

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ГОРОДА МОСКВЫ
ЛИЦЕЙ № 1535

МЕЛАТОНИН – СЕРЫЙ КАРДИНАЛ ОРГАНИЗМА.

Автор работы:
Ошурко Анна, ученица 11 «Л» класса
Научный руководитель:
Терешкина Татьяна Альбертовна,
учитель английского языка

Москва 2012

Содержание:

1. Введение. Цели и Задачи
2. Теоретическая часть. Что такое мелатонин?
3. Эпифиз
4. Функции мелатонина
5. Недостаток мелатонина
6. Факторы, снижающие выработку мелатонина
7. Как повысить и гармонизировать продукцию собственного мелатонина?
8. Практическая часть
9. Выводы
- 10.Список литературы

Введение:

1) **Цель** нашей работы – доказать важность гормона мелатонина для здоровья человека и его взаимосвязь со здоровым образом жизни, а так же провести просветительскую работу среди учащихся 8-11 классов.

2) **Задачи:**

1. Изучить теоретический материал по теме работы, в том числе, статистику заболеваний, связанных с недостатком мелатонина.
2. Провести опрос среди учащихся 8-11 классов.
3. Представить результаты опроса в виде таблиц и диаграмм.
4. Сделать выводы по полученным результатам, провести просветительскую работу в школе (провести уроки на данную тему в классах лицея).

Теоретическая часть:

Мелатонин (от греческих слов melas — черный и tosos — труд)

Мелатонин - основной гормон эпифиза, регулятор суточных ритмов. Этот гормон был открыт в 1958 году А. Б. Лернером. В организме человека мелатонин синтезируется из аминокислоты триптофана, которая участвует в синтезе нейромедиатора (нейропередатчика) серотонина, а он в свою очередь под воздействием фермента N-ацетилтрансферазы превращается в мелатонин. Показано, что мелатонин является индольным производным серотонина и синтезируется ночью ферментами N-ацетилтрансферазой и гидроксиндол-О-метилтрансферазой. (20) У взрослого человека за сутки синтезируется около 30 мкг мелатонина, его концентрация в сыворотке крови ночью в 30 раз больше, чем днем, причем пик активности приходится на 2 ч ночи. Мелатонин транспортируется

сывороточным альбумином, после освобождения от альбумина связывается со специфическими рецепторами на мембране клеток-мишеней, проникает в ядро и там осуществляет свое действие. Мелатонин быстро гидролизуется в печени и экскретируется с мочой, основным метаболитом является 6-гидроксимелатонин-сульфат (6-SOMT), содержание которого позволяет косвенно судить о продукции мелатонина эпифизом.(3)

Секреция мелатонина подчинена суточному ритму, определяющему, в свою очередь, ритмичность гонадотропных эффектов и половой функции. Синтез и секреция мелатонина зависят от освещённости — избыток света понижает его образование, а снижение освещённости увеличивает синтез и секрецию гормона. У человека на ночные часы приходится 70 % суточной продукции мелатонина. (4) Мелатонин синтезируется в эпифизе.

Эпифиз

- шишковидное тело (пинеальная железа, верхний мозговой придаток) - это небольшое овальное железистое образование, которое относится к промежуточному мозгу и располагается в неглубокой борозде между верхними холмиками среднего мозга и над таламусом. Масса железы у взрослого человека около 0,2 г. Она содержит множество кровеносных сосудов, между которыми располагаются клетки, подобные пигментным клеткам сетчатой оболочки глаза и меланоцитам кожи.(13)

Шишковидная железа была известна еще за 2000 лет до н.э. в Древней Индии. Древнеиндийские философы и врачи считали ее органом ясновидения и размышлений о перевоплощении души. В Древней Греции эпифизу отводили роль клапана, регулирующего опять-таки количество души и участвующего в контроле за психическим равновесием. В XIX и в начале XX века эпифиз рассматривали как рудиментарный придаток

мозга. И лишь в середине XX века ученые обратили внимание на роль эпифиза и мелатонина в регуляции многих функций в организме.(16)

В организме присутствует и экстрапинеальный мелатонин, то есть синтезированный вне эпифиза. Он образуется в : различных отделах желудочно-кишечного тракта, особенно в червеобразном отростке кишечника, печени, желчном пузыре, почках, надпочечниках , яичниках, эндометрии, плаценте, тимусе, лейкоцитах, тромбоцитах, эндотелии. Биологическое действие экстрапинеального мелатонина реализуется непосредственно там, где он синтезируется.(24)

Функции мелатонина:

- 1) препятствует преждевременному половому созреванию
- 2) проведение нервного импульса
- 3) антидепрессивное действие

После экспериментов и прямых клинических наблюдений была сформулирована концепция, что эпифиз и его гормон мелатонин входят в защитную систему организма от неблагоприятных воздействий.(29)

Эпифиз и мелатонин играют неспецифическую роль, но эпифизарная поддержка осуществляется на всех уровнях борьбы со стрессом. В случае длительной стрессовой ситуации отмечается двухфазная реакция: первоначальный спад эпифизарной деятельности в резистентную фазу стресса с дальнейшим резким ее подъемом. В экспериментах на крысах было показано, что мелатонин способен менять отрицательное эмоциональное состояние, снижать тревожность, которая провоцируется различными стрессорами. Согласно многочисленным наблюдениям гормон стабилизирует деятельность различных эндокринных систем, дезорганизованных стрессом, в том числе ликвидируя избыточный стрессовый адреналовый гиперкортицизм.(23)

- 4) регуляция работы сердечно-сосудистой системы

5) регуляция работы пищеварительной системы

6) антиоксидантная функция

Мелатонин нейтрализует разрушительные последствия окислительных процессов, которые являются основной причиной старения и увядания кожи. Важнейшая функция мелатонина — антиоксидантная активность, проявляющаяся в организме повсеместно, так как мелатонин проникает во все органы и ткани.(17) Механизм антиоксидантного действия проявляется в том, что мелатонин обладает выраженной способностью связывать свободные радикалы, в том числе образующиеся при перекисном окислении липидов гидроксильных радикалов, и экзогенные канцерогены, также он активизирует глутатионпероксидазу — фактор защиты организма от свободнорадикального повреждения. Основные функции антиоксидантного действия мелатонина направлены на защиту ДНК. В меньшей степени на защиту белков и липидов.(8)

Мелатонин — самый сильный из известных эндогенных поглотителей свободных радикалов. В последние годы появились данные, что мелатонин может локализоваться не только в плазме, но и в ядрах клеток и предохранять макромолекулы ядра от окислительного повреждения во всех субклеточных структурах.(30)

7) иммуностимулирующее действие

Важным последствием длительных стрессов является стрессовый иммунодефицит. Мелатонин способствует нормализации иммунологических показателей.

Мелатонин и другие эпифизарные гормоны могут быть отнесены к числу геропротективных. Установлена связь между степенью возрастной инволюции эпифиза и дряхлением тканей. Известно, что при старении снижается степень иммунологической защиты, а мелатонин, как уже неоднократно указывалось, имеет иммуномодулирующую активность.(6)

Мелатонин стимулирует иммунную систему (иммуностимулятор), так как участвует в регуляции функции тимуса и щитовидной железы, повышая активность Т-клеток и фагоцитов, что является предупреждением для ряда заболеваний и, как показывают лабораторные исследования, замедляет рост семи видов раковых клеток, включая раковые клетки молочной и предстательной желез.(26)

8) противоопухолевое действие

На ранних стадиях эмбрионального развития биогенные амины, в том числе мелатонин, играют роль специализированных клеточных сигнальных молекул, которые регулируют процессы клеточного обновления. Установлено, что мелатонин может подавлять клеточную пролиферацию, при этом сила его воздействия не уступает мощному цитотоксическому агенту колхицину.(5) В ряде исследований на лабораторных животных и в системах культур опухолевых тканей было обнаружено, что мелатонин обладает антиопухолевым, онкостатическим действием. Механизмы воздействия мелатонина на опухолевый рост многообразны: он может влиять на синтез и секрецию гипофизарных и половых гормонов, способен модулировать иммунный ответ при наличии опухолевых клеток и оказывать прямой цитотоксический эффект.(22)

9) замедление старения

10) ключевой координатор биологических ритмов

Одним из основных действий мелатонина является регуляция сна. Мелатонин — основной компонент пейсмейкерной системы организма. Он принимает участие в создании циркадного (циркадианного) ритма: он непосредственно воздействует на клетки и изменяет уровень секреции других гормонов и биологически активных веществ, концентрация которых зависит от времени суток. Влияние светового цикла на ритм секреции мелатонина показано в наблюдении за слепыми. У большинства из них обнаружена ритмичная секреция

гормона, но со свободно меняющимся периодом, отличающимся от суточного (25-часовой цикл по сравнению с 24-часовым суточным). То есть у человека ритм секреции мелатонина имеет вид циркадианной мелатониновой волны, «свободно бегущей» в отсутствие смены циклов свет-темнота. Сдвиг ритма секреции мелатонина происходит и при перелёте через часовые пояса.(28)

Роль эпифиза и эпифизарного мелатонина в суточной и сезонной ритмике, режиме сна-бодрствования на сегодняшний день представляется несомненной. У диурнальных (дневных) животных (в том числе у человека) секреция мелатонина эпифизом совпадает с привычными часами сна. Проведенными исследованиями было доказано, что повышение уровня мелатонина не является обязательным сигналом к началу сна. У большинства испытуемых прием физиологических доз мелатонина вызывал лишь мягкий седативный эффект и снижал реактивность на обычные окружающие стимулы. Существует гипотеза, что мелатонин играет роль в открытии так называемых ворот сна, в торможении режимов бодрствования, а не в прямом воздействии на сомногенные структуры головного мозга. По мнению физиологов-гипнологов, открытию «ворот сна» предшествует период повышенной активации человека — «запретный период» («запретная зона») для сна, которая довольно резко сменяется «открытием ворот».(15)

11) ключевой координатор сезонных ритмов

12) основная функция мелатонина: передача информации о световом режиме в окружающей среде во внутреннюю среду организма. За счет этого обеспечивается поддержание физиологических ритмов и их адаптация к условиям внешней среды.(11)

Недостаток мелатонина

Недостаток мелатонина вызванный неправильным режимом дня может привести к серьезным нарушениям здоровья, в том числе и к злокачественным опухолям.

В настоящее время в некоторых отраслях промышленности число работающих посменно людей довольно значительно. Общее количество рабочих, имеющих ночную работу или работу по сменам, достигает 20% в США и 15–20% от общего количества работающих в большинстве стран Европейского Экономического Сообщества. Очевидные проблемы со здоровьем среди сменных рабочих включают нарушения сна, желудочно–кишечные заболевания, увеличение случаев сердечно–сосудистых заболеваний, нарушение метаболизма и толерантности к липидам и, возможно, увеличение случаев развития диабета. Показано, что ожирение, высокий уровень триглицеридов и холестерина, низкая концентрация липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) обнаруживаются в этой группе чаще, чем у рабочих дневных смен. С другой стороны, имеются доказательства, показывающие, что метаболический синдром, который представлен ожирением, высоким уровнем триглицеридов и холестерина, липопротеинов низкой плотности, гипертонией, сниженной фибринолитической активностью крови, сниженной толерантностью к глюкозе, является не только фактором **риска** сердечно–сосудистых заболеваний, но и фактором **риска возникновения** злокачественных опухолей.(13)

По данным Е. Шернхаммер с соавт. (2001), основанных на исследовании состояния здоровья медицинских сестер, включавшем в себя вопросы о стаже, сменной работе, дневных, ночных и вечерних сменах, среди медсестер, имеющих стаж более 30 лет и сменную работу, относительный риск РМЖ составлял 1,36 по сравнению с медицинскими сестрами, которые не работали посменно.(9) У медсестер, длительно работающих в ночные смены, был найден

сниженный уровень **мелатонина** и повышенный уровень эстрогенов в крови. Проведенный мета-анализ, основанный на 13 исследованиях, включающих семь исследований работников авиалиний и шесть исследований представителей других профессий, работающих в ночные смены, показал, что общая оценка риска равнялась 1,48. Существенный риск развития РМЖ имели летный состав авиалиний и женщины, работающие в ночные смены.(21)

Механизмы, лежащие в основе увеличенного риска рака среди ночных рабочих и летных экипажей, возможно, схожи. Вероятно, нарушение циркадианных ритмов и вынужденное воздействие света в ночное время приводят к уменьшению выработки **мелатонина**, являющегося биологическим блокатором развития злокачественных новообразований.(1)

Еще в 1964 г. немецкий исследователь В. Йохле сообщил, что количество опухолей молочной железы и обусловленных ими смертей у мышей, содержащихся в помещении с круглосуточным освещением, значительно больше, чем животных, находившихся при обычном **световом режиме**.

Доктор А.К. Кураласов из Алма-Аты в 70–80 годах прошлого века изучал влияние темноты на рост и развитие опухолей молочных желез у крыс. Животные содержались в темном помещении (0–0,5 люкс/см²) или при стандартном **световом режиме** (12 ч свет/12 ч темнота). Оказалось, что рост перевиваемого рака молочной железы в темноте существенно замедлялся.(4) Введение канцерогена ДМБА крысам, которых содержали в темноте, индуцировало гораздо меньше опухолей молочной железы, чем у содержащихся при стандартном освещении. Продолжительность жизни крыс с опухолями молочной железы в группе, содержащейся в темноте, была в 2 раза большей, чем у

животных в контрольной группе, находившейся в условиях стандартного **светового** режима.(4,5)

Данные, полученные на крысах и людях, показывают, что опухоли и имеющие опухоль особи могут иметь значительно измененные циркадианные ритмы. Наблюдалось существенное нарушение циркадианного ритма **мелатонина** в сыворотке крови, активности пинеалцитов и содержания биогенных аминов в СХЯ гипоталамуса и преоптической области у крыс, имеющих рак толстой кишки, вызванный 1,2-диметилгидразином.(19)

Экологические и генетические факторы, которые повреждают системный и/или местный циркадианный ритм, могут ставить под угрозу временное регулирование деления клеток и таким образом усиливать рост опухоли.

Таким образом, опыты с грызунами и наблюдения клиницистов убедительно свидетельствуют об ингибирующем **действии световой** депривации на канцерогенез молочной железы.(16)

Факторы снижающие выработку мелатонина:

- 1) ночное освещение
- 2) световое загрязнение

Особенно вреден, так называемый «белый» свет.

Степень его влияния на наше здоровье постоянно растёт из-за распространения излучающих его ламп, которые используются в жилых помещениях, офисах и на улице; так, сверхмощные лампы на стадионах излучают именно «белый» свет

- 3) Работа в ночную смену
- 4) Трансмеридиальные перелеты
- 5) Электросмог
- 6) Возраст

- 7) Кофеин (кофе, чай, напитки типа кока-колы)
- 8) Курение, алкоголь
- 9) Лекарства: парацетамол, прозак (антидепрессант), дексаметазон, нестероидные противовоспалительные средства (в т.ч. аспирин), β -адреноблокаторы (атенолол), высокие дозы витамина В12

Как повысить и гармонизировать продукцию собственного мелатонина?

- 1) По возможности отказаться от ночной работы и длительных трансмеридианных перелетов. Длительность ночного сна должна быть достаточной для того, чтобы утром ощущать себя бодрым и отдохнувшим. (не менее 7 часов)
- 2) Не включать ночью свет в спальне, на окна повесить плотные шторы, не пропускающие свет с улицы. В крайнем случае, можно надевать на глаза повязку из ткани, не пропускающей свет.
- 3) Не засиживаться за компьютером или телевизором за полночь.
- 4) По возможности исключить прием лекарств, снижающих уровень мелатонина.
- 5) Бросить курить, ограничить потребление алкоголя.
- 6) Включить в рацион продукты, богатые триптофаном (предшественник мелатонина).

Растения – источники триптофана, предшественника мелатонина.

- 1) Бананы
- 2) Тыквенные семечки, орехи
- 3) Мясо курицы и индейки

Растения, содержащие мелатонин:

- 1) Семена белой и черной горчицы
- 2) Желтые бананы
- 3) Кукуруза

- 4) Рис, ячмень
- 5) Имбирь
- 6) Гранат
- 7) Клубника

Максимальная концентрация мелатонина обнаруживается в семенах растений, особенно в зародышевых тканях.

Практическая часть:

1) Опросный лист для учащихся 8-11 классов Медико-биологического профиля ГБОУ Лицея №1535

1. Знаете ли вы о значении гормона мелатонина в организме человека?
2. Во сколько, в среднем, вы ложитесь спать в будние дни?
3. Сколько часов, в среднем, вы спите?
4. Сколько времени в день вы проводите за компьютером или любым другим гаджетом?
5. Есть ли у вас выявленные заболевания, связанные с:
 - пищеварительной системой
 - эндокринной системой
 - нервной системой - центральной
 - периферической

6. Считаете ли вы, что существует связь между недостатком сна и развитием у человека различных заболеваний?

7. Как часто вы употребляете кофе или энергетические напитки?

2) Результаты опроса среди учащихся 8-11 классов

1. Знаете ли вы о значении гормона мелатонина в организме человека? 95%-нет, 5%-да
2. Во сколько, в среднем, вы ложитесь спать в будние дни?

С 22-23 - 7%, с 23-00 - 20%, с 00-01 - 58%, с 01-02 -10%, с 02-03 - 3%

3. Сколько часов, в среднем, вы спите?

8 часов - 10%, 7 часов - 15%, 6 часов - 31%, 5 часов - 33%, 4 часа и меньше-11%

4. Сколько времени в день вы проводите за компьютером или любым другим гаджетом?

Менее часа - 0%, 1-2 часа - 4%, 2-3 часа - 10%, 3-4 часа - 22%, 4-5 часов - 30%, 5-6 часов - 21%, более 6 часов -13%

5. Есть ли у вас выявленные заболевания, связанные с:

-пищеварительной системой

-эндокринной системой

-нервной системой - центральной

- периферической

Пищеварительная система: да - 79%, нет - 21%

Эндокринная система: да - 26%, нет - 74%

Нервная система: 1)центральная:да - 65%, нет - 35%; 2)периферическая: да - 68%, нет - 32%

6. Считаете ли вы, что существует связь между недостатком сна и развитием у человека различных заболеваний?

Да - 91%, нет - 9%.

7. Как часто вы употребляете кофе или энергетические напитки?

1-2 раза в неделю-8%, 2-3-раза в неделю-11%, 4-5 раз в неделю-16%, каждый день-22%, несколько раз в день-43%

Выводы:

1. Анализ литературных данных показал важную роль недостатка мелатонина в развитии различных видов патологии, а так же позволил выделить группу факторов приводящих к снижению выработки гормона.
2. Проведенный опрос указывает на неосведомленность лицеистов о значимости мелатонина для организма и наличие в их образе жизни значительной части факторов, способствующих снижению уровня выработки этого гормона.
3. Полученные данные позволяют предположить, что недостаточный уровень выработки мелатонина у лицеистов, связанный с неправильным образом жизни, может быть одним из важнейших звеньев патогенеза выявленных у них заболеваний.
4. Результаты нашей работы указывают на необходимость просветительской работы в лицее (проведение уроков на данную тему в классах лицея, а также распространение среди учащихся брошюры с полезной информацией о мелатонине и советами по сохранению здоровья).

Список Литературы:

1. Анисимов В. Н. Физиологические функции эпифиза (геронтологический аспект) // Рос. Физиол.ж. им. И.М.Сеченова. 1997. Т.83, N8. С.1-13.
2. Анисимов В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине // РМЖ, 2006. Т. 14, N4, С.269-273.
3. Анисимов В.Н., Батурич Д. А., Айламазян Э.К. Эпифиз, свет и рак молочной железы // Вопр. онкол. - 2002.- Т. 48.- С. 524-535.
4. Анисимов В.Н., Айламазян Э. К., Батурич Д.А., Забежинский М. А., Алимова И.Н., Попович И.Г., Бениашвили Д.Ш., Мэнтон К.Р., Провинциали М., Франчески К. Световой режим, ановуляция и риск злокачественных новообразований женской репродуктивной системы: механизмы связи и профилактика // Ж. акуш. и женских болезней. 2003. Т. 52, N2. С.47-58.
5. Анисимов В.Н., Виноградова И. А. Световой режим, Мелатонин и риск развития рака // Вопр. онкол., 2006.Т.53, N5. С.491-498.
6. Анисимов В.Н., Забежинский М. А., Попович И.Г. Мелатонин угнетает канцерогенез толстой кишки, индуцируемый 1,2-диметилгидразином у крыс: эффекты и возможные механизмы // Вопр. онкол. 2000.1.46, N2. С. 136-148.
7. Анисимов В.Н., Кветной И.М., Комаров Ф.И., Малиновская Н.К., Рапопорт С.И. Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта. - М.: "Советский спорт", 2000.-1 84 с.
8. Арушанян Э.Б. Хронофармакология на рубеже веков.- Ставрополь: Изд. СГМА, 2005-576 с.
9. Арушанян Э.Б. Эпифизарный гормон мелатонин и нарушения познавательной деятельности головного мозга // РМЖ, 2006. Т. 14, N9, с. 673-678.

10. Арушанян Э.Б. Эпифизарный гормон мелатонин и неврологическая топология // РМЖ, 2006. Т. 14, N23. С. 1657-1663.
11. Арушанян Э.Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности // РМЖ, 2005. Т. 13, N26. С. 1755-1760.
12. Бениашвили Д.Ш., Биланишвили В.Г., Менабде М.З., Анисимов В.Н. Модифицирующее влияние режима освещения и электромагнитных полей на развитие опухолей молочной железы, индуцируемых N-нитрозометилмочевинной у самок крыс // Вопр. онкол. -1993.- Т.39, N1.- С.52-60.
13. Заславская Р.М., Шакирова А.Н., Лилица Г.В., Щербань Э.А. Мелатонин в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.- М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005.-192 с.
14. Заславская Р.М., Шакирова А.Н. Мелатонин (мелаксен) в лечении артериальной гипертонии // Практикующий врач, N1, 2006. С. 10-17.
15. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / Под ред. Проф. Левина Я. И.-М.: ИД Медпрактика-М, 2005.- 116с.
16. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Насонова В.А. Первый опыт применения мелатонина для коррекции нарушений сна у больных с ревматоидным артритом. // Научно-практическая ревматология, 2004, N4. С. 73-76.
17. Кветная Т.В., Князькин И.В. Мелатонин: роль и значение в возрастной патологии.-СПб.: ВмедА, 2003.-93 с.
18. Кветная Т.В., Князькин И.В., Кветной И.М. Мелатонин - нейроиммуноэндокринный маркер возрастной патологии.- СПб.: Изд-во ДЕАН, 2005.-144 с.
19. Коваленко Р.И. Эпифиз в системе нейроэндокринной регуляции. В кн.: Основы нейроэндокринологии / Под ред. В.Г. Шаляпиной и П.Д. Шабанова. СПб.: Элби-СПб, 2005, с. 337-365

20. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К., Анисимов В.Н. Мелатонин в норме и патологии. - М.: ИД Медпрактика-М, 2004.-308 с.
21. Коркушко О.В., Хавинсон В.Х., Шатило В. Б. Пинеальная железа: пути коррекции при старении.- СПб.: Наука. 2006.-204 с.
22. Лазарев Н.И., Ирд Е.А., Смирнова И.О. Экспериментальные модели эндокринных гинекологических заболеваний. М.: Медицина. 1976.-1 75 с.
23. Левин Я.И. Мелатонин (Мелаксен®) в терапии инсомнии // РМЖ, 2005. Т. 13, N7. С. 498-500.
24. Малиновская Н.К., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Райхлин Н.Т. и др. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина, 2006, N1. С. 5-11.
25. Малиновская Н.К., Рапопорт С. И и др. Новые патогенетические подходы к терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // РМЖ. 2005. Т.7, N1. С. 16-22.
26. Мусина Н.З., Аляутдин Р. Н., Романов Б.К., Родионов О.Н. Коррекция биоритмов мелатонином у летного состава // Росс. Мед. Журнал, 2005, N6. С. 37-39.
27. Райхлин Н.Т., Комаров Ф. И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К. и др. Синдром раздраженной кишки. Клинико-морфологические аспекты при лечении Мелаксеном® // РМЖ, 2006. Т. 8, N2. С. 97-102.
28. Ром-Бугославская Е.С, Бондаренко Л.А, Сомова Е.В., Комарова И.В. Роль пинеальной железы в развитии атеросклероза. Влияние круглосуточного освещения на некоторые стороны патогенеза атеросклероза // Пробл. старения и долголетия. 1993; N2: 91-97.
29. Чазов Е.И., Исаченков В. А. Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции. М.: Медицина. 1 974.-238 с.

30. Яхно Н.Н. Отчет о клинической эффективности препарата Мелаксен® фирмы Юнифарм-США при лечении инсомний/лечащий врач, 1999, N1