стратегий и мелатонина способствовала достоверному уменьшению взаимосвязи между погодными факторами, индексом геомагнитной активности и величиной артериального давления, что проявлялось усилением гипотензивного действия традиционной терапии и нормализацией суточного профиля артериального давления. По предположению авторов, мелатонин обладает метеопротективными и магнитопротективными свойствами, на фоне его приема пациенты менее подвержены негативному влиянию факторов окружающей среды [32]. Таким образом, применение препаратов мелатонина является перспективным направлением коррекции нарушений сна у пациентов с артериальной гипертензией (на фоне подобранного

курса антигипертензивной терапии). Мелатонин может усилить гипотензивный эффект основной терапии, в особенности при отсутствии адекватного снижения артериального давления в ночные часы, а также

у больных с повышенной метеорологической и геомагнитной зависимостью. Соответственно назначение мелатонина пролонгированного высвобождения (препарат Циркадин) наиболее целесообразно при лечении инсомнии у больных с артериальной гипертензией, так как в данном случае высвобождение

Продукция собственного мелатонина с возрастом снижается, поэтому Циркадин в первую очередь показан пациентам старших возрастных групп с жалобами на плохой сон. Британская ассоциация психофармакологов называет мелатонин пролонгированного действия препаратом выбора при лечении первичной инсомнии у пациентов старше 55 лет.

мелатонина происходит в течение всей ночи. По нашему мнению, мелатонин до сих пор недооценен врачами-интернистами и в будущем должен найти более широкое применение в клинике внутренних болезней. \*

мелатонина происходит в течение всей ночи. По нашему мнению, мелатонин до сих пор недооценен врачами-интернистами и в будущем должен найти более широкое применение в клинике внутренних болезней. \*

## Литература

1. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
2. Dolan E., Stanton A., Thijs L. et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study // Hypertension. 2005. Vol. 46. № 1. P. 156–161.
3. Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «сон-бодрствование». М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011.
4. Haimov I., Lavie P., Laudon M. et al. Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs // Sleep. 1995. Vol. 18. № 7. P. 598–603.
5. Описание лекарственного препарата Циркадин (CIRCADIN) // www.vidal.ru/poisk\_preparatov/circadin.htm.
6. Агальцов М.В. Обзор результатов международных клинических исследований применения препарата пролонгированного мелатонина (Циркадин) при нарушениях сна // Эффективная фармакотерапия. 12/2013. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройство». С. 38–44.
7. Wilson S.J., Nutt D.J., Alford C. et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders // J. Psychopharmacol. 2010. Vol. 24. № 11. P. 1577–1601.
8. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. 2005. № 8. С. 8–12.
9. Vaughan G.M., Becker R., Allen J. et al. Elevated blood pressure after pinealectomy in the rat // J. Endocrinol. Invest. 1979. Vol. 2. № 3. P. 281–284.
10. Holmes S.W., Sugden D. The effect of melatonin on pinealectomy-induced hypertension in the rat // Br. J. Pharmacol. 1976. Vol. 56. № 3. P. 360–361.
11. Huang L., Zhang C., Hou Y. et al. Blood pressure reducing effects of piromelatine and melatonin in spontaneously hypertensive rats // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013. Vol. 17. № 18. P. 2449–2456.
12. Jonas M., Garfinkel D., Zisapel N. et al. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients // Blood Press. 2003. Vol. 12. № 1. P. 19–24.



13. Kawashima K., Nagakura A., Wurzbarger R.J. et al. Melatonin in serum and the pineal of spontaneously hypertensive rats // Clin. Exp. Hypertens. A. 1984. Vol. 6. № 8. P. 1517–1528.
14. Weekley L.B. Effects of melatonin on isolated pulmonary artery and vein: role of vascular endothelium // Pulm. Pharmacol. 1993. Vol. 6. № 2. P. 149–154.
15. Satake N., Oe H., Shibata S. Vasorelaxing action of melatonin in rat isolated aorta: possible endothelium dependent relaxation // Gen. Pharmacol. 1991. Vol. 22. № 6. P. 1127–1133.
16. Weekley L.B. Effects of melatonin on pulmonary and coronary vessels are exerted through perivascular nerves // Clin. Auton. Res. 1993. Vol. 3. № 1. P. 45–47.
17. Weekley L.B. Pharmacologic studies on the mechanism of melatonin-induced vasorelaxation in rat aorta // J. Pineal Res. 1995. Vol. 19. № 3. P. 133–138.
18. Chuang J.I., Chen S.S., Lin M.T. Melatonin decrease brain serotonin release, arterial pressure and heart rate in rats // Pharmacology. 1993. Vol. 47. № 2. P. 91–97.
19. Yasin S., Bojanowska E., Forsling M.L. The in vivo effect of melatonin on neurohypophysial hormone release in the rat // J. Physiol. 1994. Vol. 475. Suppl. P. 134.
20. Cagnacci A., Arangino S., Angiolucci M. et al. Potentially beneficial cardiovascular effects of melatonin administration in women // J. Pineal Res. 1997. Vol. 22. № 1. P. 16–19.
21. Girouard H., Chulak C., Lejossec M. et al. Vasorelaxant effects of the chronic treatment with melatonin on mesenteric artery and aorta of spontaneously hypertensive rats // J. Hypertens. 2001. Vol. 19. № 8. P. 1369–1377.
22. Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Нарушения сна у больных с артериальной гипертензией – возможный фактор риска и предиктор сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений // Кардиология. 1999. № 6. С. 18–22.
23. Мартынов А.И., Вейн А.М., Остроумова О.Д. и др. Применение зопиклона для коррекции повышенного артериального давления в цикле сон-бодрствование у пожилых больных с эссенциальной артериальной гипертензией и инсомнией // Кардиология. 2002. № 8. С. 11–14.
24. Grossman E., Laudon M., Yalcin R. et al. Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension // Am. J. Med. 2006. Vol. 119. № 10. P. 898–902.
25. Cagnacci A., Cannoletta M., Renzi A. et al. Prolonged melatonin administration decreases nocturnal blood pressure in women // Am. J. Hypertens. 2005. Vol. 18. № 12. Pt. 1. P. 1614–1618.
26. Rechcinski T., Trzos E., Wierzbowska-Drabik K. et al. Melatonin for nondippers with coronary artery disease: assessment of blood pressure profile and heart rate variability // Hypertens. Res. 2010. Vol. 33. № 1. P. 56–61.
27. Grossman E., Laudon M., Zisapel N. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials // Vasc. Health Risk Manag. 2011. Vol. 7. P. 577–584.
28. Рапопорт С.И., Шаталова А.М., Малиновская Н.К. Продукция мелатонина у больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. 2000. № 6. С. 21–24.
29. Замотаев Ю.Н. Применение мелатонина для коррекции нарушений сна у лиц с артериальной гипертензией, занятых сменной работой на конвейерном производстве // Клиническая медицина. 2012. № 3. С. 44–46.
30. Заславская Р.М., Логвиненко С.И., Щербань Э.А. Мелатонин в комплексном лечении больных стабильной стенокардией и артериальной гипертензией // Клиническая медицина. 2008. № 9. С. 64–67.
31. Рапопорт С.И., Малиновская Н.К., Веттерберг Л. и др. Продукция мелатонина у больных гипертонической болезнью во время магнитных бурь // Терапевтический архив. 2001. № 12. С. 29–33.
32. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Тейблум М.М. и др. Достоверность корреляционных отношений между погодными факторами и показателями гемодинамики у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца при традиционном лечении и комплексном лечении с мелатонином // Клиническая медицина. 2011. № 5. С. 49–53.

## Melatonin and arterial hypertension

A.D. Palman, S.I. Rapoport

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Aleksandr Davidovich Palman, palyo@mail.ru

*Under normal conditions, blood pressure during sleep is lower than during wakefulness. Circadian variation of blood pressure may be related to cardiovascular effects of melatonin. In hypertensive patients, decreased production of melatonin may result in inadequately reduced blood pressure during sleep despite hypotensive therapy. In such patients, melatonin preparations offer a good opportunity for insomnia management provided that the patients already receive antihypertensive therapy. Furthermore, melatonin may reduce patients' sensitivity to meteorological and geomagnetic factors. Combination therapy with standard antihypertensives and melatonin preparations results in reduced blood pressure variation due to meteorological and geomagnetic factors thereby improving hypotensive effects of standard therapies and diurnal blood pressure profile.*

**Key words:** sleep disorders, arterial hypertension, melatonin