



В. П. Пішак¹, М. І. Кривчанська², О. В. Пішак³

¹ Національна академія педагогічних наук України, Київ

² Буковинський державний медичний університет, Чернівці

³ Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

Погляд на ефекти мелатоніну

Наведено основні погляди на ефекти мелатоніну, описано спостереження щодо позитивного впливу гормону в системі нейроендокринної регуляції, застосування різних терапевтичних доз. Широке використання мелатоніну у клінічній практиці зумовлено його низькою токсичністю і відсутністю серйозних побічних ефектів та протипоказань. Як універсальний препарат мелатонін використовують для лікування захворювань, для патогенезу яких характерна багатфакторність, клінічно має місце широкий поліморфізм, а перебіг супроводжується явищами десинхронозу. При проведенні терапії мелатоніном слід урахувати індивідуальні особливості організму хворого, чітко дотримуватися години і дози введення препарату тощо. З'ясовано значення мелатоніну в механізмах корекції порушень різного генезу, його ефекти на функціонування органів і тканин людського організму.

Ключові слова: шишкоподібна залоза, мелатонін, побічні ефекти.

Мелатонін — гормон шишкоподібної залози (ШЗ) має широкий спектр біологічних і фармакологічних ефектів щодо функціонування різних органів і тканин в організмі людини [8]. Є спостереження щодо позитивного ефекту гормону в системі нейроендокринної регуляції, застосуванні терапевтичних доз мелатоніну в осіб літнього віку з порушенням ліпідного обміну.

З пригніченням мелатонінтвірної функції ШЗ пов'язують низку нервово-психічних розладів та злоякісний ріст. Мелатонін чинить протекторний ефект на серцево-судинну систему, зменшує ризик розвитку атеросклерозу та артеріальної гіпертензії; захищає різноманітні підтипи нейронів і головний мозок від пошкоджень, індукованих ішемією, γ -радіацією і нейротоксичними агентами інфекційного, хімічного чи фізичного генезу. Цей гормон індукує експресію антиоксидантних ферментів на рівні РНК і білка, відіграє провідну роль як нейроендокринна сигнальна молекула для загальної та локальної координації міжклітинних взаємозв'язків, зокрема, синхронізує біологічні ритми [1, 3—5, 9].

Широке застосування мелатоніну в клінічній практиці зумовлено його низькою токсичністю і відсутністю серйозних побічних ефектів та протипоказань.

Як універсальний препарат мелатонін використовують для лікування захворювань, патогенез яких характеризується багатфакторністю,

клінічно — широким поліморфізмом, а перебіг супроводжується явищами десинхронозу.

Рівень мелатоніну, якому властивий циркадіанний ритм коливань в організмі, залежить від таких чинників, як стать, вік, сон, світло/темрява, сезон року, температура довкілля, електромагнітних полів та фаза менструального циклу [2, 6, 7].

Синтетичний мелатонін — малотоксична речовина з LD_{50} для лабораторних тварин понад 800 мг/кг маси тіла. У людей введення препарату впродовж 1 міс у дозі 6 г щодобово не спричинило побічних ефектів, окрім спазмів посмугованих м'язів в окремих пацієнтів. Однак слід пам'ятати, що з 300—400 тис. торгових марок препаратів немає жодного абсолютно нешкідливого, особливо при порушенні раціональних умов призначення [10].

Застосування мелатоніну в окремих випадках може супроводжуватися низькою побічних ефектів (наприклад, пригніченням ендогенної функції ШЗ), погіршенням розладів хроноритмів.

Е. Б. Арушанян (2013) зазначає, що при призначенні мелатоніну не завжди звертають увагу на необхідність варіювання доз гормону залежно від сезону року [2].

Не відкидається можливість, хоча і немає прямих експериментальних та клінічних доказів, тератогенного ефекту цього гормону [8].

Є певні застереження щодо призначення мелатоніну вагітним. Так, у дослідженні W. Y. Chan та T. B. Ng (1995) виявлено певні зміни, індуковані як мелатоніном, так і індолами ШЗ, у постімплантаційних ембріонів. Зокрема, мелатонін у дозах

100 і 200 мг/мл, метокситриптофол у дозах 50 і 100 мг/мл та метокситриптамін у дозах 25, 50 і 100 мг/мл спричиняли збільшення кількості аномальних ембріонів, культивованих *in vitro* (вади розвитку зорових і слухових плакод, бронхіального апарату, бруньок передніх кінцівок і краніальної частини нервової трубки). Отже, зазначені індоли ШЗ мають токсичний ефект на розвиток ембріонів.

Виявлено, що тривале (впродовж усього терміну вагітності (19 діб) у дозі 40 мкг/мл) введення екзогенного мелатоніну вагітним самкам щурів порушує поведінкові реакції у нащадків: формування безумовно-рефлекторної поведінки щурят (затримка негативного геотаксису, стартового рефлексу) та прискорює опущення сім'яників.

Препарати мелатоніну жінкам репродуктивного віку слід приймати лише у разі підтвердженої мелатонінової недостатності і в дозах, які не перевищують 1,5–3,0 мг.

Призначення мелатоніну для лікування вікових десинхронозів не завжди ефективне. Замість полегшення циркадіанних розладів можна спричинити їх загострення.

Побічними виявами дії мелатоніну є: явище сонливості після пробудження (залишкова сонливість), епізоди пробудження впродовж ночі (фрагментарність сну). Тривожність після пробудження і перед засинанням, дещо триваліший процес пробудження, явища некомфортності при переході від сну до неспання.

При призначенні мелатоніну необхідно враховувати ендogenous ритми та функціональний стан ШЗ. При неправильному визначенні часу введення або прийому, при використанні неадекватно високої дози препарату існує ймовірність гальмівного впливу на функціональну активність ШЗ, надмірного гальмування психофізіологічних функцій організму [4].

Мелатонін здатний стимулювати утворення та ріст пухлин (лейкозу). Недоцільне призначення цього гормону хворим із солідними гормонозалежними пухлинами.

Наголошується на пріоритетності підтримання в організмі ритму ендogenous мелатоніну і забезпеченні повноцінної експресії часових генів. Екзогенний мелатонін може швидше погіршити стан десинхронозу, ніж його усунути чи полегшити. І хоча це суперечить численним повідомленням про позитивний ефект препарату щодо нормалізації циркадіанних порушень, слід ураховувати можливість і такого ефекту.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В. П., М. К., О. П.; збір матеріалу — М. К.; обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних — М. К., О. П.; написання тексту — М. К., В. П.; редактування — В. П.

К. Stebelova та співавтори (2006) досліджували розподіл у тканинах та органах уведеного перорально мелатоніну. Найвищу концентрацію виявлено в плазмі крові і дванадцятипалій кишці, тоді як у ШЗ рівень мелатоніну знижувався. На думку авторів, екзогенний мелатонін гальмує синтез ендogenous гормону.

Припускають, що при порушенні метаболізму мелатонін може перетворюватися на 10-метоксигармолан — один з найсильніших галюциногенів [2].

Екзогенно введений мелатонін здатний спричинити певні негативні ефекти при призначенні на тлі нормального синтезу мелатоніну.

Мелатонін належить до гормональних препаратів, а безпечних гормональних засобів не існує. Як і інші гормони, екзогенно введений мелатонін гальмує синтез та продукцію власного гормону в пінеалоцитах, порушує структуру і функцію ШЗ, що негативно впливає на процеси старіння.

І. А. Антонюк-Щеглова (2014) цілком слушно зазначає, що добова доза мелатоніну 3 мг є надлишковою для осіб літнього віку. А тривале застосування такої дози (3–6 міс) призводить до порушення добового ритму тимічного сироваткового фактора (ТСФ) та пригнічення ендокринної функції вилочкової залози. Оптимальною дозою мелатоніну, яка нормалізує добовий ритм ТСФ, є 1,5 мг [1].

Мелатонін не можна вважати лікарським засобом конкретної хвороби, швидше це мультифункціональний компонент підтримання гомеостазу організму. У рекомендаціях Національного центру старіння США наголошується на необхідності проведення оцінки мелатонінотворювальної функції ШЗ перед тим, як будуть призначені препарати, котрі модифікують активність ШЗ. О. В. Коркушко та В. Б. Шатило вважають, що безпечним слід вважати вечірній прийом мелатоніну, синхронізований з початком фізіологічного підйому його секреції ШЗ (20–21 год). Корекцію порушених біоритмів та лікування безсоння розпочинають з мінімальних фізіологічних доз препарату (0,1–0,3 мг), поступово збільшуючи їх до отримання стабільного ефекту.

Таким чином, при призначенні терапії мелатоніном слід ураховувати індивідуальні особливості організму хворого, точно дотримуватися години введення і дози препарату.

Найоптимальнішим є відновлення порушеної ендogenous продукції мелатоніну ШЗ.

Список літератури

1. Антонюк-Щеглова І.А. Мелатонінутворювальна функція епіфіза при старінні. Шляхи корекції: Дис. ...д-ра мед. наук / Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України. — К., 2014. — 36 с.
2. Арушанян Э.Б. Универсальные терапевтические возможности мелатонина // Клин. мед. — 2013. — № 2. — С. 4—8.
3. Бульк Р.Е., Заморский И.И., Пишак В.П. Участие пептидов шишковидной железы в обеспечении функций фотопериодической системы головного мозга и почек (обзор литературы и собственных исследований) // Бук. мед. вісник. — 2012. — Т. 16, № 3. — С. 67—71.
4. Иванов С.В. Депрессия и сердечно-сосудистая патология // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2009. — Т. 11, № 3. — С. 27—32.
5. Колесников Д.Б., Вознесенская Л.А., Рапопорт С.И. Роль мелатонина в развитии психосоматических заболеваний // Клин. мед. — 2010. — № 1. — С. 5—9.
6. Кривчанська М.І. Хроноритми функцій нирок за умов блокади бета-адренорецепторів: Автореф. дис. ...к. мед. наук: 14.03.03 / Вінницький національний медичний університет. — Вінниця, 2012. — 19 с.
7. Кривчанська М.І., Грицюк М.І., Ломакіна Ю.В. та ін. Зміни показників екскреторної та кислоторегулювальної функцій нирок за умов світлової депривації // Актуальні питання біології та медицини: Зб. наук. праць за матер. ІХ міжнар. наук. конф., Луганськ, 26—27 травня 2011 р. — Луганськ, 2011. — С. 45—47.
8. Пішак В.П., Булик Р.Є., Заморський І.І., Ткачук С.С. Шишковидна залоза: патоморфологія, патологічна фізіологія, фармакологія. — Чернівці: Медуніверситет, 2012. — 264 с.
9. Хамидов Н.Х., Хурсанов Н.М., Саудмурадова Ф.Л. Мелатонин в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы // Изв. АН Республики Таджикистан. Отд. биол. и мед. наук. — 2014. — № 3 (187). — С. 78—84.
10. Хронофармакологія наглядно / Под ред. С.М. Дровозов. — Харьков: Титул, 2014. — 128 с.

В. П. Пишак¹, М. И. Кривчанская², О. В. Пишак³

¹ Национальная академия педагогических наук Украины, Киев

² Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

³ Черновицкий национальный университет имени Юрия Федьковича

Взгляд на эффекты мелатонина

Приведены основные взгляды на эффекты мелатонина, описаны наблюдения относительно положительного влияния гормона в системе нейроэндокринной регуляции, применения разных терапевтических доз. Широкое использование мелатонина в клинической практике обусловлено его низкой токсичностью и отсутствием серьезных побочных эффектов и противопоказаний. В качестве универсального препарата мелатонин используют для лечения заболеваний, для патогенеза которых характерна многофакторность, клинически имеет место широкий полиморфизм, сопровождаемый явлениями десинхроноза. При проведении терапии мелатонином следует учитывать индивидуальные особенности организма больного, четко соблюдать часы и дозы введения препарата. Установлено значение мелатонина в механизмах коррекции нарушений разного генеза, его эффекты на функционирование органов и тканей организма человека.

Ключевые слова: шишковидная железа, мелатонин, побочные эффекты.

V. P. Pishak¹, M. I. Kryvchanska², O. V. Pishak³

¹ National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, Kyiv

² Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

³ Chernivtsi National University named by Yu. Fedkovich

A look at the melatonin effects

The article presents the basic views on the melatonin effects, describes observations on the positive effects of this hormone on the neuroendocrine regulation, and the use of its various therapeutic doses. The extensive application of melatonin in clinical practice is determined with its low toxicity and lack of serious side effects and contraindications. Melatonin is being used as a universal preparation for the treatment of disorders with multifactorial pathogenesis and wide clinical polymorphism, accompanied with the desynchronosis phenomenon. The administration of melatonin therapy requires the consideration of the individual peculiarities of an organism, as well as strict compliance of the hours and administered doses. The significance of melatonin in the mechanisms the correction of disorders of different genesis has been established, as well as its effects on the functioning of the organs and tissues of a human body.

Key words: pineal gland, melatonin, side effects.

Контактна інформація

Кривчанська Мар'яна Іванівна, к. мед. н., асистент кафедри медичної біології та генетики
E-mail: krivmar@i.ua

Стаття надійшла до редакції 4 квітня 2016 р.