



**Проф. Т.Д.Звягинцева,
асс. Я.К. Гаманенко**

Харьковская медицинская академия последипломного
образования
Кафедра гастроэнтерологии

Роль мелатонина в развитии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта

В последнее время уделяется большое внимание изучению мелатонина, гормона шишковидной железы, в связи с участием его во многих физиологических процессах, особенно при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта и их сочетанных проявлений в виде оверлап-синдромов.

Мелатонин обнаруживается абсолютно во всех отделах ЖКТ от полости рта до сигмовидной кишки, с максимумом в слизистом слое и в меньшем количестве в подслизистом и мышечном слоях, а также в поджелудочной железе и гепато-билиарной системе.

Общее содержание мелатонина в ЖКТ в 400 раз больше, чем в эпифизе и в 10—100 раз больше, чем в плазме крови.

Мелатонин вырабатывается энтерохромаффинными (ЕС) клетками слизистой оболочки ЖКТ, в которых обнаружены как ферменты для синтеза серотонина, так и специфические ферменты для синтеза мелатонина (серотонин-N-ацетилтрансфераза и гидроксиндол-O-метилтрансфераза). Кроме того, было показано, что в ЖКТ может аккумулироваться мелатонин, поступающий из крови.

Выработка энтерального мелатонина, в отличие от эпифизарного, не зависит от режима освещенности, но она достоверно усиливается во время приема пищи, особенно если она богата триптофаном. Однако значительное возрастание концентрации мелатонина в крови происходит только в воротной вене, т.к. 90% поступающего в печень мелатонина в ней же и метаболизируется и возвращается в кишечник с желчью или выводится с мочой.

Считается, все же, что постоянный «базовый» уровень дневного мелатонина в крови задается в основном именно энтеральным мелатонином, потому что синтез эпифизарного мелатонина блокируется светом.

Мелатонин в ЖКТ выполняет широкий спектр функций, но среди его эффектов можно выделить эндокринные и паракринные, а также люминальные. К последним относятся эффекты, осуществляемые через просвет пищеварительной трубки; считается, что мелатонин, выделяющийся в верхних отделах ЖКТ при поступлении пищи, вместе с содержимым кишечника проходит в нижние отделы, где воздействует на свои рецепторы и таким образом синхронизирует работу всех частей ЖКТ.

У человека мелатонин синтезируется из незаменимой аминокислоты L-триптофана в четыре этапа. Сначала под действием триптофангидроксилазы и декарбоксилазы ароматических L-аминокислот триптофан превращается в 5-гидрокситриптамин (серотонин) — второй гормон эпифиза, а затем при участии серотонин-N-ацетилтрансферазы и гидроксиндол-O-метилтрансферазы из серотонина образуется мелатонин.

Уникальность мелатонина как гормона состоит в том, что для него существуют рецепторы двух принципиально разных типов: мембранные и ядерные. Широкий спектр эффектов мелатонина обуславливается наличием как мембранных рецепторов, сопряженных с G-белком, так и ядерных рецепторов, опосредующих его долговременные эффекты.

Мембранные рецепторы представлены тремя разновидностями (MT1R, MT2R и MT3R), они сопряжены с G-белками, и их активация влияет на внутриклеточный уровень цАМФ, Ca²⁺ и других вторичных посредников, обуславливая быстрые и краткосрочные эффекты мелатонина. Ядерные рецепторы относятся к семейству ретиноидных рецепторов RZR/ROR, они обнаружены в сетчатке и эпифизе.

Основная функция мелатонина, заключается в общей регуляции биологических ритмов организма —

суточних (циркадианних) и сезонных, а также в регуляции хода онтогенеза (пубертата и старения).

Основные функции мелатонина, осуществляемые в ЖКТ:

1. Антиоксидантная

Мелатонин является мощнейшим эндогенным антиоксидантом (ловушка свободных радикалов), который действует внутри- и внеклеточно, а также внутриядерно. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* было показано, что мелатонин непосредственно предотвращает свободнорадикальное повреждение нуклеиновых кислот, белков и липидов. Активность мелатонина в отношении радикалов ОН сравнима с активностью такого сильного внутриклеточного антиоксиданта, как глутатион, а в отношении пероксильного радикала $ROO\cdot$ мелатонин значительно эффективнее токоферола (витамина Е).

Особое значение имеет участие мелатонина в предотвращении процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), который является основным фактором гибели клеток при оксидативном стрессе. Также было показано *in vitro*, что один из метаболитов мелатонина, 6-гидроксимелатонин, обладает гораздо большим антиоксидантным эффектом в отношении ПОЛ, чем сам мелатонин.

Помимо прямой инактивации свободных радикалов обнаружено стимулирующее влияние мелатонина на глутатионпероксидазу, которая участвует в обмене глутатиона. Кроме того, мелатонин подавляет активность индуцибельной NO-синтазы, что приводит к уменьшению количества нитроксильных радикалов NO, которые тоже могут вызывать повреждение клеток.

Антиоксидантное действие мелатонина играет важную роль в защите слизистой ЖКТ от постоянных экзогенных воздействий, а также от свободных радикалов, образующихся в процессе пищеварения. Мелатонин является важным фактором поддержания клеточного и тканевого гомеостаза в соответствии с изменяющимися воздействиями окружающей среды.

2. Иммуномодулирующая

Рецепторы к мелатонину обнаружены на лимфоцитах и нейтрофилах человека, а также на иммунокомпетентных клетках. Показано, что мелатонин вызывает усиление лимфопоэза, активирует лимфоциты, стимулирует выработку различных цитокинов периферическими иммунокомпетентными клетками. Участие мелатонина в иммунных процессах доказывает и тот факт, что интерферон- γ стимулирует продукцию мелатонина в эпифизе, то есть существует как минимум один механизм обратной связи в системе мелатонин — иммунитет.

3. Биоритмическая

Нарушение ритма и количественной продукции мелатонина является пусковым моментом, приводящим на начальных этапах к возникновению десинхроноза, приводящему к патологическим состояниям. Любые изменения продукции мелатонина, выходящие за рамки нормальных физиологических колебаний, ведут к рассогласованию как собствен-

но биологических ритмов организма между собой (внутренний десинхроноз), так и ритмов организма с ритмами окружающей среды (внешний десинхроноз).

С биоритмологических позиций сезонные обострения хронических болезней внутренних органов представляют собой клиническую реализацию дезадаптации организма в условиях, требующих повышенной активности его адаптивной системы при изменении условий окружающей среды. Следовательно, даже сам факт нарушения ритма продукции мелатонина может стать причиной различных заболеваний.

4. Регулирующая моторику, секрецию и всасывание в ЖКТ в соответствии с биоритмами приема пищи и пищеварительной функции.

Мелатонин оказывает прямое регулирующее действие на перистальтику желудка и кишечника, стимулируя (высокие дозы) или ингибируя (низкие дозы) гладкую мускулатуру ЖКТ, блокирует действие холецистокинина, активирующего сократительную способность ЖКТ. Аналогичное действие он оказывает на гладкую мускулатуру кровеносных сосудов, изменяя их проницаемость.

Мелатонин регулирует процессы всасывания в кишечнике, транспорт воды, электролитов, действует на Ca^{2+} -, K^{+} -, Na^{+} -каналы, участвует в регуляции активности различных гормонов и биогенных аминов, вырабатываемых в ЖКТ. По данным эксперимента на морских свинках было установлено, что мелатонин наряду с прямым действием на мембраны мышечных клеток способен оказывать ингибирующее действие на холинергические никотиновые каналы клеток подслизистых нервных сплетений ЖКТ, подтверждая тем самым наличие нейрокринного пути воздействия мелатонина на моторику ЖКТ.

Известно, что механизм действия мелатонина включает связывание с собственными рецепторами на мембране мышечной клетки, а также с серотонинингибирующими рецепторами, регуляцию активности Ca^{2+} -каналов и Ca^{2+} -зависимых K^{+} -каналов.

Доказано взаимодействие между мелатонином и серотонином, который является его природным антагонистом.

Было показано, что между мелатонином и серотонином как на уровне взаимной регуляции синтеза и секреции этих гормонов, так и на уровне взаиморегулирования их эффектов имеется тесная взаимосвязь. Эта сбалансированная система «мелатонин — серотонин» определяется как в ЦНС, так и в ЖКТ, и, подобно системе «ацетилхолин — норадреналин», оказывает существенное влияние на моторику ЖКТ на паракринном уровне.

Мелатонин обладает ингибирующим влиянием на моторику ЖКТ, он снижает тонус гладкой мускулатуры. Серотонин же, наоборот, повышает тонус мускулатуры, но вызывает снижение амплитуды сокращений.

Мелатонин также ингибирует эффекты гастрина, связываясь с рецепторами к гастрину и блокирует их.

Мелатонин ингибирует холинэргические никотиновые каналы клеток нервных сплетений подслизистой кишки, что свидетельствует не только о прямом (пара- и аутокринном), но и о нейрокринном пути его воздействия на моторику ЖКТ.

Мелатонин восстанавливает местный гормональный баланс гастроинтестинальных гормонов,

5. Микроциркуляторная

Расслабляющее влияние мелатонина на гладкие мышцы отражается и на кровеносных сосудах. Под действием мелатонина увеличивается микроциркуляция в слизистой ЖКТ, что способствует протекции слизистой оболочки пищеварительного тракта в случае его повреждения.

6. Влияющая на пролиферацию клеток слизистой ЖКТ

В экспериментальных исследованиях отмечается, что при различных физиологических дозах мелатонин оказывает противоположное действие на клеточную пролиферацию: в дозах, соответствующих дневному уровню в кровотоке, мелатонин подавляет пролиферацию клеток, а при концентрациях, характерных для ночного времени — стимулирует. Однако, в слизистой ЖКТ концентрация мелатонина больше, чем в кровотоке, поэтому мелатонин положительно влияет на пролиферативную активность окружающих клеток.

Мелатонин является важнейшим регулятором пролиферации и апоптоза клеток слизистой оболочки ЖКТ.

7. Противомикробная

Мелатонин ингибируя рост бактерий и других микроорганизмов, предупреждает их чрезмерное развитие.

8. Антиульцерогенный эффект

Мелатонин оказывает прямое и опосредованное воздействие на свободные радикалы, улучшает микроциркуляцию в слизистой ЖКТ, провывает цитопротекторное действие благодаря участию его в регуляции метаболизма арахидоновой кислоты.

Показано, что мелатонин стимулирует выработку простагландина E_2 и простаглицлина, и предполагают, что он активирует циклооксигеназу COX-2. Простаглицлин E_2 подавляет синтез кислоты и пепсина в желудке и стимулирует выработку бикарбоната, что благоприятно сказывается на процессе восстановления поврежденной слизистой.

Мелатонин обладает онкостатическим действием и проявляет себя как эффективное средство при лечении новообразований в ЖКТ.

9. Эндокринная

Эндокринные эффекты интестинального мелатонина проявляются прежде всего его участием в контроле потребления пищи. Прием пищи стимулирует синтез мелатонина, а тот по механизму отрицательной обратной связи контролирует гипоталамический центр насыщения. Предполагается, что роль мелатонина в этой системе заключается в подавлении секреции грелина.

Мелатонин напрямую связан с приемом пищи, синхронизирует работу всех отделов ЖКТ и участву-

ет в объединении их в единую пищеварительную систему.

Нарушения синтеза мелатонина могут быть ответственными за возникновение ведущих клинических проявлений функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ).

СРК представляет собой функциональное заболевание ЖКТ, которое является одним из самых распространенных в развитых странах мира.

Современные исследования позволили выявить ведущие патофизиологические аспекты, ассоциированные с развитием СРК: нарушения бактериальной колонизации кишечника, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, диетические погрешности в виде злоупотребления фастфудом, жареной пищей, пищевыми раздражающими веществами.

Важную роль в патогенезе заболевания играют нарушения в оси головной мозг — кишечник, приводящие к изменению в энтеральной нервной системе и развитию феномена висцеральной гипералгезии.

В последние годы было выявлено участие тучных клеток в высвобождении медиаторов воспаления, приводящих в свою очередь к повышению проницаемости стенки кишечника.

На данном этапе развития гастроэнтерологии проблема сочетанной функциональной патологии и наличие у больного синдрома перекреста приобретает важный медико-социальный аспект. 66,7% больных с функциональной диспепсией (ФД) предъявляют жалобы, связанные с наличием СРК. В последние годы появились указания на частое сочетание функциональной изжоги и СРК. Данный патологический процесс верифицируется у 59% пациентов с СРК.

Существуют этиопатогенетические механизмы перекреста ФД и СРК. К общим факторам манифестации данных синдромов можно отнести наличие минимального воспаления, изменения в тучных клетках слизистой оболочки, моторно-эвакуаторных нарушений и висцеральной гиперчувствительности пищеварительного тракта, нарушения кишечной микробиоты, питания.

У больных ФЗ ЖКТ имеются нарушения нейрогуморальной регуляции и цитокинового статуса. Сниженный уровень мелатонина и серотонина у этих больных демонстрирует возможное участие указанных нейротрансмиттеров в формировании клинических проявлений ФД и СРК. В ряде исследований показано, что лечение препаратами мелатонина уменьшает выраженность абдоминальной боли функционального генеза и способствует купированию симптомов ФЗ ЖКТ.

Определенную роль в возникновении той или иной формы ФД отводят мелатонину. Так, при постпрандиальном дистресс-синдроме отмечено увеличение концентрации мелатонина в крови, а при эпигастральной боли — ее снижение, что может использоваться в дифференциации различных форм ФД. В манифестации СРК принимает активное участие продукция мелатонина, влияющая на моторику кишечника, что может обеспечить формирование

комбінованої патології. Сниження рівня мелатоніну виступає важливим фактором наявності депресії та тривоги у даного контингенту хворих.

Возможні цитокінопосередовані механізми розвитку синдрому подразненого кишечника (СРК), так як саме медиатори міжклітинного взаємодіяння здійснюють зв'язок між імунною та серотонін-мелатоніновою системами.

В дослідженнях окремих авторів у хворих СРК, переважно з постінфекційною формою захворювання, виявлено збільшену продукцію провоспалительних цитокінів (ФНО- α , ІЛ-1, ІЛ-6), а при дослідженні біоптатів слизової оболонки товстої кишки у таких пацієнтів виявлено їх підвищену продукцію. Встановлено зниження секреції окремих протипалительних цитокінів (ІЛ-10, ІЛ-12) у хворих СРК порівняно зі здоровими людьми.

У хворих з ФД відзначаються гіперплазія та гіперфункція кліток, продуцують мелатонін, в слизовій оболонці шлунка. Висцеральна гіперчутливість шлункової системи є загальною основою при СРК та ФД.

При ФД та СРК виявляється достовірне зниження рівня ендogenous мелатоніну, супроводжуване збільшенням продукції провоспалительних цитокінів. Степень вказаних зсувів в значимій мірі корелює з вираженістю органних та системних порушень.

Формування тієї чи іншої форми СРК та її перехресту з ФД залежить від функціональної морфології ендокринних кліток (ЕК) слизової оболонки сигмовидної кишки та антрального відділу шлунка, секретують мотилін, вазоінтестинальний пептид та соматостатин. При цьому зміни в кількості та якості ЕК в слизовій оболонці шлунка та кишечника можуть носити різнонаправлений характер. Многочисленні клінічні прояви комбінованої патології шлункової системи є результатом функціонування нейроендокринної системи шлункової системи та її тісної зв'язку з центральною нервовою системою.

Незважаючи на відсутність патогномічних морфологічних відхилень, у пацієнтів з СРК визначаються запальні зміни, порушення слизової оболонки, дистрофічні зміни та руйнування щеточної каемки призматичних кліток, можливі кровоизливання, истончення або утолщення судинних кліток, набухання ендотелію, посилюються процеси проліферації та апоптозу колоноцитів.

Сочетані захворювання (ФД та СРК) часто виникають після перенесеної інфекції. Так, після перенесеної сальмонеллезної інфекції через 3, 6 та 12 міс. перехрест симптомів ФД з СРК відзначався відповідно у 35, 33 та 46% хворих. У осіб з постінфекційним СРК в ці ж терміни спостереження перехрест симптомів з ФД реєструвався відповідно у 70, 54 та 62% пацієнтів.

Генетичні передумови розвитку ФД та СРК пов'язані з зв'язком між поліморфізмом гену С825Т

та виникненням ФД та СРК, відзначається збільшення поширеності поліморфізму даного гену у хворих з ФД та СРК.

В ряду робіт підкреслюється наявність асоціації між тривалим прийомом інгібіторів протонної помпи (ІПП) та розвитком СРК, основним патогенетичним моментом якого виступає синдром надмірного бактеріального росту (СІБР) в кишечнику. Відомо, що мікрофлора кишечника є високорганізованим суспільством та грає важливу роль у забезпеченні клітинного імунітету та протіканні основних процесів метаболізму. Несбалансована кишечна мікрофлора передраджує виникнення СРК та запальних захворювань кишечника. Вона залучена в патогенез аутоімунних захворювань, синдрому хронічної втоми, ожиріння та деяких нейропсихічних розладів. СРК та ФД часто поєднуються з наявністю функціональних соматичних синдромів, включаючи фіброміалгію, синдром хронічної втоми, інтерстиціальний цистит та гіперактивний мочовий міхур.

Вживання мелатоніну у цих хворих суттєво підвищує якість їх життя за рахунок покращення психічного статусу, знижує клінічні та морфологічні прояви захворювання.

Виражений клінічний ефект, надаваний мелатоніном при лікуванні хворих з функціональними захворюваннями ЖКТ, пов'язують з антипроліферативним впливом препарату.

Родионова О.Н., Н.В. Трубіна та др. (2008) повідомляють про дослідження 67 хворих з функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, у яких досліджено стан нейрогуморальної системи та цитокінового зв'язку імунітету як факторів розвитку ФД (31 пацієнт) та СРК (36 пацієнтів).

Автори роблять висновок про те, що знижений рівень серотоніну та мелатоніну у хворих з ФД та СРК демонструє можливе участь вказаних нейротрансмітерів у формуванні клінічних проявів ФД та СРК. Виявлені порушення в системі медиаторів запалення при ФД та СРК виключають участь імунної системи в патогенезі вказаних функціональних порушень ЖКТ. Таким чином, наявність у хворих ГЭРБ, ФД та СРК створює великі труднощі у виборі ефективної лікувальної терапії.

Лікування ФД було переглянуто в останні роки. ІПП та Н₂ —блокатори розглядаються як ефективне лікування ФД, що ґрунтується на контролюваних дослідженнях з перевищенням ефективності в порівнянні з плацебо на 10—15%. Фармакологічні дослідження показали доцільність проведення ерадикації *НР* при ФД в порівнянні з тривалою альтернативною терапією. У пацієнта, який раніше отримав одну з основних схем антибіотикотерапії, повинна визначатися резистентність *НР* до антибіотиків, незважаючи на низький рівень резистентності в даній популяції.

ІПП займають лідуюче місце серед препаратів, що використовуються у лікуванні кислотозалежних

заболеваний. В настоящее время эта фармакологическая группа включает омепразол, лансопризол, пантопризол, рабепразол, эзомепразол.

ИПП (омепразол, эзомепразол и др.) показаны, главным образом, больным с ЭБС при ФД, а также при сочетании с ГЭРБ, функциональной изжогой. При изолированно протекающем ПДС ИПП недостаточно эффективны. При ФД назначаются стандартные дозы ИПП — 40 мг в сутки сроком на 4 недели.

При лечении ФД с ПДС наиболее эффективными оказываются прокинетики — препараты, стимулирующие моторику желудочно-кишечного тракта.

Метаанализ 14 исследований, включавших 1053 больных с ФД, свидетельствовал о том, что эффективность прокинетиков в лечении этого заболевания составила 61%, что значительно превышало эффективность плацебо (41%) .

Несмотря на лекарственные препараты различных фармакологических групп, обладающих прокинетическим действием: антагонисты допаминовых рецепторов, агонисты мотилиновых рецепторов и другие. В настоящее время в качестве прокинетиков в клинической практике в основном используются лишь антагонисты допаминовых рецепторов (домперидон, мосид МТ), прокинетический препарат с комбинированным механизмом действия - итоприда гидрохлорид (итомед,ганатон) и агонисты опиоидных рецепторов (тримебутин).

При смешанном варианте ФД рекомендуется сразу назначать комбинированные препараты, сочетающие в себе ИПП и прокинетики (omez ДСР).

Неэффективность фармакотерапии предполагает углубленное обследование, включая гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки, оценку функциональных гастродуоденальных характеристик и последующее экспериментальное лечение.

При отсутствии адекватного ответа на лечение ФД качества второй линии рекомендуется использовать антидепрессанты, а также и адаптогены (мелаксен, вита-мелатонин, мелатонин 10), при достижении положительного эффекта лечение проводят длительно. С учетом генетической детерминированности продукции мелатонина нарушение его секреции в стадию обострения позволяет с большой долей вероятности говорить об участии мелатонина в патогенетических механизмах возникновения ФД. Следовательно, факт нарушения продукции мелатонина влечет за собой целый спектр нарушений, каждый из которых способен привести к потенцированию образования ФЗ ЖКТ.

Мелатонин оказывает свои позитивные эффекты, в том числе на эффект синхронизации эндогенных биологических ритмов, только в условиях отличных от нормы, то есть по сути является адаптогеном. Комплексное применение антихеликобактерной терапии с мелатонином у больных с ФД способствует морфологическому и функциональному восстановлению СО, которое определяет целесообразность их приложения при упомянутой патологии.

Лечение СРК должно быть комплексным и включать общие мероприятия, направленные на кор-

рекцию психоневрологического статуса, отказ от «вредных» привычек, нормализацию режима и качества питания, коррекцию моторных расстройств.

Лечебное питание в каждой конкретной ситуации определяется характером кишечных расстройств: при СРК-З следует увеличение количества пищевых волокон; при СРК-Д назначается химически, механически щадящее питание.

При сочетании перекрестного синдрома с депрессией, тревогой и бессонницей в качестве препаратов первой линии используются антидепрессанты или психотерапия.

С учетом общности основных патогенетических звеньев развития перекрестного синдрома (висцеральная гиперчувствительность, минимальное воспаление, моторно-эвакуаторные нарушения), необходимости длительной терапии ИПП, значительного увеличения контингента больных, принимающих НПВП, представляется целесообразным включение в схему терапии данной патологии препаратов мелатонина.

Мелатонин используется в комплексной терапии СРК, что привело к более выраженному купированию симптомов заболевания, редукции морфологических изменений слизистой кишки по сравнению с группой пациентов, не принимавших Мелатонин.

Авторы сообщают о лечении 21 пациента с СРК Мелатонином. Мелатонин принимался в дозе 3 мг на ночь в течение 1 месяца. Клинический эффект базисной терапии в сочетании с Мелатонином в купировании болевого синдрома был сопоставим с базисной терапией в сочетании с психотропной терапией, а в нормализации стула превосходил как базисную терапию в комплексе с психотропной, так и только базисную терапию.

После проведенного лечения у большинства больных с СРК в слизистой оболочке толстой кишки восстанавливалось количество тубулярных желез, снижалась воспалительная реакция, в т.ч. и в подслизистом слое. В слизистой оболочке увеличивалось количество эндокринных клеток и наблюдались отдельные тучные клетки. Нормализовался баланс пролиферативных процессов и апоптоза. В стадии ремиссии, непосредственно после окончания лечения в слизистой оболочке толстой кишки наблюдаются процессы восстановления ее ультраструктурного и гистологического строения, но выраженные в зависимости от способа лечения в разной степени.

У пациентов, лечившихся Мелатонином слизистая оболочка имела строение, наиболее близкое к нормальному. Именно в этой группе в слизистой оболочке встречалось наибольшее количество полноценных бокаловидных, призматических, эндокринных клеток, кровеносных сосудов, снижалось число тучных клеток, были ограничены или отсутствовали кровоизлияния и воспалительная реакция, нормализовались процессы пролиферации клеток и апоптоза. Делается вывод о том, что базисная терапия в сочетании с Мелатонином более эффективна в плане нормализации стула и улучшения сна у больных СРК.

Следовательно, комплексное лечение СРК с применением Мелатонина оказалось более эффективным, чем другие схемы терапии, что нашло свое подтверждение при гистологическом и электронно-микроскопическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки. Таким образом, можно сделать вывод о том, что у больных ФЗ ЖКТ имеются нарушения нейрогуморальной регуляции, в основе которой лежит из-

менения содержания мелатонина. Сниженный уровень мелатонина у больных ФЗ ЖКТ демонстрирует возможное участие указанного нейротрансмиттера в формировании клинических проявлений ФД и СРК, что диктует необходимость дальнейшего изучения нейрогуморальной системы для уточнения механизмов развития ФЗ ЖКТ, занимающих ведущее место в структуре патологии органов пищеварения.

Список использованной литературы

1. Ахмедов В.А. Новые горизонты в лечении синдрома раздраженного кишечника // РМЖ. — 2016. — №11. — С. 693—695.
2. Беспятовых А.Ю., Бродский В.Я, Бурлакова О.В.и др. Мелатонин: теория и практика / Под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Голиченкова. М.: Медпрактика-М, 2009. — 100 с.
3. Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К.Эрозивный гастрит: // Новости медицины и фармации. — 2012. — № 407.— С.18—22.
4. Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К. Нарушение функциональной морфологии энтерохромаффинных клеток желудка. //Новости медицины и фармации».— 2012. — № 2. — С. 39—45.
5. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К., Анисимов В.Н. (eds.) Мелатонин в норме и патологии. — М.: Медпрактика-М, 2004. — 308с.
6. Минушкин О.Н. Сочетанные функциональные расстройства ЖКТ. Их диагностика и лечебные подходы // Медицинский совет. — 2015. — № 13. —С. 20—25.
7. Опарин А.Г., Опарин А.А., Шаповалова О.Е. Роль мелатонина и гастрина в формировании секреторно-двигательных расстройств при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с учетом психосоматического статуса у студентов // Світ медицини та біології. — 2010. — № 1. — С. 110—113.
8. Осадчук М.А., Бурдина В.О. Синдром раздраженного кишечника с внекишечными проявлениями с позиций нейроэндокринной патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2015. — № 2 (114). — С. 29—34.
9. Осадчук М.А., Осадчук М.М. Синдром перекреста функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрома раздраженного кишечника: оптимизация терапии // РМЖ. — 2015. —№28. — С. 1690—1692.
10. Рапопорт С. И. Мелатонин и его роль в клинике внутренних болезней //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2011. — №. 1. — С. 6 —63.
11. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Осадчук А.М. Мелатонин и перспективы применения препаратов мелатонина в гастроэнтерологии. // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2016. — №. 26(5). — С. 6—12.
12. Bortoli N., Martinucci I., Bellini M., Savarino E., Savarino V, Blandizzi C., Marchi S. Overlap of functional heartburn and gastroesophageal reflux disease with irritable bowel syndrome // World J. Gastroenterol. — 2013. — Sep 21. Vol. 19 (35). — P. 5787—5797.
13. Chojnacki C., Poplawski T., Klupinska G., Blasiak J., Chojnacki J., Reiter R.J. Secretion of melatonin and 6-sulfatoxymelatonin urinary excretion in functional dyspepsia // World Journal of Gastroenterology. — 2015. — Vol. 17 (21). — P. 2646—2651.
14. Harasiuk A., Klupińska G., Walecka-Kapica E., et al. Secretion of serotonin and melatonin in patients with functional dyspepsia // Pol. Merkur. Lekarski. - 2014. — Vol. 22(131). — P. 336—340.
15. Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowski T, Bubenik GA. Role of melatonin in upper gastrointestinal tract // J. Physiol. Pharmacol. — 2007. —Vol.58, Suppl. 6. — P. 23—52.
16. Lu W.Z., Gwee K.A., Moochhalla S., Ho K.Y. Melatonin improves bowel symptoms in female patients with irritable bowel syndrome: a double-blind placebo-controlled study // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2015. — № 15. —Vol. 22 (10). — P. 927—934.
17. Miwa H. Why dyspepsia can occur without organic disease: pathogenesis and management of functional dyspepsia // J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 47. — P. 862—871.
18. Song G.H., Leng P.H., Gwee, K.A., et al. Melatonin improves abdominal pain in irritable bowel syndrome patients who have sleep disturbances: A randomised, double blind, placebo controlled study // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P.1402—1407.
19. Wang A., Liao X., Xiong L. et al. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria // BMC Gastroenterol. — 2010. — Vol. 8. — P. 43.

Роль мелатоніна в розвитку функціональних розладів шлунково-кишкового тракту

Проф. Т. Д.Звягінцева, ас. Я.К. Гаманенко

Встановлено, що у хворих з функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ФЗ ШКТ) є порушення нейрогуморальної регуляції в основі якої лежить зміни вмісту мелатоніна. Понижений рівень мелатоніна у хворих функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ФЗ ШКТ) демонструє можливу участь нейротрансмітера у формуванні клінічних проявів функціональної диспепсії і синдрому подразненого кишечника (СРК). Лікування СРК із застосуванням мелатоніна виявилось ефективнішим, ніж інші схеми терапії, що знайшло своє підтвердження при гістологічному і електронно-мікроскопічному дослідженні слизової оболонки товстої кишки.

Ключові слова: мелатонін, шлунково-кишковий тракт, функціональні розлади.

The role of melatonin in the development of functional disorders of the gastrointestinal tract

Prof. Zvyagintseva T.D., as. Gamanenko Ya. K.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

It has been established that in patients with functional diseases of the gastrointestinal tract (FD GIT) there are violations of neurohumoral regulation based on changes in the content of melatonin. The reduced level of melatonin in patients with functional diseases of the gastrointestinal tract (FD GIT) shows the possible participation of this neurotransmitter in the formation of clinical manifestations of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome.

Treatment of irritable bowel syndrome with the use of Melatonin proved to be more effective than other regimens, which was confirmed by histological and electron microscopic examination of the mucous membrane of the colon.

Key Words: melatonin, gastrointestinal tract, functional disorders.

Контактна інформація: Звягінцева Тетяна Дмитрівна —
зав. кафедрою гастроентерології ХМАПО, доктор медичних наук, професор.
м. Харків, пр. Московський, 197, р.т. (057) 738-81-96, e-mail: gastro@med.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 03.04.2018 р.