****

**خواب و سیستم درون ریز**

**کلمات کلیدی:** ریتم‌‌‌های گردشی، ایست تنفسی در حین خواب، ناهنجاری‌‌‌های درون ریز، تنظیم هورمونی، اختلالات خواب، محرومیت از خواب، بیماری‌‌‌های حیاتی، درمان‌‌‌های ضروری

**نکات کلیدی:** سیستم درون ریز تحت تاثیر ریتم‌‌‌های گردشی و حالت خواب و بیداری قرار ‌می‌گیرد.

ناهنجاری‌‌‌های هورمونی ‌می‌تواند مرتبط با اختلالات و ناهنجاری‌‌‌های خواب باشد.

ناهنجاری‌‌‌های خواب ‌می‌تواند منجر به عدم تنظیم هورمونی شود و منجر به ناهنجاری‌‌‌هایی در سیستم درون ریز شود.

منقطع بودن خواب و بی خوابی در بیماران دارای مشکلات اساسی رایج‌است و ممکن‌است با گستره‌‌‌های هورمونی مختلفی در ارتباط باشد.

**مقدمه.**

سیستم درون ریز گروهی از اندام‌‌‌ها یا غده‌‌‌ها هستند که هورمون‌‌‌ها را مستقیما به درون گردش خون آزاد ‌می‌کنند. این هورمون‌‌‌ها ابزارهایی برای رشد، متابولیسم و حفظ هموستازی هستند. به طور مشابه، خواب نقش مه‌می‌در هموستازی انسان ایفا ‌می‌کند. بعضی از الگوهای‌‌ترشح هورمونی به صورت عمده با نشانگرهای مهم در گردش خون داخلی بدن مشخص ‌می‌شوند که درون هیپوتالاموس درون هسته فراکیاسمایی(SCN) قرار دارند در حالی که سایر هورمون‌‌‌ها به صورت اولیه تحت تاثیر حالت خواب و بیداری قرار ‌می‌گیرند. خواب و سیستم درون ریز به طور شدیدی به هم تنیده شده اند به این معنی که‌‌ترشح بسیاری از هورمون‌‌‌ها تحت تاثیر خواب قرار ‌می‌گیرند. به علاوه، کیفیت خواب و طول آن بر عملکرد هورمونی تاثیر ‌می‌گذارد به این شکل که ناهنجاری‌‌‌های خواب و منقطع بودن خواب ‌می‌تواند منجر به ناهنجاری‌‌‌های هورمونی شود. بر عکس، نقص در عملکرد سیستم درون ریز ‌می‌تواند به صورت قابل ملاحظه ای بر خواب تاثیر بگذارد. در این مقاله، اثر خواب و ناهنجاری‌‌‌های خواب بر عملکرد سیستم درون ریز و تاثیر ناهنجاری درون ریز بر خواب مورد بررسی قرار گرفت. ناهنجاری‌‌‌های خواب و نتایج بعدی آن در سیستم درون ریز در بیماران هم مورد بررسی قرار گرفته‌است.

**ریتم گردشی و کنترل حالت خواب و بیداری در‌‌ترشح هورمونی**

هورمون‌‌‌های تنظیم کننده گردش خون که شامل هورمون‌‌‌های تولید شده توسط محور هیپوتالاموسی هیپوفیزی(ACTH) و کورتیزول ، هورمون محرک تیروئید و ملاتونین هستند. هورمون رشد(GH)، پرولاکتین(PRL) و‌‌ترشح رنین مرتبط با خواب هستند. خواب به طور ویژه خواب در موج کوتاه(SWS) مرتبط با GH افزایش یافته، هورمون آزاد کننده هورمون رشد(GHRH) و سطوح گرلین هستند(گرلین هورمونی‌است که توسط سلول‌‌‌های جانبی معده‌‌ترشح ‌می‌شود و اشتها را تحریک ‌می‌کند).

**هورمون‌‌‌های آدرنوکورتیکوتروپیک و کورتیزول**

محور هیپوتالاموس، هیپوفیز(HPA) به صورت اولیه تحت کنترل ریتم گردش خون هستند. نقاط اوج سطوح کورتیزول و ACTH در صبح زود وجود دارند و در طی روز کاهش پیدا ‌می‌کنند. کنترل اولیه گردش با این حقیقت اثبات ‌می‌شود که خواب در طول روز به طور قابل توجه،‌‌ترشح کورتیزول را مهار ن‌می‌کند. این تغییرات روزانه در‌‌ترشح کورتیزول ادامه پیدا ‌می‌کند حتی زمانی که خواب اتفاق ‌می‌افتد و به طور قابل توجهی با فقدان خواب یا خواب در زمان‌‌‌های غیر عادی در طول روز تحت تاثیر قرار ن‌می‌گیرد. دوره‌‌‌های 24 ساعته از فعالیت کورتیکوتروپیک به صورت اولیه با ریتم گردش خون تنظیم ‌می‌شود.

اگرچه،‌‌ترشح هم چنین با تغییر در حالت خواب و بیدار تضعیف ‌می‌شود. خواب به صورت نرمال با کاهش در سطح کورتیزول و سطوح رو به نزول کورتیزول و ACTH در طی بخش اول خواب همراه ‌می‌شود.‌‌ترشح کورتیزول در ساعات پایانی عصر پایین‌است و آغاز خواب منجر به ادامه یافتن این کاهش در سطح کورتیزول ‌می‌شود. در انتهای خواب، بیداری درصبح با قطع‌‌ترشح کورتیزول همراه ‌می‌شود. در قطع شدن خواب، به نظر ‌می‌رسد که الگوی‌‌ترشح کورتیزول تعدیل ‌می‌شود که در آن سطوح پایه کورتیزول بالاتر‌است و حداکثر سطح کورتیزول صبحگاهی از آنچه در طی خواب در طول روز ایجاد ‌می‌شود، پایین‌‌تر‌است.

**ملاتونین**

آزاد شدن ملاتونین توسط چرخه روشنایی تاریکی و SCN از طریق یک مجموعه از مسیرهای چند سیناپسی پیچیده کنترل ‌می‌شود. این هورمون از غدد پینه آل‌‌ترشح ‌می‌شوند و مستقیما به درون جریان خون و مایعات نخاعی آزاد ‌می‌شوند. سطوح ملاتونین در بعداز ظهر شروع به افزایش ‌می‌کنند و اوج آن درصبح زود‌است. ملاتونین این وظیفه را دارد که خواب را با کاهش نرخ فعالیت در نورون‌‌‌های SCN آغاز کند. تولید آن در مواجهه با روشنایی روز متوقف ‌می‌شود.

**هورمون محرک تیروئیدی**

هورمون محرک تیروئیدی در ابتدا تحت کنترل سیستم گردش خون‌است اما به صورت قابل ملاحظه ای با حالت خواب و بیداری تحت تاثیر قرار ‌می‌گیرد. در طی روشنایی روز، سطوح TSH کم و پایدار باقی ‌می‌ماند. با آغاز ساعات اولیه بعد از ظهر، سطوح TSH به صورت سریع افزایش ‌می‌یابد و به مدت کوتاهی قبل از خواب به اوج ‌می‌رسد. خواب، سطوح TSH را از ازدیاد بیشتر محافظت ‌می‌کند. بنابراین، خواب اثر مهار کنندگی بر‌‌ترشح TSH دارد که بیشتر در طی دوران SWS خود را نشان ‌می‌دهد. در طی بخش بعدی از دوره خواب، کاهشی متناوب در سطوح TSH دیده ‌می‌شود. اثرات گردشی بر‌‌ترشح TSH با تاثیرات ناشی از خواب به صورت موقتی ظاهر ‌می‌شود. به عنوان مثال، تقطیع خواب ‌می‌تواند از سطوح بالای TSH در طی شب ناشی ‌می‌شوند که دلیل آن فقدان اثر مهاری خواب‌است. اما این اثر مهاری خواب بر‌‌ترشح TSH به نظر ‌می‌رسد که وابسته به زمان روز‌است زیرا خواب در طی روز ن‌می‌تواند اثرات مهاری مشابهی بر‌‌ترشح TSH داشته باشد.

**هورمون رشد**

ترشح GH به طور جدی تحت تاثیر خواب قرار ‌می‌گیرد. آزاد شدن GH از غده هیپوفیز پیشین توسط GHRH هیپوتالاموسی تحریک ‌می‌شود و با سوماستوتین مهار ‌می‌شود. به علاوه، گرلین، پپتید تولید شده توسط معده ‌می‌تواند به عنوان یک محرک درون ریز فعال برای‌‌ترشح GH عمل کند و این کار را با اتصال به پذیرنده‌‌ترشحی GH انجام دهند.‌‌ترشح GH در طی خواب افزایش ‌می‌یابد و تاثیر اندکی از زمان روز ‌می‌پذیرد. پالس GH وابسته به خواب در مردها بیشتر‌است. بسیاری از‌‌ترشحات GH مرتبط با SWS(مرحله N3)‌است اگرچه‌‌ترشح GH در غیاب SWS هم اتفاق ‌می‌افتد. مقدار‌‌ترشح GH به طور نزدیکی با طول دوره N3 خواب ارتباط دارد. در سنین بالاتر، هم N3 خواب و هم آزاد شدن GH کاهش ‌می‌یابد.

**پرولاکتین**

ترشح PRL به طور جدی به خواب وابسته‌است. سطوح آن ک‌می‌بعد از خواب بدون توجه به طول روز افزایش ‌می‌یابد اگر چه این‌‌ترشح افزایش ‌می‌یابد اگر شب‌‌‌ها بلندتر باشند. در طی خواب شبانه، اوج سطوح PRL در وسط‌‌‌های دوره خواب‌است. بیدار شدن مرتبط با قطع شدن خواب، آزاد شدن PRL شبانه را مهار ‌می‌کند. بنابراین،‌‌ترشح PRL به طور اصلی وابسته به خواب‌است.

به علاوه، نقش بالقوه PRL در تنظیم حرکت سریع چشم(REM) یا SWS پیشنهاد شده‌است به این جهت که رابطه موقتی نزدیکی بین‌‌ترشح PRL زیاد و SWS وجود دارد. اگرچه، این ارتباط به اندازه ای که در مورد GH دیده ‌می‌شود، قوی نیست و الگوی‌‌ترشح معمول PRL با سن کاهش ن‌می‌یابد در حالی که در مورد SWS این کاهش اتفاق ‌می‌افتد.

**هورمون‌‌‌های گنادوتروپین**

ترشح هورمون‌‌‌های گنادوتروپین به ظاهر هم تحت تاثیر ریتم گردشی‌است و هم از خواب تاثیر ‌می‌پذیرد. گنادوتروپین‌‌‌های آزاد کننده هورمون از هیپوتالاموس،‌‌ترشح هورمون لوتئینی(LH) و هورمون محرک فولیکول(FSH) را توسط هیپوفیز پیشین کنترل ‌می‌کنند. در مردها، LH مسئول‌‌ترشح تستوسترون‌است در حالی که FSH اسپرم زایی را تحریک ‌می‌کند. در زن‌‌‌ها، گنادوتروپین‌‌‌ها‌‌ترشح‌استروژن و پروژسترون را تنظیم ‌می‌کنند و چرخه قاعدگی را تنظیم ‌می‌کنند.

الگوهای 24 ساعته‌‌ترشح گنادوتروپین‌‌‌ها و سطوح‌استروئید در گنادها براساس جنسیت و مرحله زندگی تغییر ‌می‌کند. افزایش ضربانی در سطوح LH و FSH در طی خواب در بچه‌‌‌ها رخ ‌می‌دهد. هر چه بچه به بلوغ نزدیک‌‌تر ‌می‌شود، تکثیر پالس‌‌‌های شبانه افزایش ‌می‌یابد که خود یکی از نشانه‌‌‌های بلوغ‌است.

تولید تستوسترون به صورت روزانه تغییر ‌می‌کند اما تولید آن به طور مستقیم وابسته به خواب‌است، زیرا سطوح تستوسترون به طور معمول در طی خواب افزایش ‌می‌یابد. در مردهای بالغ جوان، یک ریتم قابل توجه روزانه در سطوح تستوسترون دیده ‌می‌شود که سطوح حداقل آن در ساعات پایانی روز دیده ‌می‌شود و افزایش قابل توجه روزانه مربوط به ساعت‌‌‌های اولیه صبح‌است. تقریبا سه ساعت از SWS مورد نیاز‌است بدون در نظر گرفتن اینکه این واقعه در طی روز اتفاق ‌می‌افتد یا شب، برای رسیدن به اوج تولید تستوسترون این رخداد لازم‌است و سطوح آن در طی خواب هم ثابت باقی ‌می‌ماند. بعد از بیدار شدن، غلظت تستوسترون پلاسما در مواجهه با بیداری روز کاهش ‌می‌یابد. در تجربیات انقطاع خواب، افزایش روزانه در تستوسترون متوقف ‌می‌شود به ویژه اگر هیچ خواب REM به دست نیامده باشد.

**سیستم آلدوسترون- آنژیوتنسین- رنین**

بعضی از ریتم‌‌‌های گردشی در سیستم آلدوسترون- آنژیوتنسین-رنین اتفاق ‌می‌افتند که با جریان ادرار بیشتر و افزایش در خروج الکترولیت‌‌‌ها در طی روز همراه‌است. سطوح افزایش یافته از رنین و آلدوسترون در طی شب، خروج ادرار را کاهش ‌می‌دهد. به علاوه، فعالیت رنین در پلاسما با حرکات آهسته چشم همراه ‌می‌شود که به نام چرخه‌‌‌های NREM-REM شناخته ‌می‌شوند: سطوح بالاتر در طی خواب NREM دیده ‌می‌شود و سطوح پایین‌‌تر در طی خواب REM به دست ‌می‌آیند. بنابراین، جریان ادرار کاهش یافته و افزایش اسمولاریته ادرار در طی خواب REM رخ ‌می‌دهد. اگرچه، انقطاع خواب افزایش معمول در سطوح آلدوسترون را در طی خواب کاهش ‌می‌دهد که منجر به خارج شدن بیشتر سدیم ‌می‌شود.

**لپتین و گرلین**

خواب نقش مه‌می‌در تعادل انرژی ایفا ‌می‌کند. هم خواب و هم ریتم‌‌‌های گردش خون‌‌ترشح لپتین را کنترل ‌می‌کنند. لپتین هورمونی‌است که به صورت اولیه از سلول‌‌‌های چربی‌‌ترشح ‌می‌شوند که ‌می‌تواند سیری را افزایش دهد و متابولیسم را تسریع کند. سطوح بالاتر در چاقی دیده ‌می‌شود. در مقابل اینکه افراد چاق نسبت به لپتین مقاومت دارند. سطوح در تعادل کالری نوسان دارد و در شب افزایش ‌می‌یابد. اوج سطح لپتین در شب(حدود ساعت 2.30 شب) و تنزل در سطح آن در ساعات اولیه بعد از ظهر(حدود ساعت 1)‌است. این افزایش روزانه در سطح لپتین به نظر ‌می‌رسد که گرسنگی را در طی خواب مهار ‌می‌کند و ممکن‌است SWS را افزایش دهد. وقتی برای میزان مواد غذایی و فعالیت کنترل اعمال ‌می‌شود، تغییری در خواب شب نسبت به خواب روز ایجاد ‌می‌شود که منجر به اوج سطوح لپتین در شب و روز ‌می‌شود.

گرلین در ابتدا از معده‌‌ترشح ‌می‌شود و اشتها را تحریک ‌می‌کند و افزایش وزن را آغاز ‌می‌کند. آزاد شدن آن بیشتر توسط حالت خواب و بیداری کنترل ‌می‌شود تا تاثیر گردش خون. سطوح گرلین به صورت معمولا در نیمه اول شب افزایش ‌می‌یابد و در نیمه دوم آن کاهش ‌می‌یابد، حتی در حین روزه گرفتن. گرلین هم چنین‌‌ترشح GH را افزایش ‌می‌دهد و ممکن‌است SWS را تحریک کند.

**انسولین و گلوکز**

رابطه پیچیده ای بین خواب، انسولین و کنترل گلوکز وجود دارد. مقاومت کمتر به گلوکز در طی خواب قابل ملاحظه‌است بدون در نظر گرفتن اینکه خواب در روز صورت گرفته‌است یا در طی شب. این رخداد ‌می‌تواند به علت کاهش مصرف گلوکز در مغز باشد، کاهش‌استفاده از گلوکز در مغز و زبان و اثر ضد انسولین GH باشد. اگرچه متابولیسم کاهش یافته برای گلوکز در طی خواب NREM اتفاق ‌می‌افتد، متابولیسم افزایش یافته گلوکز در طی خواب REM و هوشیاری کامل رخ ‌می‌دهد.

افزایش حساسیت به انسولین در ظاهر در انتهای خواب اتفاق ‌می‌افتد. کنترل گلوکز بهبود یافته در انتهای خواب اتفاق ‌می‌افتد و دلیل آن به فاکتورهای مختلفی بستگی دارد از جمله افزایش متابولیسم در طی REM و زمان هوشیاری، فعالیت بدنی بیشتر، حذف گلوکز غیر وابسته به انسولین و فعالیت‌‌‌هایی که قبلا توسط‌‌ترشح انسولین کنترل شده اند.

**اثرات ناهنجاری‌‌‌های درون ریز بر خواب**

بخش قبلی درباره‌‌ترشح نرمال هورمونی و تاثر خواب بر تعادل هورمونی بحث کرده‌است. این بخش ناهنجاری‌‌‌های هورمونی و تاثیر آن‌‌‌ها را بر خواب به بحث ‌می‌گذارد.

**آکرومگالی و ایست تنفسی در حین خواب**

آکرومگالی از تولید GH بیشتر ناشی ‌می‌شود. علاوه بر یافته‌‌‌های فیزیکی قابل توجه مثل اعداد رو به رشد و ویژگی‌‌‌های قابل توجه، تعدادی ازا ناهنجاری‌‌‌های مورفولوژی هم ‌می‌توانند به ایست تنفسی در خواب منجر شوند. این ویژگی‌‌‌ها شامل تغییراتی مثل تغییرات در بافت‌‌‌های نرم مغز ، طویل شدن و ضخیم شدن صفحات نرم، متورم شدن و ضخیم شدن دیواره‌‌‌های نای و ضخیم شدن نوارهای دهانی صحیح و غلط که ‌می‌تواند منجر به باریک شدن راه‌‌‌های هوایی ریه و افزایش تمایل به مسدود شدن راه‌‌‌های تنفسی شود. تغییرات‌استخوانی هم چنین ‌می‌تواند مرتبط با خطرات افزایش یافته ای از ایست تنفسی در خواب باشد(OSA). رشد بیشتر‌استخوان‌‌‌های صورت منجر به جابه جایی زبان پشتی ‌می‌شود و فضای هوایی ریه‌‌‌ها را کمتر ‌می‌کند. به علاوه، جایگاه پایین‌‌تر برای‌استخوان لا‌می‌حنجره ممکن‌است مرتبط با ناپایداری بیشتر راه‌‌‌های هوایی بالاتر باشد.

رابطه بین ناهنجاری‌‌‌های تنفسی در خواب و تولید مازاد GH به اواخر دهه 1800 بر ‌می‌گردد زمانی که Roxburgh و Collis، آکرومگالی، خرو پف کردن و خوابیدن زیاد در طول روز را به هم پیوند دادند. مطالعات اخیر نشان داده‌است که شیوع بالای اختلالات تنفسی در بیماران با آکرومگالی دیده ‌می‌شود. یک مطالعه‌استرالیایی نشان داده‌است که شیوع بالای ایست تنفسی در حین خواب در بیماران آکرومگالی دیده ‌می‌شود، به طوری که 60% از بیماران مبتلا به آکرومگالی دارای عارضه ایست تنفسی در خواب هستند. همین گروه تحقیقاتی نشان دادند که 33% از بیماران آکرومگالی احتمال ایست تنفسی در حین خواب را دارند زیرا پاسخ‌‌‌های تنفسی افزایش را در طی کوهنوردی نشان ‌می‌دهند.

شیوع ایست تنفسی در حین خواب در آن‌‌‌هایی که تاکنون برای آکرومگالی درمان شده اند هم مورد بررسی قرار گرفته‌است. اگرچه این درصد پایین‌‌تر از بیمارانی‌است که برای بیماری آکرومگالی درمان نشده اند ولی شیوع آن هم چنان به میزان 20% بالا ‌می‌ماند. درمان‌‌‌های جراحی آکرومگالی ممکن‌است ناهنجاری‌‌‌های تنفسی را در حین خواب کاهش دهند. بهبود در سندرم موانع ایست تنفسی در حین خواب(OSAS) بعد از حذف فیزیکی موانع به تنهایی یا بعد از حذف فیزیکی و پرتودرمانی صورت گرفته‌است. اگرچه، جایگزین کردن ریه‌‌‌ها تاکنون برای بهبود OSA در این بیماران دیده نشده‌است. درمان با داروی اکتروئید نشان داده‌است که ‌می‌تواند ناهنجاری‌‌‌های تنفسی در حین خواب را در بیماران آکرومگالی بهبود بخشد. بعد از 6 ماه درمان با اکتروئید، بیشتر از 50% کاهش در رخدادهای تنفسی گزارش شده‌است. اگرچه، سایر مطالعات بیان کرده اند که درمان آکرومگالی منجر به حل مشکل ناهنجاری‌‌‌های تنفسی در خواب ن‌می‌شود. به علاوه، ایست تنفسی در حین خواب به صورت کلی ‌می‌تواند علیرغم برش داخل جمجمه همراه یا بدون پرتو درمانی ادامه پیدا کند.

**هورمون تیروئید و ناهنجاری‌‌‌های خواب**

هم کم کاری و هم پرکاری تیروئید ‌می‌تواند سبب ایجاد یا تشدید ناهنجاری‌‌‌هایی مثل OSAS، بی خوابی و پرخوابی شوند.

نشانه‌‌‌های کم کاری تیروئید با نشانه‌‌‌های مربوط به OSA هم پوشانی دارد و ممکن‌است افتراق آن‌‌‌ها از هم دشوار باشد.

بیشتر از 50% بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید، درجاتی از ناهنجاری‌‌‌های تنفسی را در طی خواب نشان ‌می‌دهند درحالی که در گروه کنترل از نظر سلامت تیروئید این مقدار 29% بوده‌است. کم کاری تیروئید ‌می‌تواند به صورت بالقوه سبب ایجاد یا تشدید OSAS به دلایل متعدد شود که از این دلایل ‌می‌توان به افزایش وزن بیش از حد، کاهش در ظرفیت هوادهی، میوپاتی تیروئیدی و تجمع موکوپلی ساکاریدها به طور غیر طبیعی در بافت‌‌‌های هوایی بالایی اشاره کرد. به علاوه، حضور گواتر بدون در نظر گرفتن کم کاری یا پرکاری تیروئید ‌می‌تواند بسته به موقعیت به عنوان یکی از دلایل OSAS گزارش شود که به جهت ساختار مکانیکی لایه‌‌‌های بالایی این اتفاق رخ ‌می‌دهد.

شواهد متغیر و پیچیده هستند درباره اینکه آیا اضافه کردن هورمون تیروئید ‌می‌تواند ناهنجاری‌‌‌های تنفسی را در حین خواب بهبود بخشد. در بعضی از مطالعات، جایگزینی هورمون تیروئید به عنوان یک عامل برای بهبود اختلالات تنفسی در حین خواب در بیماران OSA نشان داده شده‌است. در بیماران با ایست تنفسی در حین خواب و کم کاری تیروئید، تیمار ایست تنفسی در حین خواب توصیه ‌می‌شود تا زمانی که جایگزینی تیروئید اتفاق بیفتد و این موضوع به جهت گزارش‌‌‌هایی‌است که از بیماران با مشکل تنفسی در خواب به دست آمده‌است که قبل از درمان این عارضه را داشته اند. این عارضه با آغاز درمان برای فشار مثبت به راه‌‌‌های هوایی به صورت پیوسته درمان ‌می‌شوند. شکست یا فقدان انرژی از ویژگی‌‌‌های بارز کم کاری تیروئید‌است. به علاوه، نشانه‌‌‌های خواب آلودگی هم نسبتا رایج‌است.

گرایش به خواب حتی در بیماران با کم کاری تیروئید در حد کلینیکی هم دیده ‌می‌شود. درمان برای جایگزینی تیروئید با موفقیت برای مدیریت خواب آلودگی در بیماران مبتلا به پرخوابی‌استفاده شده‌است که برای درمان‌‌‌های کم کاری تیروئیدی کلینیکی درمان شده اند. چنین بیمارانی باید برای نشانه‌‌‌های مربوط به پرخوابی هم درمان شوند که ناشی از ناهنجاری‌‌‌های تیروئیدی‌است.

هم کم کاری تیروئید و هم مصرف بیش از حد داروهای تیروئیدی ‌می‌تواند با نارضایتی‌‌‌های مربوط به بی خوابی همراه باشد. پرکاری تیروئید معمولا با دشواری در خوابیدن همراه‌است تا اینکه همراه با بی خوابی باشد. تیروئید بیش از حد ممکن‌است با بی قراری ناشی از سندرم پای بی قرار همراه باشد که ‌می‌تواند نارضایتی ناشی از بی خوابی را افزایش دهد.

**ناهنجاری‌‌‌های محور هیپوتالاموس- هیپوفیز-فوق کلیه-کورتیزول و خواب**

ناکارآمدی فوق کلیه که در ابتدا منجر به‌‌ترشح ناکافی کورتیزول ‌می‌شود، منجر به اختلالات شدید، بی خوابی و کیفیت پایین خواب ‌می‌شود. این نشانه‌‌‌ها ممکن‌است در بیمارانی که تحت درمان هستند هم ادامه پیدا کند. ناهنجاری‌‌‌های خواب و بیداری هم چنین ‌می‌تواند مربوط به سطوح افزایش یافته از کورتیزول باشد. بنابراین، ارتباطی بین سطوح کورتیزول و بی خوابی مزمن وجود دارد: سطوح بیداری شب به میزان بالاتری در بیماران با بی خوابی گزارش شده‌است. این رابطه ممکن‌است دو طرفه باشد اما پیشنهاد ‌می‌شود که سطوح کورتیزول بالا رفته ممکن‌است مرتبط با بی خوابی مزمن باشد.

اطلاعات اندکی در رابطه با پیوند احتمالی بین سندرم کوشینگ و خطر بالاتر OSAS وجود دارد. یک مطالعه نشان داده‌است که 18% از 22 موضوع نشان داده شده در معیار توزیع تنفسی(RDI) بیشتر یا برابر با 17.5‌است. به علاوه، ارتباطی بین درمان کورتیزولی خارجی و ایست تنفسی در حین خواب وجود دارد. به علاوه، چالش‌‌‌های شناخته شده در درمان کورتیزولی شامل موضوعاتی مرتبط با بی خوابی هستند که در کنار سایر موضوعات مربوط به روان درمانی قرار ‌می‌گیرند.

**هورمون‌‌‌های جنسی و توسعه خواب**

**تستوسترون.**

بیماران با سطوح اندک تستوسترون معمولا از فقدان انرژی به میزان کافی رنج ‌می‌برند. هم چنین کاهش در کیفیت خواب در سنین میانسالی دیده ‌می‌شود که با افزایش سن در مردان این موضوع افزایش ‌می‌یابد. این کاهش ممکن‌است مربوط به بخش ناشی از کاهش تستوسترون در میانسالی در مردان باشد. تستوسترون کاهش یافته ممکن‌است منجر به افزایش وزن شود و ممکن‌است کیفیت خواب پایین‌‌تری را در ارتباط با چاقی ایجاد کند. از دست دادن وزن ممکن‌است سطوح تستوسترون را در پلاسمای مردان دارای چاق افزایش دهد.

اگرچه براساس شواهد بسیار به دست آمده، تستوسترون خارجی به عنوان یک فاکتور حذف کننده در OSA معرفی شده‌است. راهنمایی‌‌‌های اخیر پیشنهاد کرده اند که این مقادیر در OSA درمان نشده وجود دارد. در یک مطالعه بر روی مردان دارای اضافه وزن با OSA شدید و سطوح تستوسترون پلاسمایی پایین، اضافه تستوسترون، بدون در نظر گرفتن مقادیر پایه منجر به پایین آمدن معیار غیر اشباع شدن اکسیژن ‌می‌شود و فقر اکسیژن شبانه را در 7 هفته ایجاد ‌می‌کنند اما در 18 هفته این اتفاق ن‌می‌افتد. افزایش تستوسترون ممکن‌است به روش‌‌‌های دیگر هم بر خواب تاثیر بگذارد. در یک مطالعه بر روی مردان جوان درگیر تمرینات ورزشی و مصرف‌استروئیدهای آنابولیکی، کاهشی در کارآمدی خواب دیده ‌می‌شود و ساختار خواب در آن‌‌‌ها تغییر ‌می‌کند.

**استروژن و پروژسترون**

موضوعات مختلفی ‌می‌تواند به صورت بالقوه بر خواب در زنان یائسه تاثیر بگذارد مثل تغییر در خلق و خو، گرگرفتگی، بی خوابی و شیوع افزایش یافته از ناپایداری در راه‌‌‌های هوایی. مطالعه مربوط به الگوی خواب توسط Wisconsin نشان داد که زنان یائسه به طور متناوب بیشتر از ناپایداری تنفسی تاثیر ‌می‌پذیرند. زنان یائسه بیشتر به نظر ‌می‌رسد که دچار OSAS هستند، حتی زمانی که شاخص توده بدنی آن‌‌‌ها(BMI) و سن آن‌‌‌ها هم مناسب‌است. درمان‌‌‌های هورمونی معمولا‌استفاده ‌می‌شود تا بی خوابی‌‌‌های مربوط به گرگرفتگی را در زنان، قبل از یائسگی و بعد از آن درمان کند. شواهد پیشنهاد ‌می‌کنند که‌استفاده از هورمون‌‌‌ها ‌می‌تواند کیفیت خواب را در زنان بهبود بخشد. در یک مطالعه، زنانی که از درمان هورمونی‌استفاده نکرده بودند، گزارش شد که دشواری‌‌‌هایی در خوابیدن نسبت به افراد دریافت کننده درمان‌‌‌های هورمونی دارند. مطالعه سلامت خواب نشان داده‌است که شیوع RDI در زنان بدون و در حال دریافت درمان‌‌‌های هورمونی بیشتر یا برابر با 15‌است و نشان داده شده‌است که نرخ RDI در مصرف کننده هورمون، به میزان 50% کاهش داشته‌است. به طور کلی، این داده‌‌‌ها نشان ‌می‌دهد که هورمون درمانی ‌می‌تواند یک راه مفید باشد اگرچه ن‌می‌تواند جایگزینی برای درمان‌‌‌هایی مثل CPAP باشند که برای درمان OSAS در زنان یائسه‌استفاده ‌می‌شوند.

**اثرات ملاتونین بر خواب**

ملاتونین نقش مه‌می‌در تنظیم خواب انسان ایفا ‌می‌کند. علاوه بر اثر تسهیل کننده خواب به طور مستقیم، ممکن‌است خواب را از طریق تاثیر مزمن بر وارد کردن سیستم گردش خون به چرخه مطلوب خواب و بیداری بهبود بخشد. ملاتونین خارجی تاخیر در خواب را کاهش ‌می‌دهد و آزاد شدن اضافه آن و فرمولاسیون آن به شکل درون پوستی ‌می‌تواند زمان کلی خواب را افزایش دهد و خواب را حفظ کند. ملاتونین خارجی در دوزهای 0.3-5 mg نشان داده شده‌است که کارآمدی خواب را در افراد سالم در طی روز بهبود ‌می‌بخشد زمانی که تولید ملاتونین داخل بدن وجود ندارد. این نتایج با این فرضیه مطابقت دارند که هم ملاتونین داخلی و هم ملاتونین خارجی ‌می‌تواند خواب را با قرار گرفتن در مقابل چرخه بیداری از ساعت بیولوژیکی بدن بهبود بخشد. جذب دوزهای پایین یا دوزهای بالای ملاتونین اثر مشابهی بر کارآمدی خواب دارد. اشاره شده‌است که غلظت ملاتونین خارجی هیچ تاثیر بیشتری نسبت به ملاتونین داخلی بر سطوح خواب ندارد. این یافته‌‌‌ها هم چنین نشان ‌می‌دهد که جذب ملاتونین در روز ‌می‌تواند برای افراد مفید باشد مثل تغییر شیفت کاری چرخشی در افراد که نیاز‌است در طول روز قادر به خوابیدن باشند.

**اثر ناهنجاری‌‌‌های خواب بر تنظیم هورمونی**

**انقطاع خواب**

انقطاع خواب یک موضوع رایج در کشورهای صنعتی‌است. خواب ناکافی ممکن‌است در نتیجه محدودیت خواب به صورت داوطلبانه، بی خوابی یا شیفت‌‌‌های کاری اتفاق بیفتد. خواب کاهش یافته مرتبط با خطر افزایش یافته برای اضافه وزن، دیابت و فشار خون بالاست.

**هورمون‌‌‌های آدرنوکورتیکوتروپیک و کورتیزول**

مطالعات نشان داده اند که انقطاع خواب به صورت کامل یا جزئی منجر به بالا رفتن سطوح کورتیزول در بعد از ظهر ‌می‌شود. متعاقبا، انقطاع خواب ‌می‌تواند منجر به کاهش قابل توجهی درترشح کورتیزول در روز بعد شود. این کاهش در‌‌ترشح کورتیزول به نظر ‌می‌رسد که مرتبط با افزایش در SWS در طی بازیافت شبانه‌است که ‌می‌تواند اثر مهاری بر محور HPA داشته باشد. به نظر ‌می‌رسد که اثر خواب محدود شده بر محور HPA وابسته به طول روز‌است. به علاوه، تکثیر ریتم گردشی نرمال در سطوح کورتیزول ‌می‌تواند با خواب ناکافی کاهش پیدا کند.

**متابولیسم گلوکز و انسولین**

برهم کنش بین خواب، عملکرد گردش خون و متابولیسم گلوکز هم مورد ارزیابی قرار گرفته‌است. هم خواب ناکافی و هم انقطاع خواب ‌می‌تواند مرتبط با متابولیسم ناکافی گلوکز باشد. نشان داده شده‌است که محدودیت خواب بر مقاومت گلوکز یا حساسیت به انسولین تاثیر ‌می‌گذارد. حساسیت کاهش یافته به انسولین مرتبط با فقدان خواب‌است که با افزایش در آزاد شدن انسولین درمان ن‌می‌شود. مطالعات بعدی در افراد سالم که دارای محدودیت خواب هستند و ارزیابی سطح متابولیسم گلوکز در آن‌‌‌ها، یک کاهش در حدود 20% را در حساسیت به انسولین تایید کرده‌است که منجر به کاهش مقاومت به گلوکز و در نتیجه افزایش خطر دیابت ‌می‌شود.

به علاوه، ارتباط دوره‌‌‌های خواب کوتاه که معمولا کمتر از 6 ساعت در هر شب‌است، با افزایش خطر دیابت نشان داده شده‌است که ‌می‌تواند مطالعات اپیدمیولوژی چند گانه ای را نیاز داشته باشد.

**لپتین، گرلین و تنظیم اشتها**

طول خواب نقش مه‌می‌در تنظیم سطح لپتین و گرلین در انسان بازی ‌می‌کند. فقدان خواب ممکن‌است بر میزان انرژی تاثیر بگذارد و این تاثیر به جهت تاثیر آن بر سطوح لپتین و گرلین‌است. مقدار اضافی از لپتین و گرلین ‌می‌توانند اثرات متضادی بر اشتها داشته باشند: لپتین میزان سیری را زیاد ‌می‌کند در حالی که گرلین جذب غذا را افزایش ‌می‌دهد و میزان متابولیسم چربی را کاهش ‌می‌دهد. مطالعات مختلف نشان داده اند که انقطاع جزئی در خواب مرتبط با کاهش قابل ملاحظه ای در سطح لپتین و متعاقبا افزایش قابل ملاحظه سطح گرلین‌است. اگرچه افزایش در سطح گرلین بعد از محدودیت‌‌‌های اندک خوابْ افزایش شبانه در سطح گرلین به شدن در طی دوران انقطاع خواب مزمن کاهش ‌می‌یابد. سطوح لپتین با محدودیت خواب کاهش پیدا ‌می‌کند اگرچه به اوج رسیدن شبانه در لپتین ادامه پیدا ‌می‌کند. در مطالعه ای بر روی انقطاع خواب در مردان بالغ سالم، که به شدت رژیم غذایی و فعالیت را کنترل ‌می‌کنند، کاهش در سطوح لپتین مشاهده شده‌است. این کاهش در سطح لپتین مرتبط با افزایش در فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک‌است که پیشنهاد ‌می‌شود که افزایش خود به خودی فعالیت آن موجب کاهش در‌‌ترشح لپتین ‌می‌شود. ارتباط بین طول خواب و سطوح لپتین و گرلین در مطالعه مرکز تحقیقاتی Wisconsin انجام گرفته‌است. زمان خواب محدود به طور کلی با سطوح کاهش یافته از لپتین و میزان بالاتر گرلین مرتبط‌است. این یافته‌‌‌ها از این موضوع حمایت ‌می‌کنند که انقطاع خواب ممکن‌است به صورت دقیقی نیازهای کالری مجزایی داشته باشد و بنابراین منجر به افزایش جذب مواد غذایی شود که به علت دریافت ناکافی انرژی در بدن این اتفاق رخ ‌می‌دهد.

به نظر ‌می‌رسد که گرسنگی زیاد و جذب مواد غذایی، مکانیسم‌‌‌های بالقوه ای هستند که به کمک آن‌‌‌ها، انقطاع خواب ‌می‌تواند با افزایش وزن و چاقی ارتباط پیدا کند. در مطالعه ای با موضوع سلامتی مردان جوان، محدود کردن فرصت خواب تنها به میزان 4 ساعت در مقابل 10 ساعت، منجر به افزایش گرلین در طول روز و کاهش لپتین در طی روز ‌می‌شود. این تغییرات مرتبط با افزایش گرسنگی و افزایش اشتها هستند. در یک آزمون دیگر، وقتی موضوعات مربوط به خواب زیر 5 ساعت به عنوان میزان ناکافی خواب در نظر گرفته شد، افزایشی در میزان جذب مواد غذایی و انرژی روزانه کلی دیده شد. افزایش جذب مواد غذایی در طی الگوی خواب ناکافی ‌می‌تواند مقدار انرژی مورد نیاز را افزایش دهد و منجر به اضافه وزن شود.

**بی خوابی**

**هورمون‌‌‌های آدرنوکورتیکوتروپیک و کورتیزول**

محققان اثر بی خوابی مزم را بر محور HPA و نتایج مربوط به آن را مطالعه کردند. در بی خوابی، سطوح بالاتر کورتیزول در روز مشاهده شده‌است. در بی خوابی مزمن، افزایش کلی و جدی در‌‌ترشح ACTH و کورتیزول وجود دارد هر چند که الگوهای گردش خون معمولی وجود داشته باشد. ممکن‌است که فعال شدن مزمن محور HPA در بیماران با بی خوابی، خطر بالایی را برای مرگ و میر آن‌‌‌ها ایجاد کند. درمان برای بیماران مبتلا به بی خوابی، ممکن‌است شامل محدویت خواب همراه با درمان‌‌‌های تشخیصی رفتاری باشد. سطوح پایین‌‌تر کورتیزول ممکن‌است در طی درمان ایجاد شود که مکانیسم پیشنهاد شده درباره بی خوابی را تایید ‌می‌کند. این داده‌‌‌ها از منافع مربوط به حمایت خواب در ارتباط با کاهش در بی خوابی شدید حمایت ‌می‌کند.

**انسولین و متابولیسم گلوکز**

مطالعات بر روی داوطلبان سالم نشان داده‌است که خواب منقطع منجر به متابولیسم غیر معمول گلوکز ‌می‌شود به ویژه زمانی که مرتبط با مهار SWC‌است. به علاوه، مطالعات مبتنی بر جمعیت با کیفیت پایین خواب برای دیابت شدید مرتبط بوده اند. در یک مطالعه، خطر دیابت نوع 2 تقریبا 3 برابر بیشتر از موضوع بی خوابی‌است که با دوره خواب کمتر از 5 ساعت در مقابل دوره‌‌‌های خواب طولانی‌‌تر تعریف ‌می‌شود.

**ایست تنفسی در حین خواب**

ناهنجاری‌‌‌های تنفسی در حین خواب ممکن‌است اثرات شدیدی بر محور هورمونی درون ریز داشته باشد به ویژه زمانی که در ارتباط با متابولیسم گلوکز و مقاومت به انسولین‌است.

**متابولیسم گلوکز و انسولین**

پیوند بین OSA و متابولیسم ناقص گلوکز به علت مقاومت به انسولین ظاهرا مستقل از چاقی اتفاق ‌می‌افتد. بیماران OSA نشان داده‌است که سرم‌‌‌های غذایی دارای گلوکز بالا و شاخص مقاومت به انسولین، مستقل از چربی سازی‌است. شدت OSA هم چنین مرتبط با مقاومت افزایش یافته به انسولین‌است. به طور مشابه، شاخص ایست افزایش یافته با مقاومت شدیدتر به گلوکز و هم چنین مقاومت به انسولین بستگی دارد که مستقل از چاقی‌است. نشان داده شده‌است که مکانیسم اولیه مرتبط با OSA با متابولیسم ناقص گلوکز و دیابت ممکن‌است نتیجه ای از خواب ناپیوسته و SWC آسیب دیده باشد. خواب نامنظم مرتبط با افزایش در فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک‌است که ‌می‌تواند منجر به تغییراتی در متابولیسم گلوکز شود. احتمال دارد که از طریق مکانیسم‌‌‌هایی مثل افزایش فعالیت سمپاتیک، ناهنجاری اندوتلیال و نقص در اتساع عروق حاشیه ای، مقاومت انسولین ‌می‌تواند مرتبط با این سندرم متابولیک شود.

**سندرم متابولیک**

سندرم متابولیک یک مجموعه ای از ناهنجاری‌‌‌های متابولیکی‌است که با 3 تا از 5 ویژگی زیر شناخته ‌می‌شود: چاقی موضعی، افزایش سطح‌‌تری گلیسیرید در سرم، سطوح پایین لیپوپروتئین دارای غلظت بالا(HDL)، افزایش فشار خون و افزایش سطح گلوکز در پلاسما. بیماران با OSA ظاهرا در خطر بالاتری برای ویژگی‌‌‌های مربوط به سندرم متابولیک هستند به ویژه فشار خون بالا، مقاومت به انسولین و دیابت نوع 2. OSA به صورت مستقل مرتبط با شیوع بیشتر سندرم متابولیک‌است.

حتی بعد از کنار گذاشتن چاقی، OSA ‌می‌تواند مرتبط با افزایش فشار خون سیستولی و دیاستولی، انسولین ناشتای بالانر و غلظت‌‌تری گلیسیرید بالاتر و افزایش نسبت کلسترول به HDL باشد. بنابراین، مشخص شده‌است که سندرم متابولیک بیشتر در بیماران با OSA دیده ‌می‌شود. هم چنین به نظر ‌می‌رسد که OSA و سندرم متابولیک مکانیسم‌‌‌های پاتوفیزیولوژیک مشابهی دارند. بیماران دارای ایست تنفسی در هنگام خواب معمولا وزن بالا، عملکرد سمپاتیک بالاتر، ناهنجاری اندوتلیال، عفونت سیستمیک، مقاومت به انسولین، لخته شدن خون بالاتر و سطوح بالاتر لپتین در پلاسما دارند که همه فاکتورهای ثانویه مرتبط با سندرم متابولیک هستند.

**ناهنجاری‌‌‌های ریتم گردش خون**

عدم تنظیم گردش خون زمانی اتفاق ‌می‌افتد که ساعت گردش خون درونی به درستی با عوامل بیرونی هماهنگ نشود مثل زمان تاریک روشنی، خواب و بیداری و چرخه غذا خوردن و غذا نخوردن. این شرایط ‌می‌تواند به صورت دقیق با تغییرات در شرایط زندگی یا در شرایط شیفت کاری، فاز خواب با تاخیر، یا ناهنجاری‌‌‌های پیشرفته مربوط به فاز خواب اتفاق بیفتد. نزدیک به 20% از افراد شاغل در کشورهای صنعتی دارای کارهای شیفتی هستند. تاثیر شیفت کاری ‌می‌تواند به صورت قابل توجهی باشد. شیفت‌‌‌های شب کاری یکی از مهم‌‌ترین مثال‌‌‌ها برای ناهمگونی شرایط بیولوژیکی‌است زیرا کارگران در طی شب بیولوژیکی بدنشان بیدار و فعال هستند و چیزی ‌می‌خورند و در طی روز بیولوژیکی چیزی ن‌می‌خورند و تلاش ‌می‌کنند که بخوابند. مطالعات مختلفی اثرات ناهمگونی بیولوژیکی را بر خواب و هورمون‌‌‌های مربوط به آن نشان داده اند.

**هورمون‌‌‌های آدرنوکورتیکوتروپیک، کورتیزول و هورمون‌‌‌های محرک تیروئید**

اثر سندرم فاز تاخیری خواب(DSPS) بر آزاد شدن کورتیزول و TSH بررسی شده‌است. یک مطالعه نشان داده‌است که ریتم هورمونی در بیماران با DSPS به تاخیر افتاده‌است اگرچه تفاوت زیادی در‌‌ترشح TSH و کورتیزول در طول 24 ساعت در مقایسه با کنترل وجود ندارد. براساس این نتایج، به نظر ‌می‌رسد که تاخیر هورمونی در DSPS بیشتر مرتبط با فاز تاخیری در ساعت بیولوژیک‌است تا مرتبط با ناهنجاری هورمونی باشد.

سطوح بالای غیر عادی کورتیزول هم چنین در انتهای بیداری و آغاز خواب مشاهده شده‌است. بنابراین، گزارش شده‌است که‌‌ترشح بالای کورتیزول در ناهماهنگی ساعت بیولوژیکی دیده ‌می‌شود که ‌می‌تواند مرتبط با مقاومت به انسولین و قند بالا باشد.

**انسولین، متابولیسم گلوکز و تنظیم اشتها**

محققان اثرات مختلف فاز پیشرفته و فاز تاخیری را در مقایسه با چرخه 24 ساعته روزانه بر خواب، نیاز به انرژی، اکسیداسیون سوبسترا، اشتها و هورمون‌‌‌های مرتبط با تعادل انرژی را بررسی کرده اند. آن‌‌‌ها متوجه شدند که اثر اولیه تغییر شیفت، فاز پیشرفته یا فاز تاخیری، با توزیع در متابولیسم گلوکز-انسولین‌‌ترکیب شده‌است. غلظت گلوکز بدون تغییر در غلظت انسولین بالاتر‌است.

ناهماهنگی مزمن در ساعت بیولوژیکی و سطوح انسولین با کاهش قابل توجهی در سطوح لپتین همراه‌است. به طور مشابه، سطوح پایین لپتین مرتبط با تحریک اشتها‌است. افزایش در اشتهای همراه با کاهش انرژی در دسترس ‌می‌تواند به عنوان خطری برای افزایش وزن باشد که در تغییرات شیفت کار مورد توجه قرار گرفته‌است.

شواهد اپیدمیولوژیک قابل توجهی وجود دارد که تغییرات کاری را در ارتباط با خطر افزایش یافته برای چاقی، دیابت و بیماری‌‌‌های قلبی عروقی نشان ‌می‌دهد. شیفت‌‌‌های کاری دچار انقطاع مزمن خواب و ناهماهنگی در ریتم بیولوژیکی همراه‌است که به نظر ‌می‌رسد ‌می‌تواند خطر بیشتری را برای دیابت نوع 2 ایجاد کند. مطالعات بیشتر این ارتباط را نشان داده‌است. به عنوان مثال، در مطالعات بر روی سلامتی پرستاران، محققان متوجه شدند که افرادی که در شیفت‌‌‌های چرخشی شب کار ‌می‌کنند، خطر بیشتری برای دیابت دارند حتی بعد از اینکه برای فاکتورهای اولیه خطر دیابت مثل BMI بررسی ‌می‌شوند. زمانی که دوره‌‌‌های طولانی‌‌تری از شیفت‌‌‌های کاری به وجود بیاید در مقایسه با زمانی که هیچ شیفت کاری وجود ندارد، خطر ‌می‌تواند بالاتر برود.

شواهد پیشنهاد ‌می‌کنند مقاومت افزایش یافته به انسولین ممکن‌است اثرات شدیدی بر ناهماهنگی ریتم بیولوژیکی بر متابولیسم گلوکز داشته باشد و این موضوع مستقل از فقدان خواب‌است. اگرچه، مطالعات بیشتر و دقیق‌‌تری مورد نیاز‌است تا نقش ناهماهنگی‌‌‌های ریتم بیولوژیکی را در توسعه و تشدید دیابت نوع 2 ارزیابی کند.

**ملاتونین، گنادوتروپین و اثرات انکوژنی**

ریتم‌‌‌های ملاتونین هم چنین در بیماران با DSPS به تاخیر افتاده‌است اگرچه غلظت کلی ملاتونین در 24 ساعت مشابه با کنترل‌است. کارگرهای شیفتی ممکن‌است دچار تغییراتی در‌‌ترشح ملاتونین در طی شب باشند و پروفایل هورمون‌‌‌های جنسی آن‌‌‌ها به شکلی‌است که ممکن‌است خطرات سرطان‌‌‌های وابسته به هورمون‌‌‌ها را افزایش دهد. مطالعات مختلف انجام شده اند تا اثر تخریب ساعت بیولوژیکی را بر تخریب تولید هورمون و تولید شبانه ملاتونین به عنوان یک دلیل احتمالی برای سرطان سینه انجام شده‌است. مشخص شده‌است که ملاتونین ‌می‌تواند بر تنظیم اثرات گنادها تاثیر بگذارد زیرا غلظت پایین آن، همان طور که در ناهماهنگی ریتم بیولوژیکی دیده ‌می‌شود، منجر به افزایش آزاد شدن هورمون‌‌‌های جنسی ‌می‌شود و منجر به تولید تستوسترون یا‌استروژن ‌می‌شود.

ملاتونین هم چنین ‌می‌تواند اثرات مهاری بر تومورها داشته باشد. به عنوان مثال، در مدل‌‌‌های جوندگان، برداشتن پینه آل ‌می‌تواند منجر به افزایش رشد تومور شود در حالی که مصرف ملاتونین خارجی ‌می‌تواند فعالیت ضد سرطانی داشته باشد. در کل، اثرات ضد توموری ملاتونین ‌می‌تواند به جهت اثر مستقیم آن بر تکثیر وابسته به هورمون از طریق بر هم کنش با گیرنده‌‌‌های هسته ای، اثر بر کنترل چرخه سلولی و افزایش احتمالی در بیان ژن مهار کننده تومور P53 باشد.

**ناهنجاری پرخوابی**

داده‌‌‌های محدودی در ارتباط با ناهنجاری پرخوابی و ناهنجاری‌‌‌های مربوط به هورمون‌‌‌های درون ریز وجود دارد. اگرچه، بیماران مبتلا به حمله خواب معمولا دارای اضافه وزن هستند و گزارش شده‌است که در معرض خطر دیابت هم بوده اند. هنوز،‌‌تردیدهایی در مطالعات مربوط به نتایج هورمون‌‌‌های درون ریز بر حمله خواب وجود دارد. در یک مطالعه کنترل شده موردی، محققان متابولیسم گلوکز را با‌استفاده از تست مقاومت گلوکز دهانی و عملکرد دینامیک محور HPA را با تست مهار دگزامتازون در بیماران دارای حمله خواب بررسی کرده اند. مطالعات نشان داده‌است که جدا از چاقی، حمله خواب مرتبط با متابولیسم ناقص گلوکز‌است. به علاوه، هیچ تغییری در عملکرد HPA وجود ندارد اگرچه پاسخ‌‌‌های بازخورد منفی به دگزامتازون به طور اندکی در بیماران دارای حمله خواب افزایش ‌می‌یابد. به طور مشابه، سایر مطالعات با‌استفاده از کنترل BMI هیچ خطر افزایش یافته ای برای دیابت نوع 2 یا متابولیسم ناقص گلوکز را نشان نداده اند که در بیماران دارای حمله خواب مستقل از BMI باشد.

**خواب و ناهنجاری‌‌‌های درون ریز در بیماران دارای بیماری‌‌‌های جدی**

انقطاع خواب و محرومیت از خواب در بیماران دارای بیماری‌‌‌های جدی رایج‌است و ممکن‌است به دلیل ناهنجاری‌‌‌های هورمونی مختلف باشد. بیمارانی که فقر خواب را تجربه ‌می‌کنند با تخریب مداوم و فقدان ریتم بیولوژیک شناخته ‌می‌شوند که دلیل آن فاکتورهایی مثل صداهای محیطی، نور، فعالیت‌‌‌های درمانی بیمار مثل چک کردن نشانه‌‌‌های حیاتی، مصرف دارو و تست‌‌‌های تشخیصی، ناهمگونی در اتساع عروق و درد یا ناراحتی‌است. اگرچه تعداد کلی ساعات خواب در 24 ساعت ممکن‌است نرمال باشد(7-9 ساعت)، تقریبا 50% از ساعات خواب در زمان روشنایی در طول روز اتفاق ‌می‌افتد. در بیماران در واحد درمان شدید(ICU) درصد افزایش یافته ای از ضعف در مرحله N1 خواب(40-560%) با مقدار کاهش یافته ای از N2(20-40%)، N3(10%) و خواب REM(10%) دیده ‌می‌شود. بنابراین، کاهش قابل ملاحظه ای در زمان کلی سپری شده در مرحله N3 و خواب REM دیده ‌می‌شود.

نشان داده شده‌است که فقدان‌‌ترشح نرمال ملاتونین در گردش خون در بیماری‌‌‌های حیاتی، به ویژه در عفونت‌‌‌های سپسیس به نظر ‌می‌رسد که مستقل از مواجهه با نور اتفاق ‌می‌افتد. در یک مطالعه بر روی بیماران با سپسیس، محققان متوجه شدند که علیرغم مواجهه با نور معمول در ICU، فقدان‌‌ترشح دوره ای از ملاتونین در متابولیت ادراری 6- سولفوکسی ملاتونین دیده ‌می‌شود. به علاوه، این آزاد شدن شبانه ملاتونین در ظاهر به مدت هفته‌‌‌ها بعد از بهبودی از سپسیس ادامه پیدا ‌می‌کند که ممکن‌است ممکن‌است به علت ادامه پیدا کردن اختلال خواب در نتیجه مرخص شدن از ICU باشد.

انقطاع در خواب، به ویژه محدودیت در SWS که در بیماران دارای بیماری جدی دیده ‌می‌شود، به طور منفی بر متابولیسم گلوکز اثر ‌می‌گذارد و منجر به‌‌ترشح بی وقفه انسولین با حساسیت کاهش یافته نسبت به انسولین ‌می‌شود. انقطاع خواب مرتبط با ICU ‌می‌تواند منجر به ناهنجاری‌‌‌هایی در بیماری‌‌‌های حیاتی شود. اهمیت زیادی نسبت به این موضوع در بیماران دارای بیماری اساسی وجود دارد که نشانه‌‌‌هایی از قند بالا و نتایج شدید مربوط به کنترل ناکافی گلوکز را نشان ‌می‌دهند.

مصرف کورتیکواستروئید خارجی ممکن‌است فقر خواب انقطاع خواب را که در بیماران مبتلا به بیماری‌‌‌های جدی وجود دارد، کاهش دهد. به طور مشابه، سطوح کورتیزول و کوتکول آمین که به عنوان معیارهایی برای کمبود انرژی هستند، مثل مصرف اکسیژن و تولید دی اکسید کربن ‌می‌توانند در انقطاع خواب افزایش پیدا کنند. انقطاع خواب ادامه دار که در بیماران دارای بیماری‌‌‌های جدی اتفاق ‌می‌افتد، به ویژه در افراد مبتلا به سپسیس این پاسخ‌استرس را تشدید ‌می‌کند.

به علاوه، در فاز مزمن از بیماری‌‌‌های حیاتی، سطوح افزایش یافته از GH و PRL در مراحل اولیه نشان داده شده اند. این افزایش به نظر ‌می‌رسد که در ارتباط با خواب اتفاق ‌می‌افتد و ناشی از افزایش فعالیت غده هیپوفیز‌است. اگرچه، با بیماری‌‌‌های حاد طولانی،‌‌ترشح معمول GH و PRL نادیده گرفته ‌می‌شود که ممکن‌است نتیجه ای از اثر مهاری بالقوه کمبود خواب در آزاد شدن GH و PRL باشد. این کاهش در سطوح GH و PRL ممکن‌است نقشی را در هدر رفتن ماهیچه‌‌‌ها و ایمنی ناکارآمد داشته باشد.

**خلاصه**

این مقاله برهم کنش بین خواب و عملکرد درون ریز را به بحث ‌می‌گذارد. نویسندگان اهمیت کیفیت خواب و کمیت آن را بر حفظ تعادل هورمونی نشان داده اند. تخریب این تعادل ‌می‌تواند نتایج قابل ملاحظه ای بر سلامتی داشته باشد. ناهنجاری‌‌‌ها در سیستم درون ریز، مثل افزایش در‌‌ترشح GH یا تولید هورمون تیروئید ‌می‌تواند منجر به تخریب قابل توجهی در خواب شود مثل ایست تنفسی در خواب و بی خوابی. درمان این ناهنجاری‌‌‌های هورمونی ‌می‌تواند خواب را بهبود بخشد. به طور مشابه، کیفیت پایین یا خواب ناکافی ‌می‌تواند تاثیر مه‌می‌در تعادل هورمونی داشته باشد. نتایج قابل قبولی وجود دارد که اثر خواب کم را بر متابولیسم انسولین و گلوکز و بنابراین تنظیم اشتها تایید ‌می‌کند. شواهد در حال توسعه ای وحود دارد که نتایج دقیق کمبود خواب، بی خوابی و ناهنجاری در ریتم بیولوژیکی را بر تعادل درون ریز و سلامت کلی نشان ‌می‌دهد. حفظ کمیت خواب و بهبود کیفیت خواب ممکن‌است در تنظیم هورمونی نقش داشته باشد که ‌می‌تواند اهمیت قابل ملاحظه ای در بیماران مبتلا به بیماری جدی داشته باشد که دچار انقطاع خواب و نقص ناشی از فقدان ریتم بیولوژیکی هستند. دانستن تخریب در خواب و عدم تعادل هورمون‌‌‌های درون ریز که در بیماران مبتلا به بیماری جدی اتفاق ‌می‌افتد، اهمیت خواب و نیاز به بهینه سازی خواب را در این جمعیت از بیماران نشان ‌می‌دهد.



















