

ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

УДК 615.014.2:615.2:577.175.1

ФАРМАКОГНОСТИЧНІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФІТОМЕЛАТОНІНУ

Михайлюк Н.В., Захарчук О.І.

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Фітомелатонін активізує і відновлює захисні ресурси організму на системному, тканинному, клітинному і субклітинному рівнях: знижує продукцію гормонів, які ослаблюють організм і створюють фон для виникнення та прогресування безлічі захворювань, стимулює імунний захист, запобігає розвитку метаболічного синдрому. Високі антиоксидантні властивості фітомелатоніну сприяють ефективному підвищенню гідратантності шкіри, забезпечують ефективний захист від вільних радикалів, які відповідають за старіння шкіри. Використання фітомелатоніну дозволяє попередити розвиток захворювань, характерних для людей старше 40 років (атеросклероз, обмінні порушення, хронічні запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, злоякісні новоутворення тощо). До біологічних властивостей фітомелатоніну відносять гіпотермічні, адаптогенні, протипухлинні, антистресові, антидепресивні та імунomodуючі ефекти.

Ключові слова: фітомелатонін, лікарські рослини, антиоксидант, старіння, профілактика.

Постановка проблеми. Оксидантний стрес останніми роками розглядається, як один з найбільш значущих і універсальних чинників патогенезу різноманітних нейродегенеративних змін та захворювань шлунково-кишкового тракту, обмінних порушень, хронічних запальних захворювань, атеросклерозу, хвороби Альцгеймера, злоякісних новоутворень тощо [7, с. 1-11; 8, с. 238; 9, с. 843]. І, власне, антиоксидантні ефекти фітомелатоніну, захист мозкових структур та інших вразливих клітин і тканин організму людини від дії вільних радикалів дозволяють застосовувати його в терапевтичній та профілактичній медицині. Наразі на стадії вивчення фармакогностичних та фармакологічних аспектів знаходиться цілий ряд мелатоніновмісних лікарських рослин.

Аналіз останніх досліджень і публікацій та виклад основного матеріалу. Вперше опис ендогенного фітомелатоніну у вищих рослин проведений в 1993 році ван Тасселем та співробітниками [16, с. 8-15]. Автори описали як вони ідентифікували фітомелатонін радіоімунаналізом (RIA) та газовою хроматографією за допомогою мас-спектрометрії (GC-MS) в ранковій славі плюниці (*Pharbitis nil L.*, синонім *Ipomoea nil L.*) та томатах (*Solanum lycopersicum L.*). Р. Дуббелз [10, с. 28-31] використовував RIA та рідинну хроматографію для вимірювання рівнів фітомелатоніну в екстрактах *Nicotiana tabacum L.* та їстівних рослинах (табл. 1, 2). Через два місяці присутність фітомелатоніну у великій кількості їстівних рослин була кількісно визначена RIA та рідинною хроматографією з виявленням флуоресценції японськими вченими [13, с. 321-328]. Наступні дослідження дозволили кількісно визначити фітомелатонін у багатьох рослинах, і зараз прийнято вважати, що фітомелатонін присутній у всіх рослинах [3, с. 46-62; 4, с. 625-626; 11, с. 575-587; 12, с. 57-69; 14, с. 325-333; 15, с. 1-4]. У 2001 році в лабораторії Effegilab (Італія) група вчених на чолі з Франческою Феррі [5, с. 1-8] зуміли отримати рослинний екстракт з високим вмістом мелатоніну, названий фітомелатоніном.

Таблиця 1а

Вміст мелатоніну в їстівних рослинах
(за Dubbels et al., 1995)

Рід і вид	Родина	Назва	пг/мл
<i>Beta vulgaris</i>	Amaranthaceae	буряк	5
<i>Cucumis sativus</i>	Cucurbitaceae	огірок	43
<i>Musa sapientum</i>	Musaceae	банан	233
<i>Lycopersicon esculentum</i>	Solanaceae	помідор	253

Маючи в розпорядженні такий унікальний інгредієнт, стало можливим створити косметичні засоби та препарати для прийому всередину. Мелатонін та фітомелатонін синтезуються з амінокислоти триптофану шляхами, які широко вивчаються як у тварин, так і в рослин. У рослинах триптофан перетворюється на триптамін за допомогою триптофандекарбоксілази (ТДК). Триптамін потім перетворюється на 5-гідрокситриптамін (широко відомий як серотонін) триптаміну 5-гідроксилази (Т5Н). N-ацетилювання серотоніну каталізується ферментом серотоніну N-ацетилтрансферази (SNAT). N-ацетилсеротонін метилюється ацетилсеротонін метилтрансферазою (АСМТ), гідроксіндол-О-метилтрансферазою, яка генерує (фіто) мелатонін. У рослинах метилювання N-ацетилсеротоніну також може здійснюватися за допомогою кофєвої кислоти О-метилтрансферази (СОМТ), класу рослинних ферментів, які можуть діяти на різних субстратах, включаючи кофєїнову кислоту та кверцетин. Серотонін також може бути перетворений в 5-метокситриптамін АСМТ та СОМТ для генерування фітомелатоніну через дію SNAT. Крім того, як варіант, фітомелатонін можна генерувати шляхом утворення N-ацетилтриптаміну, який перетворюється на N-ацетилсеротонін, у мутантного рису *Sekiguchi*. Нарешті, серотонін також може бути утворений з 5-гідрокситриптофану після дії триптофанової гідроксилази і ТДК. Останній етап відбувається в основному у тварин, але також, меншою мірою, і у рослин. Більше того,

Таблиця 16

Вміст мелатоніну в їстівних рослинах (за Dubbels et al., 1995)

Рід и вид	Родина	Назва	мг/г
<i>Actinidia chinensis</i>	Actinidiaceae	квіви	24,4 ± 1,7
<i>Allium cepa</i>	Liliaceae	цибуля	31,5 ± 4,8
<i>Ananas comosus</i>	Bromeliaceae	ананас	36,2 ± 8,4
<i>Angelica keiskei</i>	Apiaceae	дудник	623,9 ± 63,1
<i>Asparagus officinalis</i>	Liliaceae	спаржа	9,5 ± 3,2
<i>Avena Sativa</i>	Poaceae	овес посівний	1796,1 ± 43,3
<i>Brassica campestris</i>	Brassicaceae	ріпак	657,2 ± 29
<i>Brassica oleracea</i>	Brassicaceae	капуста	107,4 ± 7,3
<i>Cucumis sativus</i>	Cucurbitaceae	огірки	24,6 ± 3,5
<i>Daucus carota</i>	Apiaceae	морква	55,3 ± 11,9
<i>Festuca arundinacea</i>	Festucaceae	костриця очеретяна	5288,1 ± 368,3
<i>Malus domestica</i>	Rosaceae	яблуко	47,6 ± 3,1
<i>Oryza sativa japonica</i>	Poaceae	рис	1006 ± 58,5
<i>Raphanus sativus</i>	Brassicaceae	редис	112,5 ± 10,3
<i>Zea mays</i>	Poaceae	кукурудза	1366,1 ± 465,1
<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	імбир	583,7 ± 5,3

Таблиця 2

Вміст мелатоніну в альпійських і середземноморських лікарських рослинах (за Dubbels et al., 1995)

Рід и вид	Родина	Назва	Сировина	мг/г
<i>Achillea millefolium</i>	Asteraceae	тисячолістник звичайний	молода рослина	45,4 ± 34,1
<i>Althaea officinalis</i>	Malvales	алтея	молода рослина	23,1 ± 14,5
<i>Hypericum perforatum</i>	Clusiaceae	звіробій	сушені квіти	11,7 ± 8,8
<i>Lippia citriodora</i>	Verbenaceae	цитронела	молода рослина	16,6 ± 3,6
			сухі листки	22,3 ± 25,8
<i>Melissa officinalis</i>	Labiataeae	меліса	молода рослина	56 ± 18,0
<i>Pimpinella saxifraga</i>	Apiaceae	бедринець ломикаменевий	сухий корінь	22,9 ± 19,7
<i>Mentha arvensis</i>	Lamiaceae	м'ята	молода рослина	19,3
			сухі листки	20,0 ± 14,8
<i>Salvia officinalis</i>	Lamiaceae	шалфей	молода рослина	32,8 ± 29,5
			сухі листки	немає даних
<i>Thymus vulgaris L.</i>	Lamiaceae	чебрець	молода рослина	30,4 ± 12,1
			сухі листки і гілки	26,0 ± 14,3

фітомелатонін може генеруватися шляхом утворення 5-метокситриптаміну, як це пропонується кількома авторами, що дозволяє припустити, що шлях біосинтезу фітомелатоніну може проходити більш альтернативні шляхи порівняно з тваринами, що відображає більшу здатність адаптуватися до метаболічних змін. Таким чином, (фіто) мелатонін може бути синтезований багатьма способами. Найбільш актуальною є послідовність: триптофан → триптамін → серотонін → N-ацетилсеротонін → фітомелатонін. Всі перераховані вище ферменти були виявлені та охарактеризовані в рисі та *Arabidopsis thaliana*, за винятком ТРН, добре відомого у тварин, але не в рослинах. У тварин основним маршрутом є: триптофан → 5-гідрокситриптофан → серотонін → N-ацетилсеротонін → мелатонін (рис. 1). Проміжні сполуки мелатоніну продукуються в різних субклітинних структурах, таких як цитоплазма, ендоплазматичний ретикулум та хлоропласти або мітохондрії. Крім того, мелатонін у рослинах не є кінцевим продуктом у маршруті, оскільки він зазвичай гідроксильється, утворюючи 2-, 3- та 6-гідроксимелатонін, основу метаболіту гідроксимелатоніну [7, с. 1-11].

Так само, як і у людини та тварин, у рослин мелатонін регулює циркадіанні біоритми: рух листків і квіток вночі, ріст рослини, забезпечення антиоксидантного захисту від сонячних променів та інших несприятливих атмосферних явищ.

Термін «фітомелатонін» вперше був запропонований в 2004 році в протоколі лікування раку печінки у пацюків. Хімічна структура фітомелатоніну ідентична структурі мелатоніну [3, с. 46-62], що виробляється людським організмом: це вигідно відрізняє фітомелатонін від синтезованих аналогів, так як, будучи стовідсотково рослинною речовиною, фітомелатонін має повну біосумісність.

Велика увага приділяється якості сировини, з якого отримують фітомелатонін: рослини культивуються в спеціальному заповіднику на висоті обов'язково більше 1000 метрів, а процеси екстракції і обробки сировини ґрунтуються на новітніх технологіях.

Після багаторічних досліджень в лабораторіях Effegilab [5, с. 1-9] вперше в світі був отриманий рослинний мелатонін, масляний екстракт зі спеціально відібраних альпійських рослин (зростаючих в заповіднику в горах провінції Трентіно, Італія).

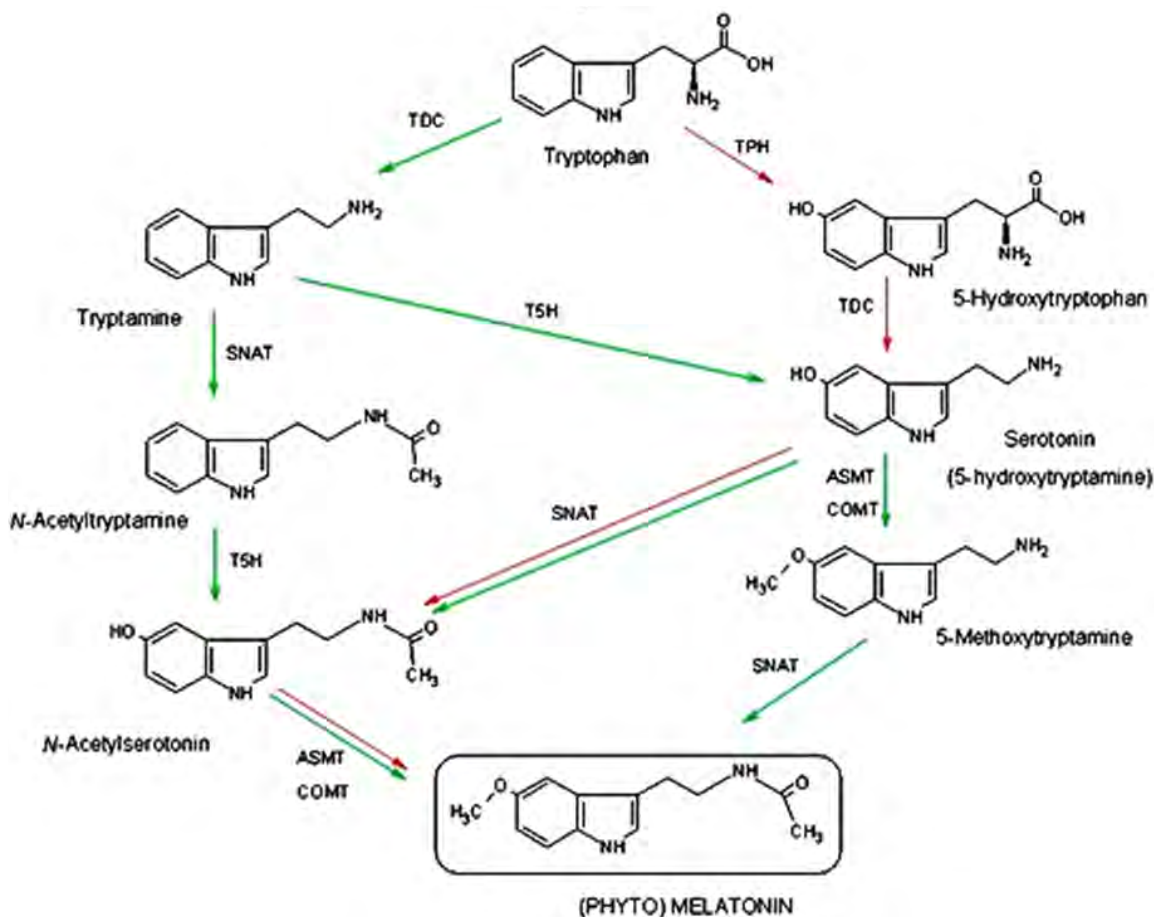


Рис. 1. Біосинтетичні шляхи (фіто)мелатоніну

Ферменти відповідних етапів: T5H-триптофан 5-гідроксилаза; TDC -триптофан-декарбоксилаза; TPH-триптофан гідроксилази; SNAT-серотонін N-ацетилтрансфераза; ASMT-ацетилсеротонін-метилтрансфераза і O-метилтрансфераза COMT-кофеїнової кислоти (за Marino B. Arnao, 2018)

Також фітомелатонін є натуральною, природною речовиною для захисту шкіри. Косметичні засоби на базі фітомелатоніну відновлюють структурні компоненти шкіри, пошкоджені внаслідок оксидативного стресу, повертають їй еластичність, здоровий колір і блиск. Шкіра насичується енергією і стає більш молодшою. Клінічні дослідження довели, що фітомелатонін – це не тільки справжній еліксир молодості для шкіри, він впливає на більш глибокому рівні, знімаючи психічне і розумове напруження, що знайшло своє відображення в появі терміну «психокосметевтика». Застосування препаратів на базі фітомелатоніну впливає на емоційний стан людини, знімає стрес, поліпшує настрій, регулює сон [1, 399 с.; 2, с. 34-38].

Мелатонін покращує толерантність рослин до негативного впливу холоду, тепла, солей та посухи шляхом регуляції відповідних генів. Як поглинач вільних радикалів, мелатонін також безпосередньо дезоксифікує активні види кисню, таким чином полегшуючи окислення мембран [6, с. 126-131]. Абіотичний стрес-інгібуючий фотосинтез частково відновлюється, а метаболіти накопичуються в присутності мелатоніну, що призводить до поліпшення росту рослин, затримки старіння листків та підвищеної толерантності до стрес-чинників (рис. 2).

Ліпофільні фракції олійного екстракту фітомелатоніну містять токоферолі, фітостерини, по-

лінасичені жирні кислоти. Антиоксидантний захист фітомелатоніну забезпечує пролонгований результат, завдяки високому ступеню трансдермального всмоктування. Така активність проявляється на рівні всіх клітинних і субклітинних структур, включаючи ядро клітини. Фітомелатонін володіє протективними властивостями щодо ураження ДНК, білків і ліпідів вільними радикалами, здатний зв'язувати вільні радикали і стимулювати активність компонентів антиоксидантної системи: супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, ГЛК-6-фосфату.

Властивості фітомелатоніну були протестовані за двома відомими методиками: це фотохемілюмінисценція, яка дозволяє не тільки оцінювати антиоксидантні властивості компонентів, але і тестувати окремо активність ліпідної фази (без урахування вступної), і тест ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity). Цей тест визначає здатність досліджуваної речовини нейтралізувати дію вільних радикалів. Результати двох тестів дозволяють стверджувати, що фітомелатонін володіє високими антиоксидантними властивостями (як щодо гідрофільного компонента, так і ліпофільного), порівняно з аналогічними властивостями елітних рослинних олій. Фітомелатонін також ефективно підвищує гідратантність шкіри: зокрема, в експериментальних тестах було зафіксовано значне підвищення цього по-



Рис. 2. Роль фітомелатоніну в фізіології рослин (за Marino B. Arnao, 2018)

казника (плюс 10,04%) вже через 15 хвилин після застосування. Результат зберігався протягом всього експериментального часу (150 хв). Така здатність забезпечує ефективний захист від вільних радикалів, які відповідають за старіння шкіри. Колоїдний фітомелатонін, отриманий за ексклюзивною методикою екстракції з цілющих рослин (дикий ямс, овес, біла і чорна гірчиця), є олійним екстрактом, надзвичайно багатим на мелатонін, він діє м'яко і безпечно, а за своїми властивостями й ефективністю повністю відповідає (біоідентичний) мелатоніну людини.

Фітомелатонін захищає рослини від агресивної дії ультрафіолетового (УФ) світла. З великою часткою ймовірності можна припустити його фотопротектну дію відносно шкіри. Крім на базі фітомелатоніну є найпотужнішим антиоксидантним, зволожуючим і захисним засобом. Фітомелатонін поглинає 2717% променів УФ-В і 1229% променів УФ. З огляду на те, що крем відновлює ліпофільні структурні компоненти шкіри, що ушкоджуються сонячним випромінюванням й іншими атмосферними чинниками, що викликають оксидативний стрес, крем можна рекомендувати і для молодшої шкіри, «втомленої» від шаленого ритму життя та впливу УФ променів. На «безпроблемну» шкіру крем діє як натуральний захист і підвищує її власні захисні ресурси.

Останнім часом досягнутий великий прогрес у визначенні детальних функцій мелатоніну в реакціях рослин на абіотичний стрес. Температура навколишнього середовища може різко змінюватися протягом всього періоду вирощування рослин. Таким чином, вони часто піддаються негативному впливу високих або низьких температур, які необхідні для проростання. Використовуючи концентрації мелатоніну в діапазоні mM, X.Y. Lei та співавт. [6, с. 126-131] визначили, що індол значно пригнічує холодно-опосередковану апоптичну загибель клітин в суспензії моркви (*Daucus carota L.*). Показана здатність мелатоні-

ну гальмувати апоптоз, що не пов'язано з його радикальним вигоранням, оскільки мелатонін значно стимулює рівень путресцину та спермідину у клітинах моркви. Висунуто гіпотезу щодо дії мелатоніну на поліаміни. Рослини рису (*Oryza sativa cv Dongjin*), багаті на мелатонін, демонструють підвищену стійкість до гербіциду бутафенацилу, який, як відомо, генерує реактивний синглетний кисень. Багаті на мелатонінвмісне насіння та контрольні речовини проросли і росли однаково добре в умовах постійної темряви. Коли ці етіологічні рослини переносили в легке середовище, контрольні рослини піддавалися некрозу, тоді як ті, що містять генетично підвищений рівень мелатоніну, виживали і виявлялися бутафенацил-резистентні фенотипи. Рослини, що містять вищі концентрації мелатоніну, також мали підвищений рівень хлорофілу і нижчі концентрації малондіальдегіду. Це перший доказ того, що мелатонін захищає будь-яку рослину від токсичності гербіциду, в цьому випадку це стимулює вироблення активного метаболіту кисню, який, як відомо, завдає окисного пошкодження. Мелатонін також пригнічує накопичення H_2O_2 у листках. Таким чином, можливість визначення мелатоніну є коефіцієнтом старіння та наслідком його антиоксидантної активності. З наведених даних випливає, що мелатонін є дуже корисною сполукою, яка значно сприяє витривалості рослин. При цьому він сприяє не тільки виживанню рослин, але й, що є більш важливим, їх цвітінню та плодоношенню.

Продукти, що містять мелатонін добре впливають на наш сон. Їх потрібно вживати і на вечерю, і протягом дня. Якщо людина страждає від безсоння, то краще скористатися натуральними продуктами і вживати їх перед сном, ніж захоплюватися снодійними.

Мелатонін міститься в таких продуктах:

1. Банани. «Снодійне в шкірці». Стимулюють продукцію серотоніну й мелатоніну, містять

калій, а також магній, що сприяє стабілізації на-строю і розслабленню м'язів.

2. Вишня і черешня – є натуральним дже-релом мелатоніну, який контролює внутріш-ній циркадіанний годинник і врівноважує сон. Експерти рекомендують за годину перед сном з'їдати жменю цих ягід. Якщо потрібно виспа-тися в літаку чи поїзді, беріть завжди з собою вишні або черешні.

3. Молоко – поєднання триптофану і каль-цію, який допомагає мозку засвоювати трип-тофан. Для багатьох дітей тепле молоко з ме-дом – ідеальне снодійне. Крім того, молоко також заспокійливо впливає й на психіку.

4. М'ясо індички, мигдаль, кедрові горіхи, цільнозерновий хліб – лідери за вмістом трипто-фану і мелатоніну.

5. Ромашковий і м'ятний чай. Ромашка не-даремно займає перше місце серед заспокійливих напоїв. Вона володіє легким снодійним ефектом і служить ідеальним натуральним релаксантом.

6. Печена картопля – вбирає кислоти, що заважають виробленню триптофану. Щоб під-силити заспокійливий ефект, картоплю можна розім'яти в ложці теплого молока.

7. Вівсяна каша на молоці з ложечкою меду. Надасть організові заспокійливу дію і вгамує почуття голоду. Якщо сну заважають неприєм-ності, депресія, варто додати у вечірню вівсянку дві чайні ложки насіння льону, багатого на жирні кислоти омега-3, які поліпшують настрій.

8. Цибулевий суп. У цибулі міститься особ-лива заспокійлива речовина кверцетин, завдяки седативним властивостям якої цибуля викорис-товувалася, як засіб для боротьби з безсонням ще в стародавньому Єгипті.

Ці продукти розслаблюють напружені м'язи, заспокоюють нервову систему, не обтяжують шлунок, стимулюють продукцію гормонів серо-тоніну й мелатоніну, що призводить до легкого засипання й приємного міцного сну.

Фітомелатонін сприяє швидкому розслаблен-ню і покращує засинання, він допомагає зберігати правильний баланс між періодами повільного і швидкого сну, подовжуючи фазу повільного сну, під час якої людина найбільш повноцінно відпо-чиває. Фітомелатонін забезпечує захист клітин мозку, щонайменше, двома способами: розкла-данням пероксиду водню до води і утилізацією вільних гідроксильних радикалів.

Оксидантний стрес розглядається як один з найбільш значущих і універсальних чинників патогенезу різних нейродегенеративних захво-рювань. Антиоксидантні ефекти фітомелатоні-ну та захист мозкових структур від дії вільних радикалів дозволяють застосовувати його в не-врології. У 1998-2000 рр. Я.І. Левін і А.М. Вейн [1, 399 с.; 2, с. 34-38] провели ряд досліджень, які показали ефективність мелатоніну не тільки при порушеннях сну, але і в реабілітаційний період після інсульту, при фіброталгіях, хворобах Пар-кінсона і Альцгеймера.

Препарати мелатоніну

Мелаксен – найбільш популярний препарат американського виробництва, 1 таблетка містить мелатоніну 3 мг; *Апикмелатонін (АПіК Мелато-нін)* – препарат містить в одній таблетці мелато-ніну 3 мг, піридоксину – 10 мг; *Віта-мелатонін*

(*Vitae-мелатонін*) – містить в одній таблетці ме-латоніну 3 мг; *Мелатонін плюс* – містить в одній таблетці мелатоніну 2 мг; *Tasimelteon* – новий препарат для лікування безсоння, який прохо-дить клінічні випробування. *Tasimelteon* є се-лективним агоністом мелатонінових рецепторів; *Natrol (Natrol мелатонін)* – препарат може міс-тити в одній таблетці мелатоніну – 1 мг, 3 мг, 5 мг, поширюється як БАД.

Висновки і пропозиції. Фітомелатонін акти-візує і відновлює захисні ресурси організму на системному, тканинному, клітинному і субклі-тинному рівнях: знижує продукцію гормонів, які ослаблюють організм і створюють фон для ви-никнення та прогресування безлічі захворювань, стимулює імунний захист, попереджує розви-ток метаболічного синдрому. Одночасно активу-ється антиоксидантний захист і пригнічується синтез вільних радикалів, підвищуються адап-тивні резерви організму, покращуються процеси регенерації тканин і клітин організму людини, включаючи ядро клітини. Фітомелатонін володіє протекторними властивостями щодо ураження ДНК, білків і ліпідів вільними радикалами, здат-ний зв'язувати вільні радикали і стимулювати активність компонентів антиоксидантної систе-ми: супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, ГЛК-6-фосфату.

До біологічних властивостей фітомелатоні-ну відносять гіпотермічний, адаптогенний, про-типухлинний, антистресовий, антидепресивний та імунomodуючий ефекти.

Використання фітомелатоніну поперед-жує розвиток захворювань, характерних для людей старше 40 років (атеросклероз, обмінні порушення, хронічні запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, онкологічні за-хворювання тощо). При наявності подібних за-хворювань фітомелатонін мобілізує організм на їх корекцію, покращує загальний стан, дозволяє домогтися компенсації патологічних процесів. Доцільно використовувати фітомелатонін і при поліморбідності.

Також фітомелатонін володіє прекрасними косметичними властивостями, що робить його особливо цінним компонентом для виробництва емульсій (крему і молочка), рекомендованих як для вікової, так і для молоді шкіри.

Фітомелатонін сприяє здоровому сну з пра-вильним перебігом відновних процесів (в орга-нах і тканинах, нервовій та імунній системах, психічній сфері). Для вироблення мелатоніну важливий не сон, а саме темрява. Дослідники рекомендують переконатися, що в спальні до-сить темно і туди не потрапляє освітлення з ву-лиці. Також слід уникати світла, що виходить від екрану телевізора чи комп'ютера, і підсві-чування різних гаджетів. Принаймі, нічне освіт-лення повинно бути червоним або жовтим, але ніяк не білим або блакитним. Фітомелатонін має здатність регулювати і підтримувати пра-вильний циркадіанний ритм в організмі людини та допомагає налагодити нормальний сон тим людям, чия робота пов'язана з частими пере-міщеннями з одного часового поясу в інший, а також тим, хто працює позмінно або в умовах штучного освітлення, що часто призводить до збою добового ритму сну і неспання.

Список літератури:

1. Вейн А.М. Нарушения сна и бодрствования / А.М. Вейн, Я.И. Левин // *Болезни нервной системы: Руководство для врачей.* – М.: Медицина, 2001. – 399 с.
2. Левин Я.И. Мелатонин в терапии инсомнии / Я.И. Левин // *Российский медицинский журнал.* – 2005. – № 7. – С. 34-38.
3. Шибаева Е.Ф. Фитомелатонин: обзор / Т.Г. Шибаева, Е.Ф. Марковская. – 2017. – Т. 78, № 5, сентябрь-октябрь. – С. 46-62.
4. Dun-xian T. Melatonin and plants / T. Dun-xian // *J. Exp. Bot.* – 2015. – № 66(3). – P. 625-626.
5. I prodotti della linea fitomelatonina Dr. Francesca Ferri <http://www.oligoflowersbeauty.com/cosafacciamo/linea-fitomelatonina/>.
6. Lei X.Y. Attenuation of cold-induced apoptosis by exogenous melatonin in carrot suspension cells: the possible involvement of polyamines / Lei X.Y., Zhu R.Y., Zhang G.Y., Dai Y.R. // *J. Pineal Res.* – 2004. – № 36(2). – P. 126-131.
7. Marino B.A. Phytomelatonin: discovery, content, and role in plants / B.A. Marino // *Adv. Bot.* – 2014. – № 2014. – P. 1-11.
8. Marino B. Arnao. The Potential of Phytomelatonin as a Nutraceutical / B. Arnao Marino, Josefa Hernández-Ruiz // *Molecules.* – 2018. – 23(1). – P. 238; doi:10.3390/molecules23010238.
9. Melatonin, a Full Service Anti-Cancer Agent: Inhibition of Initiation, Progression and Metastasis / [Reiter Russel, Rosales-Corral Sergio, Tan Dun-Xian et al.] // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2017. – № 18(4). – P. 843.
10. Melatonin in edible plants identified by radioimmunoassay and by high performance liquid chromatography-mass spectrometry / [R. Dubbels, R.J. Reiter, E. Klenke et al.] // *J. Pineal Res.* – 1995. – № 18(1). – P. 28-31.
11. Melatonin: new applications in clinical and veterinary medicine, plant physiology and industry / [Reiter R.J., Coto-Montes A., Boga J.A. et al.] // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2011. – № 32(5). – P. 575-87.
12. Phytomelatonin: a review / [Paredes S.D., Korkmaz A., Manchester L.C. et al.] // *J. Exp. Bot.* – 2009. – № 60. – P. 57-69.
13. Reiter R.J. Melatonin and the circadian system: Contributions to successful female reproduction / Reiter R.J., Tamura H., Tan D.X., Xu X.P. // *Fertil. Steril.* – 2014. – № 102. – P. 321-328.
14. Reiter R.J. Melatonin: Exceeding expectations / R.J. Reiter, D.X. Tan, Galano A. // *Physiology (Bethesda).* – 2014. – № 29. – P. 325-333.
15. Russel J.R. Melatonin reduces lipid peroxidation and membrane viscosity / J.R. Russel, T. Dun-xian, G. Annia // *Front Physiol.* – 2014. – № 5. – P. 1-4.
16. Van Tassel D.L. Melatonin in plant organs / N. Roberts, A. Lewy, S.D. O'Neill // *J. Pineal Res.* – 2001. – № 31(1). – P. 8-15.

Михайлюк Н.В., Захарчук А.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный медицинский университет»

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ФИТОМЕЛАТОНИНА****Аннотация**

Фитомелатонин активизирует и восстанавливает защитные ресурсы организма на системном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях: снижает выработку гормонов, которые ослабляют организм и создают фон для возникновения и прогрессирования множества заболеваний, стимулирует иммунную защиту, предупреждает развитие метаболического синдрома. Обладает высокими антиоксидантными свойствами, эффективно повышает гидратантность кожи, обеспечивает эффективную защиту от свободных радикалов, которые отвечают за старение кожи. Использование фитомелатонина позволяет предупредить развитие заболеваний, характерных для людей старше 40 лет (атеросклероз, обменные нарушения, хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, злокачественные новообразования и др.). К биологическим свойствам фитомелатонина относят гипотермический, адаптогенный, противоопухолевый, антистрессорный, антидепрессивный и иммуномодулирующий эффекты.
Ключевые слова: фитомелатонин, лекарственные растения, антиоксидант, старение, профилактика.

Mikhayliuk N.V., Zakharchuk O.I.

Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University"

PHARMACOGNOSTIC AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF PHYTOMELATONIN**Summary**

Phytomelatonin activates and resume the body's protective resources at the systemic, tissue, cellular and subcellular levels: reduces the production of hormones that debilitate the body and create a background for the onset and progression of many diseases, stimulates immune protection, prevents the development of metabolic syndrome. The high antioxidant properties of phytomelatonin promote the effective skin hydratancy elevation, provide effective protection against free radicals that are responsible for skin aging. The phytomelatonin usage can prevent the development of diseases typical of people aged over 40 (atherosclerosis, metabolic disorders, chronic inflammatory diseases of the gastrointestinal tract, malignant neoplasms etc.). The biological properties of phytomelatonin include hypothermic, adaptogenic, antitumor, anti-stress, antidepressant and immunomodulatory effects.

Keywords: phytomelatonin, medicinal plants, antioxidant, skin aging, prevention.