

появи труднощів із засинанням, порушенням ритму сну/неспання та скороченням тривалості сну. Все більше доказів вказує на тісний зв'язок між циркадними ритмами, поведінкою, емоціями та психічним здоров'ям/хворобою. Система мелатоніну та циркадний збій мають добре виявлену залежність з агресивною поведінкою. Як правило, діти з СДУГ мають підвищений рівень активності протягом дня і вечора. Їх легко відволікати від виконання завдань і вони частіше мають гіршу гігієну сну та більшу поширеність порушення сну, яка становить від 25% до 55%. До того ж використання лікарських засобів для лікування СДУГ додатково підсилює взаємозв'язок між СДУГ і розладами сну через їх вплив на сон.

**Мета дослідження.** Здійснити аналіз результатів клінічних досліджень за участю мелатоніну для лікування безсоння у дітей із СДУГ та РАС.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз 17 КД в базах даних ClinicalTrials та PubMed. Критеріями включення у пошуку слугували терміни: розлад аутистичного спектру, синдром дефіциту уваги/гіперактивності, безсоння.

**Результати дослідження.** За результатами досліджень мелатонін може допомогти зменшити проблеми зі сном дітям з РАС та СДУГ. Найкращі ефекти були отримані у пацієнтів з СДУГ, які отримували комбіновану терапію мелатоніну з когнітивно-поведінковою терапією. Мелатонін є добре переносимим і безпечним препаратом у діапазоні доз 2-10 м/добу для дітей та підлітків. Значно нижча ефективність спостерігалася у пацієнтів, які проходили лише когнітивно-поведінкову терапію. В середньому діти, які отримували мелатонін, спали на 27 хвилини довше, ніж діти в групі плацебо (10 хв). Середня різниця в розладі сну у дітей із СДУГ показала статистично значуще покращення тривалості сну та скорочення затримки сну у групі мелатоніну порівняно з плацебо.

Досить значущі показники спостерігалися в ряді інших досліджень, пов'язаних із вивченням впливу мелатоніну на корекцію порушень сну у дітей з РАС. Вплив добавок мелатоніну на пацієнтів з РАС порівняно з групою плацебо демонструє покращення режиму сну в середньому від 47 хв до 39,6 хв в ряді досліджень. Середнє подовження загальної тривалості сну відбулося відповідно від 52 хв до 57,5 хв.

**Висновки.** Тривале лікування мелатоніном у поєднанні з адекватними втручаннями щодо гігієни сну може надати клінічні переваги дітям із порушеннями нейророзвитку та потенційно покращити їхнє самопочуття. Додаткові дослідження мелатоніну були б корисними для підтвердження та розширення цих висновків.

## **МЕЛАТОНІН: ФАРМАКОЛОГІЯ, ПРИНЦИП РОБОТИ, АНАЛОГИ, ПОРІВНЯННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Мала О. Д.

Науковий керівник: Журавель І. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

elenamdance@gmail.com

**Вступ.** Мелатонін – похідне триптаміну, один із нейрогормонів, що характеризується рецептор-опосередкованим та рецептор-незалежним механізмом дії. Рецепторзалежні функції включають регуляцію циркадного ритму та інгібування раку. Рецепторно-незалежні дії

пов'язані зі здатністю мелатоніну брати участь у детоксикації вільних радикалів в умовах ішемії/реперфузійного ушкодження (інсульт, інфаркт), іонізуючого випромінювання, медикаментозної токсичності та інших.

Мелатонін – *N*-[2-(5-метокси-1*H*-індол-3-іл)-етил]етанамід, утворюється в пінеалоцитах епіфіза (шишкоподібної залози) та в деяких периферійних тканинах на основі амінокислоти триптофан. Біосинтез включає стадії гідроксилування і декарбоксилування з утворенням серотоніну, який далі підлягає ацетилюванню і метилюванню. Мелатонін вперше був виділений Лернером у 1958 році з шишкоподібної залози бика, і має численні застосування в медицині.

**Мета дослідження.** Порівняння снодійних і заспокійливих препаратів з вмістом мелатоніну, представлених на сайті Tabletki.ua, їх якості, активної речовини, ціни та побічних ефектів.

**Матеріали та методи.** Виконання даного дослідження проводилось за допомогою літературного огляду міжнародної і вітчизняної наукової літератури, наукових статей, джерел з інтернет-ресурсів. В даному дослідженні використані теоретичні методи дослідження — узагальнення, системний аналіз, порівняння лікарських препаратів зі вмістом мелатоніну, представлених на сайті Tabletki.ua.

**Результати дослідження.** Мелатонін відноситься до біогенних амінів, які продукуються епіфізом, причому залоза вдень виробляє серотонін, а вночі з нього синтезується мелатонін. Таким чином забезпечується регуляція циклів «сон-неспанья» або циркадних (циркадіанних) ритмів. Деякий відсоток мелатоніну також продукується в особливих клітинах, розташованих у сітківці ока, передміхуровій залозі, яєчниках, бронхах, легенях, шлунково-кишковому тракті, нирках, підшлунковій залозі. Крім того, вченими доведено, що мелатонін виробляється і у деяких клітинах крові – лімфоцитах та еозинофілах.

Мелатонін в складі лікарських препаратів підвищує розумову та фізичну працездатність, зменшує прояв стресових реакцій. Виявляє антиоксидантну та імунomodulatory дію; стабілізує клітинні оболонки, нормалізує проникність судинної стінки і збільшує її резистентність, покращує мікроциркуляцію.

Принцип роботи мелатоніну такий:

- мелатонін поглинає особливі нестабільні молекули – вільні радикали, що ушкоджують клітинні мембрани тканин та органів, призводячи до ослаблення захисних сил організму та розвитку серцево-судинних захворювань і навіть пухлин. «Очищаючи» організм від вільних радикалів, мелатонін заодно виводить їх з нервової системи, у міру сил захищаючи людину від хвороб Паркінсона й Альцгеймера;

- мелатонін відновлює пошкоджені клітини, запобігаючи різним захворюванням, включаючи все той же розвиток пухлин (в тому числі злоякісних) і стримуючи поширення метастазів при вже наявних онкологічних захворюваннях. Відомо, що синтетичний мелатонін зменшує токсичну дію ліків, які використовуються для хіміотерапії при онкологічних захворюваннях;

- мелатонін запобігає розвитку деяких психічних захворювань;

- уповільнює процеси старіння, збільшує тривалість життя, регулює функції ендокринної системи.

Оскільки рецептори мелатоніну мають дуже широке розповсюдження в організмі, передбачувані терапевтичні показання цієї сполуки є численними. Сучасна фармакологія

пропонує споживачам наступні аналоги мелатоніну: L-Тryptophan (амінокислота гарного настрою), 5-НТР (хімічна добавка, що рятує від безсоння і депресивного стану), L-Theanine (природна амінокислота, яка знімає стреси, сприяє розслабленню і поліпшує настрої), Валеріана (впливає на роботу серця), Ашваганда (знижує тривогу і депресію, рекомендується у вигляді настоянок).

Дослідження лікарських засобів з вмістом мелатоніну проводилось, враховуючи такі важливі параметри ефективності, як діюча речовина, ціна, співвідношення користі та шкоди тощо. При дослідженні було виявлено, що на фармацевтичному ринку України препарати, що містять мелатоніну та його аналоги мають одну й ту саму діючу речовину, майже не відрізняються співвідношенням користі та шкоди, більш-менш однакові по ціні. Зараз, в умовах повномасштабної війни, через стреси, постійні переживання, повітряні тривоги ритм сну дуже збився, тому прийом таких препаратів набагато зріс.

Однак, снодійною дією спектр активностей мелатоніну не обмежується.

Згідно досліджень мелатонін як локальний антиоксидант позитивно впливає на проходження овуляції та покращує якість ооцитів, що сприяє настанню вагітностей та народженню здорових дітей.

Клінічні дослідження мелатоніну вказують на його сприятливу терапевтичну цінність у лікуванні деяких запальних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз та хвороба Хантігтона, а також виразковий коліт. Деякі суперечливі ефекти були продемонстровані при хворобах Паркінсона та хронічних захворюваннях, при яких в одних випадках зареєстровані ефекти були сприятливими, а в інших – патологія загострювалася.

В ході лікування хворих на COVID-19 було виявлено, що найчастіше виживали та одужували пацієнти з високим рівнем «природного» мелатоніну, а також ті, хто отримував його у вигляді добавок.

Оскільки система регуляції секреції мелатоніну є складною, з центральними та вегетативними шляхами, існує багато патофізіологічних ситуацій, коли секреція мелатоніну може бути порушена і тут самолікування може зашкодити здоров'ю пацієнтів, тому завжди слід звертатися до лікаря.

**Висновки.** Мелатонін – це метоксиіндол, який синтезується і секретується переважно епіфізом вночі за нормальних умов освітлення/темряви. Мелатонін відіграє ключову роль у різних фізіологічних процесах, що включають регуляцію циркадних ритмів, імунних реакцій, окислювальних процесів, апоптозу або мітохондріального гомеостазу. Більшість з цих процесів змінюється при запальних патологіях.

Тому доцільно проводити багатоцентрові дослідження на великій кількості пацієнтів з метою встановлення ефективності мелатоніну, його нових функцій та створювати нові лікарські засоби з його вмістом.