

УДК 616.035:615.357:612.326.286

Ганна ЗАЙЧЕНКО

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

SCOPUS: 57205340158

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Валерія ГНАТЮК

доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gvalery.nice@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Бібліографічний опис статті: Зайченко Г., Горчакова Н., Гнатюк В., Беленічев І. (2024). Органопротекторна та імуномодулююча дія мелатоніну. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 5–17, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-5>

ОРГАНОПРОТЕКТОРНА ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ДІЯ МЕЛАТОНІНУ

Актуальність. Мелатонін – головний гормон епіфізу, що впливає на регуляцію життєво важливих органів та систем, проявляє органопротекторну та імуномодулюючу дію. Механізм дії мелатоніну під час фармакодинамічного впливу пов'язаний зі змінами прооксидантно-антиоксидантного, енергетичного обміну показників імунної системи та генетичного коду.

Мета дослідження – встановити органопротекторні та імуномодулюючі властивості мелатоніну.

Методи дослідження: аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar.

Результати дослідження. Показані різні аспекти впливу мелатоніну на ЦНС, його снодійна, заспокійлива, антидепресивна дія. Детально описані ефекти мелатоніну, які пов'язані з його впливом на серцево-судинну систему. Також згадується вплив мелатоніну на функцію нирок. Описані ефекти мелатоніну стосовно травної системи, згадується його дія на функцію печінки, підшлункової залози, кишечника. Окремо виділяють імунотропну і протизапальну дію мелатоніну. Описана дія мелатоніну на вазітних, окремо зупиняються на гормоноподібній дії, а також впливі на імунну систему.

Висновки. Нові дані свідчать, що мелатонін володіє органопротекторною дією на ЦНС, серцево-судинну систему, органи травної системи, має імуномодулюючий та протизапальний ефекти, що дозволяє розширити спектр його застосування, включаючи у схеми лікування важких захворювань. Таким чином, мелатонін – основний гормон епіфізу, який впливає практично на всі органи і функції організму, а його препарати підвищують активність і знижують токсичність препаратів інших груп.

Ключові слова: мелатонін, органопротекторна, нейротропна, кардіотропна, гепатотропна, пульмопротекторна, імуномодулююча дія.

Ganna ZAYCHENKO

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

SCOPUS: 57205340158

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Valeriia HNATIUK

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gvalery.nice@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449.

Igor BELENICHEV

Doctor of Biology and Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

To cite this article: Zaychenko G., Gorchakova N., Hnatiuk V., Belenichev I. (2024). Orhanoprotektorna ta imunomoduliuucha diia melatoninu [Organoprotective and immunomodulatory effects of melatonin]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 5–17, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-5>

ORGANOPROTECTIVE AND IMMUNOMODULATING EFFECTS OF MELATONIN

Actuality. Melatonin is the main hormone of the pineal gland, which affects the regulation of vital organs and systems, has an organoprotective and immunomodulating effect. The mechanism of action of melatonin under pharmacodynamic influence is associated with changes in the pro-oxidant-antioxidant, energy exchange indicators of the immune system and genetic code.

The aim of the study is to establish the organoprotective and immunomodulating properties of melatonin.

Research methods: data analysis of domestic and foreign literature, online publications, SCOPUS data, "Web of Science", Google Scholar.

Research results. Various aspects of the effect of melatonin on the central nervous system, its hypnotic, calming, and anti-depressant effects are shown. The effects of melatonin related to its effect on the cardiovascular system are described in detail. The effect of melatonin on kidney function is also mentioned. The effects of melatonin on the digestive system are described, its effect on the function of the liver, pancreas, and intestines is mentioned. Separately, the immunotropic and anti-inflammatory effects of melatonin are distinguished. The effect of melatonin on pregnant women is described, and the hormone-like effect, as well as the effect on the immune system, are discussed separately.

Conclusions. New data indicate that melatonin has an organoprotective effect on the central nervous system, cardiovascular system, organs of the digestive system, immunomodulatory and anti-inflammatory effects, which allows to expand the range of its use, including in treatment regimens for serious diseases. Thus, melatonin is the main hormone of the pineal gland, which affects almost all organs and functions of the body, and its drugs increase the activity and reduce the toxicity of drugs of other groups.

Key words: melatonin, organoprotective, neurotropic, cardiotropic, hepatotropic, pulmoprotective, immunomodulating effect.

Вступ. Актуальність. Зважаючи на те, що мелатонін є основним гормоном епіфізу, професор Єльського університету Аарон Лернер (Baburina та ін., 2021) зміг виділити з коров'ячих епіфізів екстракт, визначив структуру основного комплексу N-ацетил-5-митокситрипталін та назвав його мелатоніном. Його головною дією він вважав здатність освітлювати шкіру завдяки руйнуванню пігментів. Надалі дослідження показали, що саме мелатонін може

регулювати циркадні ритми та сприяє засинанню, переходу сну у швидку стадію, позитивно впливає на нічний відпочинок. Поступово встановили можливий вплив мелатоніну на інші функції ЦНС, доцільність прийому у разі депресивних станів, епілепсії та інших патологічних станів. Мелатонін показав також ефективність у разі серцево-судинних захворювань. Його кардіопротективна дія була пов'язана, головним чином, з антиоксидантними властивостями.

Мелатонін також грає роль у стабілізації артеріального тиску, захисті від атеросклерозу, порушеннях метаболізму (ожиріння, цукровий діабет).

Поступово у мелатоніну була визначена пульмопротекторна, нефропротекторна, гастро- і гепатопротекторна дія, яка підтверджує його органопротекторні властивості.

Але для медичної практики мелатонін став цінним засобом тому, що може призначатися для лікування онкозахворювань та COVID-19, завдяки імуномодуючому та протизапальному впливу. Мелатонін випускають у таблетках і капсулах. Київський вітамінний завод дав назву препарату віта-мелатонін. З'явилась сублімована форма таблеток (мела-фреш).

Мета дослідження – встановити органопротекторні та імуномодуючі властивості мелатоніну.

Матеріали та методи дослідження: аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних SCOPUS, “Web of Science”, Google Scholar.

Результати дослідження та їх обговорення. Мелатонін є головним гормоном епіфізу, але може синтезуватися ентерохромафінними клітинами шлунково-кишкового тракту, нейроендокринними, а також клітинами багатьох органів. Більшість експериментальних та клінічних досліджень з визначення фармакодинаміки природного та синтетичного мелатоніну присвячена його дії на центральну нервову систему. Мелатонін, який утворюється в організмі, виділяється в кров і спинномозкову рідину, а мелатонін, синтезований на периферії, там і проявляє свої ефекти, тільки невелика кількість його надходить у кров.

Зараз мелатонін отримують з водоростей, мікроорганізмів, з рослин одержали фітомелатонін. Однак зараз є багато синтетичних замінників (Ahmad et al., 2023; Arnao et al., 2023). Незважаючи на джерело отримання мелатоніну, його механізм був пов'язаний з впливом на фермент арилалкіламінтрансферази та рівень РНК (Yasmin et al., 2020; Korustinskiene & Bernatoniene, 2021).

Мелатонін проникає всередину клітин, в організми, ядра і взаємодіє з біологічно активними речовинами. Мелатонін впливає на такі ферменти, як цАМФ-фосфодіестеразу, кальмодулін, а також на синтез оксиду азоту. При цьому мелатонін прискорює перенос електронів та продукцію АТФ. Проникаючи в мітохондрії за допомогою транспортерів, мелатонін здійснює антиоксидантний захист за рахунок активації ферментів СОД, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і каталази (Pishak et al., 2022; Reiter et al., 2018).

Розрізняють кілька типів рецепторів до мелатоніну. Мембранні рецептори, які пов'язані з G-білками,

що поділяють на M1 та M2, які кодуються білками MINR1 α та MINR1 β , які локалізовані в ділянках 4q35 і 11q21-22. Зараз також виділяють рецептори MT₃ на низькоафінних цитозольних сайтах, які ідентифікують як QR2 (хіноредуктаза-2 –детоксикуючий фермент, за допомогою якого мелатонін проявляє антиоксидантну дію та викликає у пухлинах апоптоз).

Є також ядерні рецептори до мелатоніну ROR α /RZR β , які активні до мелатоніну та кальмодуліну.

Тоді як рецептори ROR α 1 та ROR α 2 пов'язані з впливом мелатоніну на імунну систему та антиоксидантною дією, RZR β рецептори, визначені в епіфізі, пов'язані з гормональним ефектом (Jockers et al., 2016; Yasmin et al., 2020).

Мелатонін, який визначений також у мітохондріальних мембранах, проникає в мітохондрії за допомогою транспортерів PEPT1 та PEPT2, які розташовані на мембрані мітохондрій. Саме ці рецептори забезпечують антиоксидантний вплив мелатоніну. У мітохондріях мелатонін діє як поглинач радикалів кисню, стимулює антиоксидантні ферменти: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, пригнічуючи прооксидантні ферменти та знижуючи рівень малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів (Reiter et al., 2018).

Мелатонін стимулює синтез оксиду азоту, зменшуючи утворення пероксинітритних радикалів, ліпоксидази. При цьому мелатонін захищає клітини від гіперпероксидації поліненасичених жирних кислот, які пов'язують з його антистресовою дією (Chen et al., 2020). Існують низькоафінні цитозольні сайти зв'язування мелатоніну – MT3 QR2 (хіноредуктаза-2-детоксикуючий фермент), що допомагає здійсненню антиоксидантної та хімотерапевтичної дії мелатоніну.

Вищезазначені механізми дії дозволяють зазначити широкий спектр дії мелатоніну. Серед показань для застосування мелатоніну є можливість його прийому як снодійного засобу, для полегшення засинання у разі дефіциту повного відпочинку і пов'язаних з ним наслідків (хронічної втоми, слабкості, дратівливості). Мелатонін рекомендують як снодійне з метою коригування циркадного ритму при різкій зміні часових поясів, у тому числі дітям (Samanta, 2020).

Синтетичний аналог мелатоніну не спричиняє залежності у разі тривалого застосування і синдрому рикошету – посилення симптомів безсоння, позитивно впливає на когнітивні функції.

Мелатонін рекомендують призначати пацієнтам з депресивними станами, у яких є психічні захворювання. У цих хворих продемонстрована висока ефективність мелатоніну, до того ж у них він був ефек-

тивний у складі терапії COVID-19. Мелатонін зараз включають у схеми лікування дегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, паркінсонізм, а також рекомендують для лікування епілепсії (Gunata et al., 2020).

Надалі встановили доцільність призначення мелатоніну хворим з паркінсонізмом у разі порушення пізньої фази сну, за наявності больового синдрому (Shkodina, 2021). Також у цих хворих мелатонін позитивно нормалізував циркадний ритм, впливав на різні інші неврологічні процеси, зокрема понижував больовий синдром. Це може бути зумовлено покращанням функціонування низхідної системи модуляції болю та відновленням ритмічності експресії генів внутрішнього годинника, які впливають на експресію антиноцицептивних рецепторів та метаболітів (Bumgarner et al., 2021; Brzezinski et al., 2021).

Впливаючи на ЦНС, мелатонін регулює гомеостаз, виділення нейротрансмітерів, знижує рівень глутамату та підвищує ГАМК.

З невідкладних станів, за яких включення мелатоніну у схему лікування є доцільним та має значення у прояві лікувального ефекту, слід зазначити посттравматичний синдром головного мозку, оскільки мелатонін знижує апоптоз нейронів у гіпокампі (Kamfar et al., 2024; Cardinali, 2023; Markowska et al., 2023).

Про нейротропну дію мелатоніну свідчить його вплив на органи зору. Мелатонін володіє рецептор-зумовленою та позарецепторною дією на сітківку. Зниження та відсутність синтезу мелатоніну веде до кератопатії, дегенерації жовтого тіла, плями та патології, які викликає ультрафіолетове опромінення.

Надалі визначали вплив курсового введення мелатоніну на морфофункціональні зміни в зоровому нерві експериментальних тварин з гіпопінеалізмом. Гіпопінеалізм у разі низхідної атрофії зорового нерва супроводжується атеросклеротичними та дистрофічними змінами сітківки.

Механізм дії мелатоніну пояснює широкий спектр, його призначають у разі порушень циркадних ритмів і сну до нічного нетримання сечі, лікування епілепсії та розладів психіки при COVID-19 (Boutin et al., 2023; Mannino et al., 2021; Cardinali, 2021; Ahmadi et al., 2024; Burke et al., 2024; Liu et al., 2024; Acuña-Castroviejo et al., 2020).

Важливі дослідження були проведені стосовно впливу мелатоніну на органи зору. Мелатонін має на сітківку рецепторний та неререцепторний вплив. Ці рецептори розташовані у багатьох тканинах ока (нейрони сітківки, пігментний епітелій, рогівка, склера,

кришталік). Мелатонін захищає фоторецептори від фотоокислювального стресу (Pishak et al., 2022).

Атрофія зорового нерва спостерігається під час дегенеративних порушень, запалення або пошкодження зорового нерва, набряку. При цьому можлива втрата дрібних кровоносних судин, витончення, розпад нервових волокон, реактивний гліоз, фіброз, атеросклеротичні і дисморфічні зміни у сітчастій оболонці.

Крім епіфізу, мелатонін може вироблятися іншими клітинами, в тому числі фоторецепторами сітківки та епітелієм цилиарного тіла. В оці мелатонін бере участь в оновленні фоторецепторів у сітківці, виробленні внутрішньоочної рідини, модуляції внутрішньоочного тиску, загоєнні ран на поверхні ока, антиоксидантній дії в кришталіку. Під час моделювання атрофії зорового нерву в кролів за цілодобового освітлення курсове введення мелатоніну мало протинабрякову дію, більшу у разі тривалого введення (26–28 місяців) (Nedzvetska et al., 2023).

Також провели дослідження комбінованого впливу мелатоніну та кверцетину на показники системної запальної відповіді, вуглеводного та ліпідного метаболізму у сироватці крові щурів, які перебували в умовах цілодобового освітлення і приймали вуглеводно-ліпідну дієту.

Встановлено, що в цих умовах експерименту тільки поєднане введення мелатоніну з кверцетином покращувало показники біохімічної системи, знижуючи запальну реакцію. При цьому за цілодобового освітлення зменшився у сироватці фактор некрозу пухлин α , С-реактивного білка, інсуліну, ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, підвищилася концентрація ліпопротеїдів високої щільності (Frankel et al., 2024).

Застосування мелатоніну доцільне у разі серцево-судинних захворювань (Zaychenko et al., 2019). Мелатонін у серцево-судинній системі, як і в нервовій, впливає на мембранні, мітохондріальні, ядерні рецептори, може бути скавенджером вільних радикалів і володіє антиоксидантною активністю.

Завдяки антиоксидантним властивостям мелатонін може проявляти кардіопротекторну і протиаритмічну дію, знижувати артеріальний тиск та попереджувати прояви кардіотоксичності інших лікарських засобів. Мелатонін викликає вазодилатацію судин, контролюючи Ca^{2+} -канали в мембранах та пригнічуючи вивільнення зі стінок судин тканинного фактора.

Мелатонін може регулювати циркадні ритми артеріального тиску (високого в активну фазу і низького у фазу відпочинку). Він діє безпосередньо у паравентрикулярному ядрі та гіпоталамо-гіпофізарній вісі, регулюючи барорефлекс, знижуючи симпатичний

тонус, підвищуючи парасимпатичний у передньобічній ділянці довгастого мозку. Додатковим механізмом є взаємодія мелатоніну з ренін-ангіотензиновою системою. (Cipolla-Neto & Amaral, 2018). Мелатонін знижує тиск і опір легеневої артерії у разі легеневої гіпертензії (Chitimus et al., 2020).

Вважають, що протиатеросклеротичний ефект мелатоніну подібний до дії аторвастатину (Sezgin et al., 2020). Мелатонін здатний проникати до клітин та субклітинних компартментів, долати морфофункціональні бар'єри і тому проявляє кардіопротекторну дію як у разі серцевої недостатності, так і у разі кардіоміопатії.

У разі серцевої недостатності у щурів, яка викликана введенням доксорубіцину, мелатонін не тільки попереджав зміни ЕКГ та ехокардіограми, але також запобігав порушенням вмісту глюкозалазації кетонів тіл, зниженню активності сукцинатаоксидази та аденозинтрифосфату (Thonusin et al., 2023). Мелатонін відновлював скоротливість на біохімічні показники у міокарді і крові у разі септичної кардіоміопатії (Taha et al., 2023).

Завдяки прямому впливу на метаболізм мітохондрій мелатонін здатний нормалізувати вміст глюкози у хворих на діабет, ефективний у разі серцевої недостатності у складі поліморбідної патології (Reiter et al., 2024).

Особливо важливо призначати мелатонін хворим із серцевою недостатністю, у разі виявлення порушень з боку імунної системи. Мелатонін мав також протиішемічну і протиаритмічну дію завдяки метаболічному ефекту і відновленню функції ендотелію (ендотеліальна дисфункція спостерігається під час атеросклерозу) та нівелюючи оксидативний стрес (Zhang et al., 2023; Mendes et al., 2024).

Вплив на ендотелій пов'язують з впливом на рецептори MT₂, що веде до посилення синтезу оксиду азоту, який сприяє утворенню розчинної гуанілатциклази в клітинах гладеньких м'язів. Це призводить до збільшення циклічного гуанозинмонофосфату і до вазодилатації. Мелатонін зменшує виділення активних форм кисню в мітохондріях і запобігає пошкодженню міокарда, що спостерігається під час ішемії. У разі аритмії мелатонін впливає на реполяризацію та покращує функцію шлуночків, запобігає розширенню потенціалу дії (Durkina et al., 2023; Mendes et al., 2024).

Порушення циркадних ритмів висвітлюються на серцево-судинній системі: порушується тонус судин, виникають хвороби обміну. У разі серцево-судинних захворювань порушується лігандний обмін, вміст тригліцеридів та ліпідів низької щільності (Reiter et al., 2024). Вважають, що у разі ішемічної хвороби

серця мелатонін може знімати ендоплазматичний стрес, підвищувати обмінні процеси в клітинах до первинних значень (Chakraborty et al., 2023).

Позитивний ефект мелатоніну у разі серцево-судинних захворювань здійснюється завдяки антиоксидантно-протизапальній активності, особливо ефективний у комбінованій терапії (Taha et al., 2023). Мелатонін добре комбінується з аскорбіновою кислотою під час лікування кардіоміопатії (Üstündağ et al., 2023). Мелатонін призначають у разі порушення діяльності серця при отруєннях (Ali et al., 2022). Завдяки антиоксидантній дії мелатонін може призначатись у разі захворювань серця і судин, що супроводжуються оксидативним стресом, у тому числі при COVID-19 (Zhang et al., 2023). Мелатонін слід призначати у разі серцево-судинних захворювань, у тому числі атеросклерозу, який супроводжується ендотеліальною дисфункцією (Sezgin et al., 2020).

В осіб із захворюваннями серцево-судинної системи часто спостерігаються порушення функції нирок, коли включення мелатоніну має велике значення при гострих та хронічних захворюваннях нирок. Тому хворим з хронічними захворюваннями нирок дуже важливо включати у схеми лікування мелатонін, який впливає на гомеостаз, має цитопротективний ефект як протизапальний засіб та антиоксидант (Markowska et al., 2023).

Останніми роками встановлено, що мелатонін у разі пошкодження тканин нирок поліпшує рівень гломерулярної фільтрації, значно знижує рівень пошкодження тканин нирок (Tang et al., 2023; Yang et al., 2023).

У клінічних дослідженнях виявлений кореляційний зв'язок у пацієнтів з різним ступенем ниркової дисфункції, між концентрацією мелатоніну та швидкістю клубочкової фільтрації, що свідчить про негативний вплив. Встановлено, що у хворих з хронічною хворобою нирок під час проведення гемодіалізу порушується синтез мелатоніну, особливо в нічний час. Мелатонінутворюча дисфункція має вік-залежний характер (Kondratiuk et al., 2019).

Зараз накопичується багато фактів про участь мелатоніну в діяльності серцево-судинної та сечовивідної системи. Триває вивчення зв'язку між порушеннями сну, мелатонінутворюючою функцією епіфізу та артеріальною гіпертензією у хворих з хронічною хворобою нирок (Petrova et al., 2020; Nedohoda et al., 2017).

Клінічними дослідженнями встановлено, що у пацієнтів з хронічною хворобою нирок 5 стадії, які перебувають на лікуванні гемодіалізом, досить поширене порушення мелатонінутворювальної

функції епіфізу та наявна артеріальна гіпертензія. Низький рівень мелатоніну супроводжувався високим значенням артеріального тиску. Додавання мелатоніну до комплексної фармакотерапії зменшувало кардіоваскулярні ускладнення (Petrova & Karpenko, 2020).

Підкреслюють значний вплив мелатоніну при хворобах нирок на гломерулярну фільтрацію та зменшення пошкоджень тканин нирок (Yue et al., 2023). Включення мелатоніну у схему лікування гострої септичної ниркової недостатності посилює терапевтичну дію інших препаратів (Deng et al., 2023).

Наявні дані, які висвітлюють роль мелатоніну як пульмопротектору. Хронічна легенева патологія часто супроводжується збільшенням елементів сполучної тканини (пневмофіброз), що призводить до порушення умов газообміну, вентиляції, дихальної недостатності. Під час пошуку препаратів для поліпшення газообміну звернули увагу на мелатонін, який має унікальні адаптогенні властивості на різних функціональних рівнях, стосовно різних органів та систем, а також є регулятором репродуктивних та імунних процесів. Визначали вплив мелатоніну в дозі 5 мг/кг під час перорального введення молодим щурам протягом 28 днів. На 28-й день збільшилась площа альвеолярної поверхні, знизилась кількість елементів сполучної тканини в легенях, що сприяє газообміну (Berezovsky et al., 2015).

Крім того, встановили зниження товщини міжальвеолярних перетинок, зменшення вмісту загального та збільшення вмісту вільного опсипроліну в легенях. Рекомендовано включати мелатонін у комплекс фармакотерапевтичних засобів у разі запалення легень та обструктивних захворювань завдяки протизапальній активності, антиоксидантному впливу, здатності нормалізувати сон (Wang & Gao, 2021).

Захисні властивості мелатоніну при захворюваннях легень пояснюють його роллю скавенджера вільних радикалів та загальною антиоксидантною дією (Li et al., 2022). Мелатонін – ефективний засіб при пневмоніях, які викликані радіацією та при фіброзі легень. Ефект мелатоніну пов'язують зі збільшенням активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіону, нікотинамідних коферментів (Sheikholeslami et al., 2021).

Певна частина робіт присвячена впливу мелатоніну на органи черевної порожнини. Більшість з них розглядає можливість гепатопротекторного впливу мелатоніну. Порушення активності ферментів печінки можуть виникнути при порушеннях активності жовчного міхура, алкогольних та інших отруєннях, пошкодженнях клітинних бар'єрів, енте-рохромафінних клітин (LeFort et al., 2023).

Гепатопротекторні властивості мелатоніну виражені завдяки антиоксидантній, цитопротекторній дії, нормалізації цитохімічних та біохімічних показників (Erdogan et al., 2023). У разі впливу радіації попереднє введення мелатоніну попереджає зміни супероксиддисмутази, каталази, фактор некрозу пухлин та інших імунобіологічних показників, а також вмісту нуклеїнових кислот (Yalçın et al., 2023).

Надалі було показано, що у разі пошкодження тканин печінки мелатонін підвищує синтез жовчних кислот, гальмує явища фіброзу, пригнічуючи фактор росту фібробластів, сприяє виведенню токсичних жовчних кислот (Liu et al., 2023). Мелатонін підвищує стійкість тканин печінки, зменшуючи поглинання тригліцеридів і прояви метаболічного синдрому (Terziev & Terzieva, 2023). Мелатонін захищає печінку від токсичних отрут навіть у нанорозмірах, поліпшуючи гістохімічні, біохімічні, імунологічні показники (Faride et al., 2023).

Встановлена доцільність призначення мелатоніну при коморбідній патології, коли у хворих з ожирінням та артеріальною гіпертензією діагностують синдром подразненого кишечника із закрепамі. Під впливом мелатоніну зменшуються закрепи та біль у кишечнику, це пов'язано з поліпшенням біохімічних показників (Mishchuk & Grygoruk, 2022).

Було встановлено позитивний вплив мелатоніну у комплексному лікуванні панкреатиту й атеросклерозу. Позитивний вплив характеризувався покращенням у пацієнтів ліпідограми, зниженням жирової і підвищенням м'язової маси, що пояснюється антиоксидантним, протизапальним впливом мелатоніну, здатністю синтезувати NO (Sirchak & Opalenyuk, 2019).

Мелатонін рекомендують призначати у разі станів з порушеннями вуглеводного, ліпідного та білкового обміну. При оксидативному стресі мелатонін зменшує вміст 4-гідроксиноналу, одного з більш токсичних альдегідів перекисного окиснення ліпідів, запобігає підвищенню рівнів гомоцистеїну, амілоїду бета-42. Знижуються рівні серотоніну, дофаміну, глутамату. У мелатоніну стверджена антиапоптична дія, здатність впливу через сигнальні шляхи. Мелатонін при оксидативному стресі діє як потужний антиоксидант, здатний долати гематоенцефалічний бар'єр, пригнічувати хронічне запалення низької інтенсивності.

Мелатонін має значні цитопротекторні властивості, запобігає наслідкам оксидативного стресу у разі метаболічного синдрому завдяки його впливу на жирову тканину, ліполіз та мітохондріальні процеси, антиоксидантні та протизапальні властивості. Мелатонін поєднує вплив на добовий ритм з цитопротек-

торною дією (Masenga et al., 2023; Serhiienko et al., 2024).

Внутрішньоклітинні перехресні зв'язки між сигнальними шляхами мелатоніну та інсуліну можуть бути залучені до клітинних механізмів, які контролюють масу тіла та циркадні ритми вмісту глюкози в крові. У разі метаболічного синдрому мелатонін є додатковим лікарським засобом при інсулінорезистентності (Serhiienko et al., 2024).

Визначили також, що мелатонін є важливим медіатором у формуванні кісткової тканини. Він може запобігати передчасному руйнуванню кісткової тканини та сприяє її відновленню за допомогою впливу на мелатонінопосередковані рецептори і рецептори самостійної дії (Litovka et al., 2014).

Антиоксидантні та протизапальні властивості, вплив на кісткову тканину лежать в основі лікування остеоартриту (Zhang et al., 2022). Мелатонін впливає на імунну систему та має протизапальну дію. Вважають, що він діє переважно на клітинний імунітет (T і B-лімфоцити) (Calvo & Maldonado, 2024).

Як імунорегулятор мелатонін володіє здібністю регулювати експресію генів цитокінів, знижуючи продукцію прозапальних цитокінів. Мелатонін може збільшувати продукцію інтерлейкін-4-індуцибельної синтази, оксиду азоту, ліпоксигенази. Крім того, мелатонін відновлює активність Т-хелперів та продукцію інтерлейкіну-2, відіграючи важливу роль у регуляції імунного балансу. Завдяки впливу на нейроендокринну систему та стимулюючи природну імунну реактивність разом з фагоцитарною системою, мелатонін впливає на початкову ланку імунного захисту (Akyuz, 2021).

Є докази доцільності включення мелатоніну в комплексну протипухлинну терапію (Smorodin et al., 2024). Мелатонін впливає при онкозахворюваннях на фазу ініціації, прогресування, метастазування. Включення мелатоніну до складу комплексної терапії підвищує чутливість пухлини до препаратів. Він пригнічує молекулярні процеси, пов'язані з метастазуванням. Крім того, препарат знижує гостру і довгострокову токсичність препаратів специфічної терапії.

Встановили протиракову дію мелатоніну в дослідженнях *in vivo* та *in vitro*, впливаючи на клітини різного типу раку. Найбільший ефект мелатоніну спостерігався у поєднанні з хіміотерапією та радіотерапією (Talib et al., 2021). Певне значення під час проведення протиракової терапії має наявність у мелатоніні заспокійливої та антиагресивної дії (Wang et al., 2022).

Натепер узгоджено застосування мелатоніну стосовно клінічного використання під час лікування COVID-19, завдяки антиоксидантній гепатопротек-

торній, антистресовій, імуномодулюючій, протизапальній активності (Solovyov et al., 2022). Автори провели моделювання антиоксидантної активності шляхом порівняння отриманих на нанорівні результатів квантово-хімічних випробувань, зі змінами макроскопічних параметрів електровідновлення активних форм кисню у присутності мелатоніну.

Доведена кореляція результатів, підтверджена ефективність мелатоніну. Завдяки протизапальним та імуномодулюючим ефектам мелатонін, який активує на ранній стадії фосфоліпазу A2, ліпоксигеназу і цитокіни (інтерлейкін-1 та фактор некрозу пухлин α). Протизапальна дія, пов'язана з пригніченням функції Th-1 і активацією Th-2 лімфоцитів, уповільненням зв'язування NF- κ B з ДНК, зменшує експресію індукцибельної синтази, циклооксигенази, зменшує активність протеїніпази A2, ліпоксигенази і цитокінів. Він захищає ядерну ДНК, протеїни, ліпіди клітин, нейтралізує активні форми кисню.

Екзогенний мелатонін через мембрани і ядерні рецептори відновлює протизапальні інтерлейкіни та противірусний інтерферон. Мелатонін знижує продукцію антитіл, прозапальних цитокінів, що корисно при COVID-19 (Mamchur, 2021).

Певне значення має мелатонін на жіночу репродуктивну систему. Про те, що мелатонін впливає на репродуктивну систему свідчить поширення його рецепторів у репродуктивних органах. Мелатонін може моделювати вироблення і функцію гонадотропінів, стероїдних гормонів, впливати на статеве дозрівання, фолікулярний генез і овуляцію.

Доведено, що мелатонін моделює синтез прогестерону після овуляції, стабілізує рівень естрадіолу, пролактину та тестостерону. Мелатонін позитивно впливає на проходження овуляції та покращує якість ооцитів, що сприяє настанню вагітності та народженню здорових дітей у природних циклах. Він може бути застосований разом з іншими репродуктивними технологіями (Malachynska & Veresnyuk, 2019; Cipolla-Neto & Amaral, 2018).

Рецептори до мелатоніну експресуються під впливом ембріона і плода, тобто може впливати на їх нормальний розвиток. Рівень мелатоніну може підвищуватись у третьому триместрі і знижуватись до норми після пологів. У плода є рецептори мелатоніну, в тому числі в головному мозку (Carlomagno et al., 2018). Циркадні ритми плода та новонародженого зв'язані з материнськими. Порушення нормального циклу на певних термінах вагітності може мати негативні наслідки (Chitimus et al., 2020). Є дані, що мелатонін володіє властивостями модулятора HSP₇₀. Нами встановлено, що мелатонін нормалізує енергетичний метаболізм

ішемізованого головного мозку за рахунок позитивної модуляції HSP₇₀/HIF-1 α -залежних механізмів активації і регуляції малат-аспартатного цовникового механізму. Встановлено, що мелатонін обмежує деструктивний вплив оксидативного стресу в ішемізованому головному мозку за рахунок HSP₇₀/GSH-залежних механізмів активації антиоксидантної системи. Вперше встановлено, що курсове введення мелатоніну підвищує щільність нейронів сенсомоторної зони кори, гальмує нейроапоптоз, підвищує вміст РНК у нейронах сенсомоторної зони кори і, як наслідок, зменшує прояви неврологічних і когнітивних порушень у експериментальних тварин (Belenichev et al., 2023; 2024).

Результати експериментальних та клінічних досліджень, а також наведені літературні дані свідчать про важливість мелатоніну як регулятора головних систем організму людини, адже мелатонін є уні-

версальною молекулою, яка є в кожному живому організмі.

У зв'язку з тим, що мелатонін синтезується практично у всіх системах і органах препарати мелатоніну можуть бути призначені для лікування соціально значущих хвороб, а також сприяти розробці нових підходів до їх профілактики і лікування.

Висновки

Таким чином, мелатонін – основний гормон епіфізу, що впливає практично на всі органи і функції організму, а його препарати підвищують активність і знижують токсичність препаратів інших груп.

Серед головних властивостей мелатоніну слід виділити його нейротропний, кардіотропний, антигіпертензивний, антиаритмічний, пульмо- та нефропротекторний, імуномодуючий, протизапальний ефект.

ЛІТЕРАТУРА

- A new treatment approach: melatonin and ascorbic acid synergy shields against sepsis-induced heart and kidney damage in male rats / H. Üstündağ et al. *Life sciences*. 2023. P. 121875. Doi 10.1016/j.lfs.2023.121875.
- Baburina Y., Lomovsky A., Krestinina O. Melatonin as a potential multitherapeutic agent. *Journal of personalized medicine*. 2021. Vol. 11, No. 4. P. 274. Doi 10.3390/jpm11040274.
- Blockade of melatonin receptors abolishes its antiarrhythmic effect and slows ventricular conduction in rat hearts / A.V. Durkina et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 15. P. 11931. Doi 10.3390/ijms241511931.
- Boutin J.A., Kennaway D.J., Jockers R. Melatonin: facts, extrapolations and clinical trials. *Biomolecules*. 2023. Vol. 13, No. 6. P. 943. Doi 10.3390/biom13060943.
- Bumgarner J.R., Walker W.H., Nelson R.J. Circadian rhythms and pain. *Neuroscience & biobehavioral reviews*. 2021. Vol. 129. P. 296–306. Doi 10.1016/j.neubiorev.2021.08.004.
- Burke C.A., Nitti V.W., Stothers L. Melatonin and melatonin receptor agonists in the treatment of nocturia: a systematic review. *Neurourology and urodynamics*. 2024. Doi 10.1002/nau.25443.
- Calvo J.R., Maldonado M.D. Immunoregulatory properties of melatonin in the humoral immune system: a narrative review. *Immunology letters*. 2024. P. 106901. Doi 10.1016/j.imlet.2024.106901.
- Cardinali D.P. Melatonin and healthy aging. *Vitamins and hormones*. 2021. P. 67–88. Doi 10.1016/bs.vh.2020.12.004.
- Cardinali D.P. Melatonin as a chronobiotic/cytoprotective agent in bone. Doses involved. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12931.
- Chen D., Zhang T., Lee T.H. Cellular mechanisms of melatonin: insight from neurodegenerative diseases. *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, No. 8. P. 1158. Doi 10.3390/biom10081158.
- Cipolla-Neto J., Amaral F.G. d. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. *Endocrine reviews*. 2018. Vol. 39, No. 6. P. 990–1028. Doi 10.1210/er.2018-00084.
- Clinical trial to test the efficacy of melatonin in COVID-19 / D. Acuña-Castroviejo et al. *Journal of pineal research*. 2020. Vol. 69, No. 3. Doi 10.1111/jpi.12683.
- Comprehensive review of melatonin as a promising nutritional and nutraceutical supplement / W.W. Kamfar et al. *Heliyon*. 2024. Vol. 10, No. 2. P. e24266. Doi 10.1016/j.heliyon.2024.e24266.
- Effect of melatonin on increasing the effectiveness of liver preservation solution / M.M. Erdogan et al. *The turkish journal of gastroenterology*. 2023. Doi 10.5152/tjg.2023.22694.
- Effects of melatonin against acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / J. Yang et al. *International immunopharmacology*. 2023. Vol. 120. P. 110372. Doi 10.1016/j.intimp.2023.110372.
- Effects of melatonin on cardiac metabolic reprogramming in doxorubicin-induced heart failure rats: a metabolomics study for potential therapeutic targets / C. Thonusin et al. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12884.
- Emerging role of melatonin in the alleviation of ischemic heart disease: a comprehensive review / S. Chakraborty et al. *Indian journal of physiology and allied sciences*. 2023. Vol. 75, No. 04. P. 5–12. Doi 10.55184/ijpas.v75i04.139.
- Farid A., Michael V., Safwat G. Melatonin loaded poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles reduce inflammation, inhibit apoptosis and protect rat's liver from the hazardous effects of CCL4. *Scientific reports*. 2023. Vol. 13, No. 1. Doi 10.1038/s41598-023-43546-4.
- Frankel Y.D., Chernov V.S., Kostenko V.O. Effect of melatonin and quercetin on inflammation and metabolism under conditions of round-the-clock lighting and high-calorie carbohydrate-lipid diet. *Fiziolohichnyi zhurnal*. 2024. Vol. 70, No. 1. P. 43–51. Doi 10.15407/fz70.01.043.

- From implantation to birth: insight into molecular melatonin functions / G. Carlomagno et al. *International journal of molecular sciences*. 2018. Vol. 19, No. 9. P. 2802. Doi 10.3390/ijms19092802.
- Gunata M., Parlakpınar H., Acet H.A. Melatonin: a review of its potential functions and effects on neurological diseases. *Revue neurologique*. 2020. Vol. 176, No. 3. P. 148–165. Doi 10.1016/j.neurol.2019.07.025.
- Gut melatonin: a potent candidate in the diversified journey of melatonin research / F. Yasmin et al. *General and comparative endocrinology*. 2020. P. 113693. Doi 10.1016/j.yggen.2020.113693.
- Gut microbiota in neurological diseases: melatonin plays an important regulatory role / S. Ahmadi et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2024. Vol. 174. P. 116487. Doi 10.1016/j.biopha.2024.116487.
- Impact of a course of injections with melatonin on morphological and functional changes in the optic nerve in experimental animals with hypopinealism / O. Nedzvetka et al. *Journal of Ophthalmology*. 2023. No. 4. P. 48–54. Doi 10.31288/oftalmolzh202344854.
- Investigation of the antioxidative and anti-inflammatory effects of melatonin on experimental liver damage by radiation / B. Yalçın et al. *Pathology – research and practice*. 2023. P. 154477. Doi 10.1016/j.prp.2023.154477.
- Kondratiuk V.E., Petrova A.S., Karpenko O.V. Characterization of melatonin-forming function of pineal gland in patients with end-stage chronic kidney disease. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2019. No. 4. P. 94–102. Doi 10.30978/cees-2019-4-94.
- Kopustinskiene D. M., Bernatoniene J. Molecular mechanisms of melatonin-mediated cell protection and signaling in health and disease. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, No. 2. P. 129. Doi 10.3390/pharmaceutics13020129.
- LeFort K.R., Rungratanawanich W., Song B.-J. Melatonin prevents alcohol- and metabolic dysfunction- associated steatotic liver disease by mitigating gut dysbiosis, intestinal barrier dysfunction, and endotoxemia. *Antioxidants*. 2023. Vol. 13, No. 1. P. 43. Doi 10.3390/antiox13010043.
- Litovka I., Mazepa-Kryzhaniv's'ka Y., Berezovskyi V. The effect of melatonin on bone tissue metabolism. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2014. Vol. 60, No. 2. P. 102–109. Doi 10.15407/fz60.02.102.
- Malachynska M.Y., Veresnyuk N.S. The influence of melatonin on ovulation and the quality of oocytes at the stage of pregnancy planning. *Medicine of Ukraine*. 2019. No. 7(233). P. 69–71. Doi 10.37987/1997-9894.2019.7(233).187012.
- Markowska M., Niemczyk S., Romejko K. Melatonin treatment in kidney diseases. *Cells*. 2023. Vol. 12, No. 6. P. 838. Doi 10.3390/cells12060838.
- Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome / S.K. Masenga et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 9. P. 7898. Doi 10.3390/ijms24097898.
- Melatonin and health: insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders / S.B. Ahmad et al. *Cellular and molecular neurobiology*. 2023. Doi 10.1007/s10571-023-01324-w.
- Melatonin and kidney health: from fetal stage to later life / K.-S. Tang et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 9. P. 8105. Doi 10.3390/ijms24098105.
- Melatonin and phytemelatonin: chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals—an overview / G. Mannino et al. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, No. 18. P. 9996. Doi 10.3390/ijms22189996.
- Melatonin as a potential treatment for septic cardiomyopathy / A.M. Taha et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2023. Vol. 166. P. 115305. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115305.
- Melatonin as a therapeutic agent for alleviating endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: emphasis on oxidative stress / X. Zhang et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2023. Vol. 167. P. 115475. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115475.
- Melatonin as an add-on treatment for epilepsy: a systematic review and meta-analysis / Z. Liu et al. *Seizure: european journal of epilepsy*. 2024. Doi 10.1016/j.seizure.2024.02.016.
- Melatonin as an antiepileptic molecule: therapeutic implications via neuroprotective and inflammatory mechanisms / E. Akyuz et al. *ACS chemical neuroscience*. 2021. Vol. 12, No. 8. P. 1281–1292. Doi 10.1021/acscchemneuro.1c00083
- Melatonin as potential cardioprotector: experimental – clinical analysis of effectivity / A.V. Zaychenko et al. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2019. Vol. 2.1, № 150. P. 26. Doi 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-26-35.
- Melatonin attenuates extracellular matrix accumulation and cardiac injury manifested by copper / S.A. Ali et al. *Biological trace element research*. 2022. DOI 10.1007/s12011-022-03509-8.
- Melatonin attenuates sepsis-induced acute kidney injury by promoting mitophagy through SIRT3-mediated TFAM deacetylation / Z. Deng et al. *Autophagy*. 2023. P. 1–15. Doi 10.1080/15548627.2023.2252265.
- Melatonin from microorganisms, algae, and plants as possible alternatives to synthetic melatonin / M.B. Arnao et al. *Metabolites*. 2023. Vol. 13, No. 1. P. 72. Doi 10.3390/metabo13010072.
- Melatonin improves cholestatic liver disease via the gut-liver axis / X. Liu et al. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12929.
- Melatonin in cancer treatment: current knowledge and future opportunities / W. H. Talib et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, No. 9. P. 2506. Doi 10.3390/molecules26092506.
- Melatonin, clock genes, and mammalian reproduction: what is the link? / A. Brzezinski et al. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, No. 24. P. 13240. Doi 10.3390/ijms222413240.
- Melatonin: a novel candidate for the treatment of osteoarthritis / Y. Zhang et al. *Ageing research reviews*. 2022. Vol. 78. P. 101635. Doi 10.1016/j.arr.2022.101635.
- Melatonin: biological role and optimization of its application / V. P. Pishak et al. *Bukovinian medical herald*. 2022. Vol. 26, No. 2 (102). P. 86–90. Doi 10.24061/2413-0737.xxvi.2.102.2022.16.
- Melatonin's impact on antioxidative and anti-inflammatory reprogramming in homeostasis and disease / D.M. Chitimus et al. *Bio-molecules*. 2020. Vol. 10, No. 9. P. 1211. Doi 10.3390/biom10091211.
- Mendes L., Queiroz M., Sena C.M. Melatonin and vascular function. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13, No. 6. P. 747. Doi 10.3390/antiox13060747.

Mishchuk V.G., Grygoruk G.V. Плейотропні ефекти синтетичного аналога мелатоніну в комплексній терапії коморбідної патології з поєднанням ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки із закрепами. *Терапевтика*. 2022. Т. 3, № 1. С. 41–47. Doi 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41.

Mitochondria: central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions / R. Reiter et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23, No. 2. P. 509. Doi 10.3390/molecules23020509.

Mitochondrial melatonin: beneficial effects in protecting against heart failure / R.J. Reiter et al. *Life*. 2024. Vol. 14, No. 1. P. 88. Doi 10.3390/life14010088.

Modeling of melatonin antioxidant activity in aspect of clinical application in COVID-19 / V.V. Solovyov et al. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2022. Vol. 22, No. 1. P. 117–123. Doi 10.31718/2077-1096.22.1.117.

Petrova A., Karpenko O. The role of melatonin deficiency in the genesis of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease. *Ukrainian scientific medical youth journal*. 2020. Vol. 115, No. 1. P. 18–26. Doi 10.32345/usmyj.1(115).2020.18-26.

Role of melatonin in respiratory diseases (Review) / L. Li et al. *Experimental and therapeutic medicine*. 2022. Vol. 23, No. 4. Doi 10.3892/etm.2022.11197.

Samanta S. Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of physiology and biochemistry*. 2020. P. 1–22. Doi 10.1080/13813455.2020.1770799.

Shkodina A.D. Effect of melatonin on pain syndrome in delayed sleep phase disorder in patients with parkinson's disease. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2021. Vol. 21, No. 3. P. 111–116. Doi 10.31718/2077-1096.21.3.111.

Smorodin E., Chuzmarov V., Veidebaum T. The potential of integrative cancer treatment using melatonin and the challenge of heterogeneity in population-based studies: a case report of colon cancer and a literature review. *Current oncology*. 2024. Vol. 31, No. 4. P. 1994–2023. Doi 10.3390/currncol31040149.

Terziev D., Terzieva D. Experimental data on the role of melatonin in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11, No. 6. P. 1722. Doi 10.3390/biomedicines11061722.

The effectiveness of melatonin in the complex treatment of hypertension in patients with stage 5 chronic kidney disease. / A. Petrova et al. *Georgian medical news*. 2020. No. 299. P. 87–93.

The effects of melatonin against atherosclerosis-induced endothelial dysfunction and inflammation in hypercholesterolemic rats / D. Sezgin et al. *Archives of physiology and biochemistry*. 2020. P. 1–8. Doi 10.1080/13813455.2020.1838550.

The role of melatonin on radiation-induced pneumonitis and lung fibrosis: a systematic review / S. Sheikholeslami et al. *Life sciences*. 2021. Vol. 281. P. 119721. Doi 10.1016/j.lfs.2021.119721.

Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20 / R. Jockers et al. *British journal of pharmacology*. 2016. Vol. 173, No. 18. P. 2702–2725. Doi 10.1111/bph.13536.

Wang L., Wang C., Choi W. S. Use of melatonin in cancer treatment: where are we?. *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23, No. 7. P. 3779. Doi 10.3390/ijms23073779.

Wang W., Gao J. Effects of melatonin on protecting against lung injury (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. 2021. Vol. 21, No. 3. Doi 10.3892/etm.2021.9659.

Yue J., Bao X., Meng L.-F. Protective role of melatonin for acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Shock*. 2023. Doi 10.1097/shk.0000000000002278.

Вплив терапії препаратом мелатоніну на функцію ендотелію, артеріальний тиск та судинну жорсткість у пацієнтів з метаболічним синдромом та порушеннями сну. / С.В. Недогода та ін. 2017. *Arterial hypertension*. Т. 23, № 2. С. 150–159.

Вплив екзогенного мелатоніну на структуру та стан сполучнотканинних елементів респіраторного відділу легень / В.Я. Березовський та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2015. № 3. С. 61–64.

Вплив мелатоніну на стан оксидантного стресу при метаболічному синдромі / В.О. Сергієнко та ін. *Ендокринологія*. 2024. Т. 30, № 2. С. 162–171. Doi 10.31793/1680-1466.2024.30-2.162.

Мамчур В.Й. Проблеми COVID-обумовленої реальності: місце мелатоніну. *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія*. 2021. Т. 4, № 133. С. 52–56.

Сірчак Є.С., Опаленик С.М. Вплив мелатоніну на перебіг хронічного панкреатиту та атеросклерозу. *Family medicine*. 2019. № 5-6. С. 77–80. Doi 10.30841/2307-5112.5-6.2019.193888.

Belenichev I.F., Aliyeva O.G., Popazova O.O., Bukhtiyarova N.V. Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 2023 Apr 17;17:1131683. Doi 10.3389/fncel.2023.1131683.

Belenichev I., Ryzhenko V., Popazova O., Bukhtiyarova N., Gorchakova N., Oksenysh V., Kamyshnyi O. Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Jul 3; 17(7): 877. Doi 10.3390/ph17070877.

REFERENCES

Üstündağ, H., Doğanay, S., Huyut, M.T., Kurt, N., Demir, Ö., Özgeriş, F.B., Akbaba, Ö., & Kalındemirtaş, F.D. (2023). A new treatment approach: Melatonin and ascorbic acid synergy shields against sepsis-induced heart and kidney damage in male rats. *Life Sciences*, 121875. Doi 10.1016/j.lfs.2023.121875.

Baburina, Y., Lomovsky, A., & Krestinina, O. (2021). Melatonin as a potential multitherapeutic agent. *Journal of Personalized Medicine*, 11(4), 274. Doi 10.3390/jpm11040274.

Durkina, A.V., Szeiffova Bacova, B., Bernikova, O.G., Gonotkov, M.A., Sedova, K.A., Cuprova, J., Vaykshnorayte, M.A., Diez, E.R., Prado, N.J., & Azarov, J.E. (2023). Blockade of melatonin receptors abolishes its antiarrhythmic effect and slows ventricular conduction in rat hearts. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(15), 11931. Doi 10.3390/ijms241511931.

- Boutin, J.A., Kennaway, D.J., & Jockers, R. (2023). Melatonin: Facts, extrapolations and clinical trials. *Biomolecules*, 13(6), 943. Doi 10.3390/biom13060943.
- Bumgarner, J.R., Walker, W.H., & Nelson, R.J. (2021). Circadian rhythms and pain. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 129, 296–306. Doi 10.1016/j.neubiorev.2021.08.004.
- Burke, C.A., Nitti, V.W., & Stothers, L. (2024). Melatonin and melatonin receptor agonists in the treatment of nocturia: A systematic review. *Neurourology and Urodynamics*. Doi 10.1002/nau.25443.
- Calvo, J.R., & Maldonado, M.D. (2024). Immunoregulatory properties of melatonin in the humoral immune system: A narrative review. *Immunology Letters*, 106901. Doi 10.1016/j.imlet.2024.106901.
- Cardinali, D.P. (2021). Melatonin and healthy aging. U *Vitamins and hormones* (s. 67–88). Elsevier. Doi 10.1016/bs.vh.2020.12.004.
- Cardinali, D.P. (2023). Melatonin as a chronobiotic/cytoprotective agent in bone. Doses involved. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12931.
- Chen, D., Zhang, T., & Lee, T.H. (2020). Cellular mechanisms of melatonin: Insight from neurodegenerative diseases. *Biomolecules*, 10(8), 1158. Doi 10.3390/biom10081158.
- Cipolla-Neto, J., & Amaral, F.G. d. (2018). Melatonin as a hormone: New physiological and clinical insights. *Endocrine Reviews*, 39(6), 990–1028. Doi 10.1210/er.2018-00084.
- Acuña-Castroviejo, D., Escames, G., Figueira, J.C., Oliva, P., Borobia, A. M., & Acuña-Fernández, C. (2020). Clinical trial to test the efficacy of melatonin in COVID-19. *Journal of Pineal Research*, 69(3). Doi 10.1111/jpi.12683.
- Kamfar, W.W., Khraiwesh, H.M., Ibrahim, M.O., Qadhi, A.H., Azhar, W.F., Ghafouri, K.J., Alhussain, M.H., Aldairi, A.F., Alshahrani, A.M., Alghannam, A.F., Abdulal, R.H., Al-Slaihat, A.H., Qutob, M.S., Elrggal, M.E., Ghaith, M.M., & Azzeh, F.S. (2024). Comprehensive review of melatonin as a promising nutritional and nutraceutical supplement. *Heliyon*, 10(2), Stattia e24266. Doi 10.1016/j.heliyon.2024.e24266.
- Erdogan, M.M., Erdemli, M.E., Ozhan, O., Erdemli, Z., Gozukara Bag, H.G., & Vardi, N. (2023). Effect of melatonin on increasing the effectiveness of liver preservation solution. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. Doi 10.5152/tjg.2023.22694.
- Yang, J., Gan, Y., Feng, X., Chen, X., Wang, S., & Gao, J. (2023). Effects of melatonin against acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *International Immunopharmacology*, 120, 110372. Doi 10.1016/j.intimp.2023.110372.
- Thonusin, C., Nawara, W., Arinno, A., Khuanjing, T., Prathumsup, N., Ongnok, B., Chattipakorn, S.C., & Chattipakorn, N. (2023). Effects of melatonin on cardiac metabolic reprogramming in doxorubicin-induced heart failure rats: A metabolomics study for potential therapeutic targets. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12884.
- Chakraborty, S., Khatoun, R., Chattopadhyay, A., & Bandyopadhyay, D. (2023). Emerging role of melatonin in the alleviation of ischemic heart disease: A comprehensive review. *Indian Journal of Physiology and Allied Sciences*, 75(04), 5–12. Doi 10.55184/ijpas.v75i04.139.
- Farid, A., Michael, V., & Safwat, G. (2023). Melatonin loaded poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles reduce inflammation, inhibit apoptosis and protect rat's liver from the hazardous effects of CCL4. *Scientific Reports*, 13(1). Doi 10.1038/s41598-023-43546-4.
- Frankel, Y.D., Chernov, V.S., & Kostenko, V.O. (2024). Effect of melatonin and quercetin on inflammation and metabolism under conditions of round-the-clock lighting and high-calorie carbohydrate-lipid diet. *Fiziolohichnyi zhurnal*, 70(1), 43–51. Doi 10.15407/fz70.01.043.
- Carlomagno, G., Minini, M., Tilotta, M., & Unfer, V. (2018). From implantation to birth: Insight into molecular melatonin functions. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2802. Doi 10.3390/ijms19092802.
- Gunata, M., Parlakpinar, H., & Acet, H.A. (2020). Melatonin: A review of its potential functions and effects on neurological diseases. *Revue neurologique*, 176(3), 148–165. Doi 10.1016/j.neuro.2019.07.025.
- Yasmin, F., Sutradhar, S., Das, P., & Mukherjee, S. (2020). Gut melatonin: A potent candidate in the diversified journey of melatonin research. *General and Comparative Endocrinology*, 113693. Doi 10.1016/j.ygcen.2020.113693.
- Ahmadi, S., Taghizadeh, M., Mehdizadehfar, E., Hasani, A., Khalili Fard, J., Feizi, H., Hamishehkar, H., Ansarin, M., Yekani, M., & Memar, M.Y. (2024). Gut microbiota in neurological diseases: Melatonin plays an important regulatory role. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 174, 116487. Doi 10.1016/j.biopha.2024.116487.
- Nedzvetska, O., Pastukh, U., Kuzmyna de Hutvrra, O., Pastukh, I., Soboleva, I., & Sotnyk, N. (2023). Impact of a course of injections with melatonin on morphological and functional changes in the optic nerve in experimental animals with hypopinealism. *Journal of Ophthalmology*, (4), 48–54. Doi 10.1016/j.oftalmolzh202344854b.
- Yalçın, B., Yay, A.H., Tan, F.C., Özdamar, S., & Yildiz, O.G. (2023). Investigation of the antioxidative and anti-inflammatory effects of melatonin on experimental liver damage by radiation. *Pathology – Research and Practice*, 154477. Doi 10.1016/j.prp.2023.154477.
- Kondratiuk, V.E., Petrova, A.S., & Karpenko, O.V. (2019). Characterization of melatonin-forming function of pineal gland in patients with end-stage chronic kidney disease. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, (4), 94–102. Doi 10.30978/cees-2019-4-94.
- Kopustinskiene, D.M., & Bernatoniene, J. (2021). Molecular mechanisms of melatonin-mediated cell protection and signaling in health and disease. *Pharmaceutics*, 13(2), 129. Doi 10.3390/pharmaceutics13020129.
- LeFort, K.R., Rungratanawanich, W., & Song, B.-J. (2023). Melatonin prevents alcohol- and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease by mitigating gut dysbiosis, intestinal barrier dysfunction, and endotoxemia. *Antioxidants*, 13(1), 43. Doi 10.3390/antiox13010043.
- Litovka, I., Mazepa-Kryzhaniv's'ka, Y., & Berezovskyi, V. (2014). The effect of melatonin on bone tissue metabolism. *Fiziolohichnyi zhurnal*, 60(2), 102–109. Doi 10.15407/fz60.02.102.
- Malachynska, M.Y., & Veresnyuk, N.S. (2019). The influence of melatonin on ovulation and the quality of oocytes at the stage of pregnancy planning. *Medicine of Ukraine*, 7(233), 69–71. Doi 10.37987/1997-9894.2019.7(233).187012.

- Markowska, M., Niemczyk, S., & Romejko, K. (2023). Melatonin treatment in kidney diseases. *Cells*, 12(6), 838. Doi 10.3390/cells12060838.
- Masenga, S.K., Kabwe, L.S., Chakulya, M., & Kirabo, A. (2023). Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 7898. Doi 10.3390/ijms24097898.
- Ahmad, S.B., Ali, A., Bilal, M., Rashid, S.M., Wani, A.B., Bhat, R.R., & Rehman, M.U. (2023). Melatonin and health: Insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders. *Cellular and Molecular Neurobiology*. Doi 10.1007/s10571-023-01324-w.
- Tang, K.-S., Ho, C.-Y., Hsu, C.-N., & Tain, Y.-L. (2023). Melatonin and kidney health: From fetal stage to later life. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 8105. Doi 10.3390/ijms24098105.
- Mannino, G., Pernici, C., Serio, G., Gentile, C., & Bertera, C.M. (2021). Melatonin and phyto-melatonin: Chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals – an overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 9996. Doi 10.3390/ijms22189996.
- Taha, A.M., Mahmoud, A.M., Ghonaim, M.M., Kamran, A., AlSamhori, J.F., AlBarakat, M.M., Shrestha, A.B., Jaiswal, V., & Reiter, R.J. (2023). Melatonin as a potential treatment for septic cardiomyopathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 166, 115305. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115305.
- Zhang, X., Zheng, Y., Wang, Z., Gan, J., Yu, B., Lu, B., & Jiang, X. (2023). Melatonin as a therapeutic agent for alleviating endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: Emphasis on oxidative stress. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 167, 115475. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115475.
- Liu, Z., Zhu, J., Shen, Z., Ling, Y., Zeng, Y., Yang, Y., & Jiang, G. (2024). Melatonin as an add-on treatment for epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. Doi 10.1016/j.seizure.2024.02.016.
- Akyuz, E., Kullu, I., Arulsamy, A., & Shaikh, M.F. (2021). Melatonin as an antiepileptic molecule: Therapeutic implications via neuroprotective and inflammatory mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*, 12(8), 1281–1292. Doi 10.1021/acscchemneuro.1c00083.
- Zaychenko, A.V., Gorchakova, N.A., Klymenko, E.V., Yakovleva, N.Y., & Sinitsina, O.S. (2019). Melatonin as potential cardioprotector: Experimental and clinical analysis of effectivity. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 2.1(150), 26. Doi 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-26-35.
- Ali, S.A., Bommaraju, S., Patwa, J., Khare, P., Rachamalla, M., Niyogi, S., & Datusalia, A.K. (2022). Melatonin attenuates extracellular matrix accumulation and cardiac injury manifested by copper. *Biological Trace Element Research*. Doi 10.1007/s12011-022-03509-8.
- Deng, Z., He, M., Hu, H., Zhang, W., Zhang, Y., Ge, Y., Ma, T., Wu, J., Li, L., Sun, M., An, S., Li, J., Huang, Q., Gong, S., Zhang, J., Chen, Z., & Zeng, Z. (2023). Melatonin attenuates sepsis-induced acute kidney injury by promoting mitophagy through SIRT3-mediated TFAM deacetylation. *Autophagy*, 1–15. Doi 10.1080/15548627.2023.2252265.
- Arnao, M.B., Giraldo-Acosta, M., Castejón-Castillejo, A., Losada-Lorán, M., Sánchez-Herrerías, P., El Mihaoui, A., Cano, A., & Hernández-Ruiz, J. (2023). Melatonin from microorganisms, algae, and plants as possible alternatives to synthetic melatonin. *Metabolites*, 13(1), 72. Doi 10.3390/metabo13010072.
- Liu, X., Li, J., Shi, M., Fu, J., Wang, Y., Kang, W., Liu, J., Zhu, F., Huang, K., Chen, X., & Liu, Y. (2023). Melatonin improves cholestatic liver disease via the gut-liver axis. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12929.
- Talib, W.H., Alsayed, A.R., Abuawad, A., Daoud, S., & Mahmud, A.I. (2021). Melatonin in cancer treatment: Current knowledge and future opportunities. *Molecules*, 26(9), 2506. Doi 10.3390/molecules26092506.
- Brzezinski, A., Rai, S., Purohit, A., & Pandi-Perumal, S.R. (2021). Melatonin, clock genes, and mammalian reproduction: What is the link? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13240. Doi 10.3390/ijms222413240.
- Zhang, Y., Liu, T., Yang, H., He, F., & Zhu, X. (2022). Melatonin: A novel candidate for the treatment of osteoarthritis. *Ageing Research Reviews*, 78, 101635. Doi 10.1016/j.arr.2022.101635.
- Pishak, V.P., Kryvchanska, M.I., Riznichuk, M.O., Bulyk, O.R., & Lukan, Y.R. (2022). Melatonin: Biological role and optimization of its application. *Bukovinian Medical Herald*, 26(2 (102)), 86–90. Doi 10.24061/2413-0737.xxvi.2.102.2022.16.
- Chitimus, D.M., Popescu, M.R., Voiculescu, S.E., Panaitescu, A.M., Pavel, B., Zagrean, L., & Zagrean, A.-M. (2020). Melatonin's impact on antioxidative and anti-inflammatory reprogramming in homeostasis and disease. *Biomolecules*, 10(9), 1211. Doi 10.3390/biom10091211.
- Mendes, L., Queiroz, M., & Sena, C.M. (2024). Melatonin and vascular function. *Antioxidants*, 13(6), 747. Doi 10.3390/antiox13060747.
- Mishchuk, V.G., & Grygoruk, G.V. (2022). Pleiotropni efekty syntetychnoho analoha melatoninu v kompleksnii terapii komorbidnoi patolohii z poiednanniam ozhyrinnia, arterialnoi hipertenzii ta syndromu podraznenoj kyshky iz zakrepamy [Pleiotropic effects of a synthetic analogue of melatonin in the complex therapy of comorbid pathology with a combination of obesity, arterial hypertension and irritable bowel syndrome with constipation]. *Terapevtyka*, 3(1), 41–47. Doi 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41 (in Ukrainian).
- Reiter, R., Tan, D., Rosales-Corral, S., Galano, A., Zhou, X., & Xu, B. (2018). Mitochondria: Central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions. *Molecules*, 23(2), 509. Doi 10.3390/molecules23020509.
- Reiter, R.J., Sharma, R., Chuffa, L.G.d.A., Simko, F., & Dominguez-Rodriguez, A. (2024). Mitochondrial melatonin: Beneficial effects in protecting against heart failure. *Life*, 14(1), 88. Doi 10.3390/life14010088.
- Solovyov, V.V., Kuznetsova, T.Y., Ilyash, O.E., Solovyova, N.V., Ivanchenko, A.V., & Yarmola, T.I. (2022). Modeling of melatonin antioxidant activity in aspect of clinical application in COVID-19. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 22(1), 117–123. Doi 10.31718/2077-1096.22.1.117.
- Petrova, A., & Karpenko, O. (2020). The role of melatonin deficiency in the genesis of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 115(1), 18–26. Doi 10.32345/usmyj.1(115).2020.18-26.
- Li, L., Gang, X., Wang, J., & Gong, X. (2022). Role of melatonin in respiratory diseases (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23(4). Doi 10.3892/etm.2022.11197.

- Samanta, S. (2020). Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1–22. Doi 10.1080/13813455.2020.1770799.
- Shkodina, A.D. (2021). Effect of melatonin on pain syndrome in delayed sleep phase disorder in patients with parkinson's disease. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 21(3), 111–116. Doi 10.31718/2077-1096.21.3.111.
- Smorodin, E., Chuzmarov, V., & Veidebaum, T. (2024). The potential of integrative cancer treatment using melatonin and the challenge of heterogeneity in population-based studies: A case report of colon cancer and a literature review. *Current Oncology*, 31(4), 1994–2023. Doi 10.3390/curroncol31040149.
- Terziev, D., & Terzieva, D. (2023). Experimental data on the role of melatonin in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Biomedicines*, 11(6), 1722. Doi 10.3390/biomedicines11061722.
- Petrova, A., Kondratiuk, V., Karpenko, O., Ostashevskaya, T., & Krasiuk, E. (2020). The effectiveness of melatonin in the complex treatment of hypertension in patients with stage 5 chronic kidney disease. *Georgian Medical News*, (299), 87–93.
- Sezgin, D., Aslan, G., Sahin, K., Tuzcu, M., İlhan, N., & Sahna, E. (2020). The effects of melatonin against atherosclerosis-induced endothelial dysfunction and inflammation in hypercholesterolemic rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1–8. Doi 10.1080/13813455.2020.1838550.
- Sheikholeslami, S., Aryafar, T., Abedi-Firouzjah, R., Banaei, A., Dorri-Giv, M., Zamani, H., Ataei, G., Majdaeen, M., & Farhood, B. (2021). The role of melatonin on radiation-induced pneumonitis and lung fibrosis: A systematic review. *Life Sciences*, 281, 119721. Doi 10.1016/j.lfs.2021.119721.
- Jockers, R., Delagrang, P., Dubocovich, M.L., Markus, R.P., Renault, N., Tosini, G., Cecon, E., & Zlotos, D.P. (2016). Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20. *British Journal of Pharmacology*, 173(18), 2702–2725. Doi 10.1111/bph.13536.
- Wang, L., Wang, C., & Choi, W.S. (2022). Use of melatonin in cancer treatment: Where are we? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3779. Doi 10.3390/ijms23073779.
- Wang, W., & Gao, J. (2021). Effects of melatonin on protecting against lung injury (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 21(3). Doi 10.3892/etm.2021.9659.
- Yue, J., Bao, X., & Meng, L.-F. (2023). Protective role of melatonin for acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Shock*. Doi 10.1097/shk.0000000000002278.
- Nedohoda, S.V., Smyrnova, V.O., Barykyna, Y.N., Salasiuk, A.S., Khrypaeva, V.Yu., Palashkyn, R.V., & Popova, E.A. (2017). Vplyv terapii preparatom melatoninu na funktsiiu endoteliiu, arterialnyi tysk ta sudynnu zhorstkist u patsientiv z metabolichnym syndromom ta porushenniamy snu [The effect of melatonin therapy on endothelial function, blood pressure and vascular stiffness in patients with metabolic syndrome and sleep disorders]. *Arterial Hypertension*, 23(2), 150–159 (in Ukrainian).
- Berezovskyi, V.Ya., Yanko, R.V., Chaka, O.H., & Levashov, M.I. (2015). Vplyv ekzogennoho melatoninu na strukturu ta stan spoluchnotkanynnykh elementiv respiratornoho viddilu lehen [The influence of exogenous melatonin on the structure and condition of connective tissue elements of the respiratory department of the lungs]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, (3), 61–64 (in Ukrainian).
- Serhiienko, V.O., Sehin, V.B., Serhiienko, L.M., & Serhiienko, O.O. (2024). Vplyv melatoninu na stan oksydantnoho stresu pry metabolichnomu syndromi [Effect of melatonin on the state of oxidant stress in metabolic syndrome]. *Endokrynolohiia*, 30(2), 162–171. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.30-2.162 (in Ukrainian).
- Mamchur, V.Y. (2021). Problemy COVID-obumovlenoi realnosti: mistse melatoninu [Challenges of the COVID-induced reality: the place of melatonin]. *Klinichna imunolohiia, alerholohiia, infektolohiia*, 4(133), 52–56 (in Ukrainian).
- Sirchak, Ye.S., & Opalenyk, S.M. (2019). Vplyv melatoninu na perebih khronichnoho pankreatytu ta aterosklerozy [The effect of melatonin on the course of chronic pancreatitis and atherosclerosis]. *Family Medicine*, (5-6), 77–80. Doi 10.30841/2307-5112.5-6.2019.193888 (in Ukrainian).
- Belenichev, I.F., Aliyeva, O.G., Popazova, O.O., & Bukhtiyarova, N.V. (2023 Apr 17). Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 17:1131683. doi: 10.3389/fncel.2023.1131683.
- Belenichev, I., Ryzhenko, V., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Gorchakova, N., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024 Jul 3). Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 17(7):877. doi 10.3390/ph17070877.

Стаття надійшла до редакції 04.09.2024.
Стаття прийнята до друку 20.09.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Зайченко Г.В. – остаточне затвердження статті, висновки, коректування статті;

ГорчакOVA Н.О. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд;

Гнатюк В.В. – збір та аналіз даних, анотація, висновки;

Беленічев І.Ф. – збір та аналіз даних, коректування статті, анотації, висновки.

Електронна адреса для листування з авторами: gorchakovan1941@gmail.com