

з  $(48,430 \pm 1,128)$  до  $(73,750 \pm 2,469)$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ) та на 43,6 %).

Середній рівень ритму ДК як у статевозрілих, так і у старих щурів також вірогідно змінювався. У першій групі — з  $(2,170 \pm 0,023)$  до  $(3,580 \pm 0,205)$   $E_{232}$ /мл ( $p < 0,001$ ), у другій — з  $(2,390 \pm 0,046)$  до  $(3,520 \pm 0,158)$   $E_{232}$ /мл ( $p < 0,001$ ). Амплітуда у статевозрілих щурів зростала в 5,3 разу, у старих — у 2,4 разу.

Такі зміни в обох дослідних групах тварин супроводжувалися зниженням активності ферменту системи АОЗ каталази. Упродовж усього досліджуваного періоду активність каталази у статевозрілих і старих щурів порівняно з групами інтактних тварин відповідної вікової категорії була вірогідно меншою. Мезор ритму у тварин першої групи зменшувався з  $(2,080 \pm 0,032)$  до  $(1,380 \pm 0,068)$  мкмоль/(хв·мл) ( $p < 0,001$ ), у щурів другої — з  $(1,930 \pm 0,046)$  до  $(1,150 \pm 0,134)$  мкмоль/(хв·мл) ( $p < 0,001$ ). Амплітуда коливань хронограми в першому випадку зростала в 2,8 разу, у другому — в 4,1 разу.

Таким чином, аналіз хроноритмів показників про- й антиоксидантної систем еритроцитів щурів за умов свинцевої інтоксикації виявив в обох вікових групах щурів активацію ПОЛ на фоні недостатності АОЗ, що супроводжується ознаками десинхронозу.

Разом із цим, вказані вище зміни у старих щурів є більш вираженими, ніж у статевозрілих. У зв'язку з цим можна стверджувати, що внаслідок старіння відбувається поступова розбалансованість систем вільнорадикального гомеостазу, яка призводить до зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму.

### Висновки

1. Показники вільнорадикального гомеостазу у статевозрілих і старих білих щурів за умов фі-

зіологічної норми впродовж досліджуваної частини доби періодично змінюються.

2. При свинцевій інтоксикації у старих щурів порушення структури хроноритмів показників про- й антиоксидантної систем є більш вираженими, ніж у статевозрілих, що є наслідком вікових змін у діяльності адаптаційно-компенсаторних і декомпенсаторних систем.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Зенков Н. К.* Окислительный стресс / Н. К. Зенков, В. З. Лапкин, К. В. Меньшиков. – М. : Наука / Интерпериодика, 2001. – 243 с.
2. *Бойчук Т. М.* Хроноритмологічна характеристика адаптивно-компенсаторних перебудов функцій нирок при інтоксикації малими дозами важких металів // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т. 2, № 4. – С. 109–115.
3. *Владимиров Ю. А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, И. А. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.
4. *Гаврилов В. Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.
5. *Кашулина А. П.* Роль перекисного свободнорадикального окисления в патологии и методы его изучения / А. П. Кашулина, Е. Н. Сотникова // Медицинская консультация. – 1996. – № 2. – С. 20–24.
6. *Метод определения активности каталазы* / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
7. *Левицкий Е. Л.* Пути и механизмы реализации антиоксидантного эффекта в клетке / Е. Л. Левицкий // Фармакологічний вісник. – 1998. – № 2. – С. 68–71.
8. *Мецишен І. Ф.* Основи обміну речовин та енергії : навч. посібник / І. Ф. Мецишен, В. П. Пішак, Н. П. Григор'єва. – Чернівці : Медуніверситет, 2005. – 192 с.
9. *Свинец и окислительный стресс* / И. М. Трахтенберг, Т. К. Короленко, Н. А. Утко, Х. К. Мурадян // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 4. – С. 50–53.
10. *Lonsdale D.* Free oxygen radicals and disease / D. Lonsdale // Year Nutr. Med. – 1996. – 220 p.

УДК 612.018.2:612.017.2

М. І. Кривчанська,

В. П. Пішак, д-р мед. наук, проф.,

М. І. Грицюк

## МЕЛАТОНІН: МЕХАНІЗМ ДІЇ, БІОЛОГІЧНА РОЛЬ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 612.018.2:612.017.2

М. И. Кривчанская, В. П. Пишак, М. И. Грицюк

МЕЛАТОНИН: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В статье речь идет об основных эффектах эпифизарного гормона мелатонина, описан механизм его действия, приведены современные сведения о влиянии мелатонина на сердечно-сосудистую, иммунную, репродуктивную, нервную, пищеварительную и другие системы организма человека.

**Ключевые слова:** мелатонин, шишковидная железа, биологические ритмы, механизм действия.

The article deals with main effects of pineal hormone melatonin. The mechanism of its action is described and modern data about influence of melatonin on the cardiac, immune, reproductive, nervous, digestive and other systems of the human body are given as well.

**Key words:** melatonin, pineal gland, biological rhythms, mechanism of action.

Людина, як і будь-який біологічний об'єкт, посідає чільне місце у складній системі біоритмів. В організмах усіх еукаріотичних істот існує потужна функціональна система, яка розташована на всіх рівнях організації живого організму, здатна генерувати коливання власної активності з частотами, які наближені до частот основних зовнішніх геофізичних циклів (добових, місячних, річних), а також синхронізувати власну активність із зовнішніми ритмічними змінами. Така система дістала назву хроноперіодичної [4; 7; 10].

Усі біологічні ритми [4; 9] суворо підпорядковуються головному водію, розташованому в супрахіазматичних ядрах гіпоталамуса. Їхній молекулярний механізм утворюють «годинникові» гени (*Per1*, *Per2*, *Per3*, *Cry-1*, *Cry-2*, *Clock*, *Bmal1/Mor3*, *Tim* та ін.). Показано, що світло прямо впливає на роботу тих із них, які забезпечують циркадний ритм. Вказані гени регулюють активність генів ключового клітинного циклу поділу та генів апоптозу [8; 10].

Нейрофункціональна система, що сприймає фотоперіод, — фотоперіодична система головного мозку — задіяна в сприйнятті та передачі ззовні до периферичних тканин інформації про освітленість. Основними компонентами фотоперіодичної системи у ссавців є сітківка ока, супрахіазматичні ядра (СХЯ) гіпоталамуса та шишкоподібна залоза (епіфіз мозку) [4, 10].

Шишкоподібна залоза наявна майже в усіх хребетних тварин [6; 17]. Перші згадки про епіфіз з'явилися понад 2000 років тому, проте його фізіологічна роль залишалася нез'ясованою до відкриття у 1958 р. дерматологом А. Лернером мелатоніну (МТ). Цей індол на 80 % синтезується шишкоподібною залозою, решта його кількості, що циркулює в крові, — сітківкою та цилиарним тілом ока, а також ентерохромафінними клітинами шлунково-кишкового тракту [6]. Як і інші індоли епіфіза, МТ синтезується з триптофану, який послідовно піддається гідроксилюванню та декарбоксілюванню завдяки дії двох ферментів: триптофан-5-монооксигенази і декарбоксілази ароматичних кислот. Шлях їх утворення багатоступеневий, проміжним продуктом синтезу є серотонін, який, з одного боку, є субстратом для утворення МТ, а з другого — сприяє потенціювальному ефекту  $\alpha_1$ -адренорецепторів при синтезі цАМФ, який спричинюється стимуляцією  $\beta_1$ -адренорецепторів [7; 8]. Виділенню серо-

тоніну з пінеалоцитів сприяє стимуляція  $\alpha_1$ -адренорецепторів [13]. На кожному етапі синтезу у ньому беруть участь специфічні ферменти, провідними з них є серотонін-N-ацетилтрансфераза та гідроксиіндол-O-метилтрансфераза [6; 7].

Одночасно зі збільшенням утворення цАМФ активація G-білка каталізує гуанілатциклазу, що стимулює синтез цГМФ із ГТФ. Останній незалежно від цАМФ та з участю протеїнкінази С сприяє утворенню МТ (N-ацетил-5-метокситриптаміну), хоча й безпосередньо не індукує ГІОМТ [7]. У печінці людей відбуваються гідроксилювання та кон'югація із сульфатом з утворенням 6-сульфатоксимелатоніну — кінцевого продукту обміну, який виводиться нирками.

Депонування МТ у епіфізі мозку не спостерігається. Коли рівень його у шишкоподібній залозі підвищується, він, володіючи ліпофільними властивостями, надходить у кровотік шляхом пасивної дифузії за концентраційним градієнтом [5; 6]. На відміну від серотоніну, МТ проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Окрім крові та спинномозкової рідини, він також виявлений у слинних залозах, сечі, амніотичній рідині, мигдаликах, стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці, тонкій, товстій, прямій кишках, печінці. Мелатонін-імунопозитивні епітеліоцити входять до складу дифузної нейроендокринної системи травної трубки.

Близько 70 % МТ зв'язано з альбуміном. Період напіврозпаду гормону становить близько 30 хв. При надходженні у клітину МТ може діяти через ядерні внутрішньоклітинні рецептори на генном клітини, через цитоплазматичні рецептори у внутрішньоклітинному просторі, через справжні мембранні рецептори на поверхні клітини або ж безпосередньо надходити до клітини [8; 14]. 5-метоксильна та N-ацетильна групи МТ необхідні для його зв'язування з рецептором і активації [15].

Відомі зараз рецептори до МТ поділяють на два основних типи, у першого з яких є три субтипи: 1a, 1b, 1c [8; 14]. З головного мозку ссавців, у тому числі і людини, переважно виділяють рецептори 1a і 1b субтипів, або ж МТ1 і МТ2 [8; 13]. Майже в усіх ссавців ці рецептори виявляють у головних структурах хроноперіодичної системи — в супрахіазматичному ядрі та в туберальній частці гіпофіза, а також у стінках передньої та задньої мозкових артерій [3; 5].

Мелатонінові рецептори МТ1 і МТ2 типів на 60 % гомологічні на амінокислотному рівні. З'єд-

нані з G-білками MT1 рецептори через субодиницю «а» відповідного G-білка стимулюють аденілатциклазу і знижують рівень цАМФ. Ці процеси суттєво впливають на клітинну проліферацію та підтверджуються численними тестами на багатьох лініях клітин, таких як S-19, B-16 клітини меланоми, клітини пухлини молочної залози тощо [1; 6].

Ритм продукції МТ епіфізом мозку має чіткий циркадіанний характер: у темний період доби його концентрація у крові в 5–10 разів вища, ніж вдень [6; 10].

Серед чинників, здатних пригнічувати продукцію даного індолу, називають яскраве освітлення, електромагнітні поля, нікотин, каву, деякі фармакологічні засоби (допамін, бензодіазепіни, антагоністи кальцію та ін.).

Спектр фізіологічних функцій, притаманних мелатоніну, надзвичайно широкий. Перерахуємо деякі з них.

Мелатонін здійснює корекцію ендогенних ритмів щодо екзогенних чинників довілля [7; 9; 10]. Його біоритмологічна функція забезпечується безпосередньою дією на клітини-мішені та модульовальним впливом на секрецію інших гормонів і біологічно активних речовин, концентрація яких змінюється залежно від періоду доби. Так, МТ здатний пригнічувати викид адренокортикотропного гормону, зменшувати концентрацію стресового гормону кортизолу [9; 13].

Порушення кількісної продукції даного індолу та її ритму призводить спочатку до виникнення десинхронозу, за яким спостерігається органічна патологія [15].

Для МТ характерний значний вплив на регулювання циклу сон — неспання та температури тіла. Цей гормон полегшує процес засинання, з чим пов'язане його використання в медичній практиці як ефективного снодійного засобу, який не порушує формулу сну, а лише поліпшує його якість [6; 16]. Нещодавнє дослідження у США показало, що понад 67 % дітей і підлітків країни страждають на ту чи іншу форму безсоння. Доповнення МТ основної схеми лікування антидепресантами дозволило покращити якість сну більш ніж у 81 % респондентів, у 72 % — зменшити тривожний стан і у 78 % — покращити настрої [14; 15].

Мелатоніну, як і його попереднику N-ацетилсеротоніну (NAS), притаманні антидепресантні властивості, що доводять експериментальні моделі та клінічні тести. Дослідженнями доведено, що MT3 рецептори є схожими з QR2 білком, який діє як детоксикувальний й антиоксидантний ензим. У клінічних експериментах доведено, що NAS і мелатонін, як і типовий трициклічний антидепресант амітриптилін, зменшують час нерухомості депресивного пацієнта (час нерухомості є одним із показників антидепресантного контролю) [12].

Доказом впливу мелатоніну на імунну систему є присутність мелатонінових рецепторів (MT1 і MT2 типів) на імунокомпетентних клітинах вилочкової залози та селезінки, периферійних імунокомпетентних клітинах (лімфоцити, нейтрофіли). Також МТ, справляючи антиоксидантну дію, через ядерні рецептори (ROR, RZR та ін.) може опосередковано впливати на імунну систему. Він стимулює синтез цитокінів (інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-2 тощо) й інтерферону, підсилюючи цитотоксичну функцію NK-клітин [2; 16], а також здатний покращувати антигенну презентацію макрофагів селезінки T-клітинами, що визнається важливим компонентом його імуностимульовальної активності. На користь взаємозв'язку МТ та імунної системи свідчать також добові ритми змін кількості нейтрофілів, T- і B-лімфоцитів у кровотоці з максимумом у темний період доби, а також сезонні ритми активності імунної системи [16].

Аналіз великої кількості літературного матеріалу свідчить, що епіфізу мозку притаманні доволі складні взаємовідношення з гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальною системою. В умовах підвищеної активності кори надниркових залоз, у тому числі стресорного походження, вони набувають яскраво вираженого гальмівного характеру [16; 17]. Через МТ може гальмуватися вироблення як кортикостероїдів залозою, так і утворення в гіпоталамусі кортикотропін-рилізінг гормону. До того ж МТ здатний знижувати щільність глюкокортикоїдних рецепторів у різних тканинах, зокрема і в тимусі.

Серією досліджень науковців Буковинського державного медичного університету доведено, що МТ притаманні властивості зменшувати вплив гострого стресу на нирки. В експериментах показано, що при уведенні мелатоніну в дозі, наближеній до фізіологічної, за одну годину до моделювання іммобілізаційного стресу, а також під час стресу він здатний значно покращувати показники основних ниркових функцій [2; 10].

Автоімунні захворювання людини також не залишаються поза «увагою» епіфіза мозку. Зокрема, клінічні дослідження показали ефективність уведення МТ пацієнтам, які страждають на тяжкі форми екземи. Позитивні клінічні результати збігалися з нормалізацією імунного статусу у вигляді зростання абсолютної та відносної кількості T- і B-лімфоцитів і підвищення плазмової концентрації імуноглобулінів [3; 6]. Доведено, що МТ має здатність активувати імунні клітини й обмежувати цитокінові механізми розвитку запалення, продукцію NO. Дані механізми залучені до процесу синовіального запалення при ревматоїдному артриті і досягають піка концентрації вранці — у час, коли рівень МТ сягає найменших значень. Ранні ранкові симптоми ревматоїдного артриту можуть пояснюватися дисбалансом між вмістом мелатоніну та кортизолу. Ранкове зни-



ження концентрації кортизолу та підвищення нічної продукції мелатоніну є важливим чинником маніфестації симптомів захворювання [11].

Перспективним є застосування МТ у практиці кардіологів. Експерименти показали, що при модельованому уведенням ізопротеренолу інфаркті міокарда в щурів МТ дозою 10 мг/кг маси тіла здатний запобігти більшості змін у тканинах міокарда, а саме — зменшити рівень креатинінкінази, лактатдегідрогенази, аспартаттрансамінази й аланінтрансамінази. Протективний ефект МТ потенціюється шляхом активації ендогенних антиоксидантних систем [13; 15].

Численні експерименти *in vitro* й *in vivo* показали, що як фізіологічні, так і фармакологічні дози МТ справляють судинорозширювальний ефект, тимчасом як пінеалектомія у тварин призводить до стійкої артеріальної гіпертензії. Крім цього, при тривалому зниженні вмісту МТ у крові спостерігалися посилення неферментативного вільнорадикального перекисного окиснення біополімерів, напруженість і дисбаланс антиоксидантного захисту, зниження вмісту індикаторів цитолітичного ушкодження міоцитів і кардіоміоцитів [6; 10].

Оскільки біологічні мембрани складаються з білків і ліпідів, а молекула МТ є водо- та жиророзчинною, дія його як потужного скавенджера вільнорадикальних залишків не викликає сумнівів. Механізм його антиоксидантного впливу зумовлений, перш за все, здатністю зв'язувати токсичні гідроксильні радикали, які утворюються при пероксидному окисненні ліпідів, а також пероксинітри, оксид азоту, синглетний кисень і пероксильний радикал [13; 15]. У дослідях *in vitro* МТ інактивував гідроксильні радикали у 5 разів ефективніше, ніж внутрішньоклітинний антиоксидант глутатіон. У експериментах *in vitro* та *in vivo* він є вдвічі активнішим за вітамін Е. Також МТ здатний суттєво знижувати такі показники оксидативного ушкодження, як рівень малонового альдегіду (МА), 4-гідроксіалкенау (4-HDA) та карбоніловий вміст у білках, а ще підвищувати рівні супероксиддисмутази (SOD) і відновленого глутатіону (GSH).

Беручи участь у проведенні нервових імпульсів, МТ здатний впливати на проникність синаптичних мембран [13].

Дослідженнями В. С. Недзвезького, П. О. Неруша (2004) показано вплив фармакологічних доз МТ на гліальні клітини за допомогою визначення цитоскелетного маркера астроцитів — гліального фібрилярного кислого білка (ГФКБ) — у різних ділянках мозку щурів. Отримані дані демонструють, що тривале постійне освітлення призводить до підвищення рівня ГФКБ у різних відділах головного мозку. Введення МТ має зворотний ефект — знижує рівень ГФКБ і кількість деградованих продуктів.

У різні вікові періоди у людей виявлений взаємозв'язок між активністю епіфіза мозку та гіпо-

таламо-гіпофізарно-гонадною віссю [2; 10]. Крива нічного вмісту МТ у сироватці крові людей у різні періоди життя має обернену залежність щодо кривої гонадотропіну — лютеїнізуючого гормону. Рівні МТ низькі в немовлят, підвищуються до пікових величин у дітей віком від 1 до 5 років і знижуються впродовж статевого дозрівання (на 75 %). Рівні гонадотропіну мають обернену залежність. Концентрація обох гормонів близька до стабільної в дорослих, з подальшим зниженням у літньому віці [6].

Більшість учених вважають МТ ймовірним інгібітором статевого дозрівання, причому його дія не є прямою протигонадною. Є відомості про його ефекти на гіпоталамічному рівні — шляхом зниження секреції гонадотропін-рилізінг гормону. У пременопаузальному періоді у жінок введення МТ призводило до нормалізації рівнів лютропіну, фолітропіну та тиреоїдних гормонів.

Відомо, що ванадійвімісні сполуки пригнічують глюкогеногенез у гепатоцитах і ниркових канальцях інтактних і алоксандіабетичних тварин, знижуючи активність глюкозо-6-фосфатази. За результатами таких досліджень, уведений МТ (1 мМ) не відміняв такого ефекту, а навіть приводив до нормалізації плазмових рівнів креатиніну та сечовини, які виявилися підвищеними внаслідок впливу ванадійвімісних сполук. Сумісне введення ванадійвімісних сполук і МТ (1 мг/кг маси щодня) було більш ефективним, ніж окреме введення ванадійвімісних сполук, щодо зниження рівня глюкози у крові кролів при діабетичному та ванадійпровокованому нефротоксикозі.

Завдяки антиоксидантним і хелатуючим властивостям даний індол здатний зменшувати токсичний вплив важких металів, утворювати комплекси з такими металами, як Cu, Fe<sup>3+</sup>, Zn, Pb.

Дані літератури свідчать про значний протипухлинний ефект введення МТ. Зокрема, в експериментальних дослідженнях на тваринах показано, що даний індол пригнічує пухлинний ріст у підшлунковій залозі шляхом стимулювання продукції двох основних антиапоптичних протеїнів — HSP27 і HSP90. Останні дослідження показують, що МТ також стимулює Bcl-2/Bax і каспазу-9 — проапоптичні білки у клітинах карциноми підшлункової залози людини. Найефективнішим було введення МТ у фізіологічних дозах [1, 16].

Виявлено, що в тих країнах, де часто реєструється рак молочної залози, широко розповсюджена кальцифікація шишкоподібної залози та спостерігається знижений рівень МТ. Серії експериментів показали, що МТ впливає на кількість і активність рецепторів до естрогенів і, таким чином, може зупиняти ріст клітин раку молочної залози [1; 14]. Відмічена від'ємна кореляція між концентрацією естрогенових рецепторів у пухлині молочної залози і МТ у плазмі крові. Таку ж кореляцію спостерігають і для прогестеронових, але не для глюкокортикоїдних рецепторів.

Вплив МТ на ріст злоякісних пухлин молочної залози вивчений *in vitro*, в основному на культурі пухлинних клітин людини MCF-7, в яких присутні рецептори до естрогену та прогестерону та які метастазують у плевру. Ріст MCF-7 клітин залежить від естрогену і, таким чином, ці клітини є зручною моделлю для вивчення молекулярних механізмів участі естрогенів у патогенезі раку молочної залози [1]. Проте слід зауважити, що деякі дослідження свідчать про зниження амплітуди нічної мелатонінової хвилі та навіть про її відсутність при деяких інших гормонально-залежних пухлинах — раку матки, яєчників, переміхової залози.

Доведено, що МТ також здатний індукувати остеобластну трансформацію людських мезенхімальних стовбурових клітин (hAMSCs) через експресію остеогенних генів RUNX-2, остеокальцину і BMP-2 фактор за допомогою своїх МТ2 рецепторів і, таким чином, стимулювати остеогенез, що може бути використаним у практиці травматологів і хірургів [6].

Цікаве дослідження проведене вченими у Таїланді. Відомо, що один із видів печінкових сисунів *Opisthorchis viverrini* може спричинювати холангіокарциному. Хом'ячкам, інфікованим *O. viverrini*, вводили МТ у дозах 5, 10, 20 мг/кг маси тіла впродовж 30 днів. Показано, що МТ знижував експресію гемоксигенази-1, цитокератину-19 і клітинну проліферацію у жовчних шляхах, а також оксидативне ушкодження ДНК та рівень 3-нітротирозину. Вказаний індол, окрім цього, знижував експресію іРНК оксидантних генів — індукованої азотистої оксидсинтази, нуклеарного фактора каппа В (NF- $\kappa$ -B), циклооксигенази-2, а також прозапальних цитокінів — нуклеарного еритроїдного фактора-2 (Nrf2) і марганцевої супероксиддисмутази. Таким чином, показана ефективність застосування даного препарату в лікуванні ушкоджень клітини, спричинених інфекційними агентами.

Мелатонін і його попередник серотонін мають властивість пригнічувати хламідійну інфекцію за рахунок інгібування G-протеїну на рівні специфічних G-протеїнових рецепторів, що призводить до переривання циклу розвитку хламідій у клітині.

Відомо, що порушення сезонної ритміки продукції МТ відіграє значну роль у патогенетичних механізмах сезонних загострень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки [6].

Мелатонін має прямий вплив на перистальтику кишечника — у великих дозах стимулює, а в помірних або низьких дозах інгібує гладенькі м'язи травного каналу, а також нівелює їх скорочення, спричинене серотоніном [6]. Високі концентрації мелатоніну стимулюють секрецію серотоніну епіфізом, а низькі — пригнічують; МТ інгібує ефекти гастрину, зв'язує та блокує його рецептори, а також пригнічує утворення соляної

кислоти у шлунку, діючи як антагоніст гастрину, та гальмує утворення цАМФ (відомо, що соляна кислота утворюється парієтальними клітинами шлунка за участі цАМФ-залежної карбангідрози). Іншим його ефектом є активація циклооксигенази, що потенціює синтез простагландинів групи E та тромбоксанів, які інгібують секрецію соляної кислоти та пепсину слизовою оболонкою шлунка і стимулюють секрецію бікарбонатів у дванадцятипалу кишку. Також він діє безпосередньо через МТ2-рецептори ентероцитів, опосередковуючи невральну регуляцію секреції бікарбонатів як через симпатичну, так і через парасимпатичну нервову систему [13].

Зміни вмісту МТ в крові, принаймні у дорослих, не обов'язково пов'язані з патологічними змінами в організмі. Описані особи з дуже низьким вмістом МТ у плазмі крові у денний і нічний проміжки доби без виникнення певних захворювань і навіть субклінічних розладів [6; 10].

Екзогенний МТ має низьку токсичність. У гострому досліді велика доза його спричинювала лише відчуття втоми та сонливості. Водночас доведено зниження амплітуди кривої секреції МТ при позбавленні осіб їжі, що, як вважають, зумовлено дефіцитом в організмі білка, а, отже, і амінокислоти триптофану — джерела синтезу МТ.

Таким чином, фізіологічна роль МТ, першого з описаних гормонів шишкоподібної залози, надзвичайно різноманітна. Зважаючи на те, що МТ притаманний широкий спектр дії, деякі його ефекти достеменно визначені, інші ж — остаточно не з'ясовані чи не доведені. Він впливає на обмінні процеси, зокрема на пігментний обмін; регулює добові та сезонні ритми; має антигонадо-тропну, імуномодулювальну та седативну дію; антипроліферативні, протективні, протипухлинні й інші властивості. Мелатонін може виявитися корисним терапевтичним агентом при лікуванні низки гормонально-активних пухлин, деяких дерматологічних захворювань і афективних розладів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Световой режим, мелатонин и риск развития рака / В. Н. Анисимов, И. А. Виноградова // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 491–498.
2. Булик Р. С. Характеристика эффектов мелатонину й епіталону на стан C-FOS у нейросекреторних ядрах гіпоталамуса шурів, стресованих світлом / Р. С. Булик, В. П. Пішак // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 45–49.
3. Булик Р. С. Ультраструктура нейронів супрагіазматичних ядер гіпоталамуса за умов світлової депривації / Р. С. Булик // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 1. – С. 78–80.
4. Заморский И. И. Функциональная организация фото-периодической системы головного мозга / И. И. Заморский, В. П. Пишак // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 37–53.
5. Комаров Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. – М. : Триада-Х, 2000. – 488 с.

6. *Малиновская Н. К.* Мелатонин: вчера, сегодня, завтра / Н. К. Малиновская // Клиническая медицина. – 2002. – № 6. – С. 71–73.

7. *Мешицен І. Ф.* Мелатонін: Обмін та механізм дії / І. Ф. Мешицен, В. П. Пішак, І. І. Заморський // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 3–15.

8. *Пішак В. П.* Добові зміни щільності мелатонінових рецепторів 1А у нейронах супрахізматичних ядер гіпоталамуса шурів за умов різної функціональної активності шишкоподібної залози / В. П. Пішак, Р. Є. Булик // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, № 4. – С. 11–15.

9. *Пішак В. П.* Механізми участі шишкоподібної залози в забезпеченні циркадіанної ритмічності фізіологічних функцій / В. П. Пішак, Р. Є. Булик // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 5–8.

10. *Пішак В. П.* Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В. П. Пішак. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.

11. *Порушення* хроноритмів метаболічних процесів при остеоартрози і подагри та патогенетичні аспекти лікування / О. В. Пішак, О. І. Ворлошин, О. П. Микитюк [та ін.]. – Вишніця: Черемош, 2010. – 216 с.

12. *Endogenous melatonin and oxidatively damaged guanine in DNA* / Z. Davanipour, H. E. Poulsen, A. Weimann [et al.] // *Endocr Disord.* – 2009. – N 9. – P. 22.

13. *Melatonin and structurally-related compounds protect synaptosomal membranes from free radical damage* / S. Millán-Plano, E. Piedrafita, F. J. Miana-Mena [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2010. – Vol. 11, N 1. – P. 312–328.

14. *Microtubules Modulate Melatonin Receptors Involved in Phase-shifting Circadian Activity Rhythms: in vitro and in vivo evidence* / J. Michael, Jarzynka, K. J. Deepshikha [et al.] // *Pineal Res.* – 2009. – Vol. 46, N 2. – P. 161–171.

15. *Melatonin and its metabolites: new findings regarding their production and their radical scavenging actions* / J. Reiter, Tan Dun-xian, M. Pilar Terron [et al.] // *Acta biochimica polonica.* – 2007. – Vol. 54, N 1. – P. 1–9.

16. *Melatonin Plays a Protective Role in Postburn Rodent Gut Pathophysiology* / M. Walid, Al-Ghoul, J. Steven Abu-Shaqra [et al.] // *Biol Sci.* – 2010. – Vol. 6, N 3. – P. 282–293.

17. *Wehr T. A.* Photoperiodism in humans and other primates: evidence and implications / T. A. Wehr // *J. Biol. Rhythms.* – 2001. – Vol. 16, N 4. – P. 348–364.

УДК 616.314.17-008.1+616.62-002-02:616.62-003.7

Л. В. Гончарук,  
Ю. І. Бажора, д-р мед. наук, проф.,  
С. Ф. Гончарук, д-р мед. наук, проф.

## РЕЗУЛЬТАТИ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ РОТОВОЇ РІДИНИ ТА СЕЧІ У ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА І СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ З УРАХУВАННЯМ ПЕРЕВАЖАННЯ В СЕЧІ РІЗНИХ ВИДІВ СОЛЕЙ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.314.17-008.1+616.62-002-02:616.62-003.7

Л. В. Гончарук, Ю. І. Бажора, С. Ф. Гончарук  
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАЗЕРНОЙ КОРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ  
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И МОЧИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА  
И МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С УЧЕТОМ ПРЕОБЛАДАНИЯ В МОЧЕ  
РАЗНЫХ ВИДОВ СОЛЕЙ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Статья посвящена изучению взаимосвязи между лазерно-корреляционными спектрами ротовой жидкости и мочи у пациентов с заболеваниями пародонта и мочекаменной болезнью с учетом преобладания в моче разных видов солей. Установлено наличие такой взаимосвязи у части больных, особенно с преобладанием оксалурии.

**Ключевые слова:** заболевания пародонта, мочекаменная болезнь, лазерно-корреляционные спектры ротовой жидкости и мочи.

UDC 616.314.17-008.1+616.62-002-02:616.62-003.7

L. V. Goncharuk, Yu. I. Bazhora, S. F. Goncharuk  
LASER CORRELATION SPECTROSCOPY RESULTS OF THE ORAL LIQUID AND URINE IN  
PATIENTS SUFFERING FROM PERIODONTAL DISEASES AND UROLITHIASIS TAKING  
INTO ACCOUNT DIFFERENT TYPES OF SALTS PREDOMINANCE IN URINE

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The article is devoted to the study of interconnection between laser-correlation spectrums of oral liquid and urine in patients suffering from periodontal diseases and urolithiasis taking into account predominance in urine of different types of salts. The presence of such interconnection is observed in a part of patients, especially with predominance of oxaluria.

**Key words:** periodontal diseases, urolithiasis, laser correlation spectrum of oral liquid and urine.