

ПОРУШЕННЯ ЦИРКАДІАННОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ХРОНОРИТМІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ВНАСЛІДОК ОДНОГОДИННОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ФІТОМЕЛАТОНІНОМ

В.В. Степанчук

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Ключові слова:
імобілізаційний стрес, окисно-відновний гомеостаз, циркадіанні хроноритми, фіто мелатонін.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №3 (65), Ч.2.-С.119-124.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.3.65.2018.169

E-mail: stepan4uck.vlad@meta.ua

Мета роботи - визначити структуру циркадіанних хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів за умов фізіологічної норми та після одногодинного імобілізаційного стресу.

Матеріали та методи. Експерименти проведено на 324 статевозрілих білих щурах-самцях. Імобілізаційний стрес моделювали шляхом утримування тварин впродовж однієї години у спеціальних індивідуальних клітках-пеналах. Щурів забивали шляхом декапітації о 8-й, 12-й, 16-й, 20-й, 24-й та 4-й годинах. Стан прооксидантної системи оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду та дієнових кон'югатів, системи антиоксидантного захисту - за рівнем каталази.

Результати. Встановлено, що в імобілізованих тварин спостерігається зростання пероксидної активності ліпідів на фоні недостатності системи антиоксидантного захисту. Доведено, що нормалізації досліджуваних показників сприяє попереднє уведення щурам рослинного мелатоніну.

Висновки. Попереднє уведення олійного екстракту рослинного мелатоніну сприяє нормалізації хроноритмів досліджуваних показників вільнорадикального гомеостазу у стресованих щурів та покращанню їх адаптаційно-компенсаторних можливостей.

Ключевые слова:
иммобилизационный стресс, окислительно-восстановительный гомеостаз, циркадианные хроноритмы, фитомелатонин.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №3 (65), Ч.2.- С.119-124.

НАРУШЕНИЯ ЦИРКАДИАНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ХРОНОРИТМОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА В РЕЗУЛЬТАТЕ ОДНОЧАСОВОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА И ИХ КОРЕКЦИЯ ФИТОМЕЛАТОНИНОМ

В.В. Степанчук

Цель работы - определить структуру циркадианных хроноритмов показателей свободнорадикального гомеостаза в эритроцитах белых крыс в условиях физиологической нормы и после одночасового иммобилизационного стресса.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 324 половозрелых белых крысах-самцах. Иммобилизационный стресс моделировали путем содержания животных в течение одного часа в специальных индивидуальных клетках-пеналах. Крыс забивали путем декапитации в 8, 12, 16, 20, 24 и 4 часа. Состояние прооксидантной системы оценивали по содержанию в эритроцитах малонового альдегида и диеновых конъюгатов, системы антиоксидантной защиты - по уровню каталазы.

Результаты. Установлено, что у иммобилизованных животных наблюдается рост пероксидной активности липидов на фоне недостаточности системы антиоксидантной защиты. Доказано, что нормализации исследуемых показателей способствует предварительное введение крысам растительного мелатонина.

Выводы. Предварительное введение масляного экстракта растительного мелатонина способствует нормализации хроноритмов исследуемых показателей свободнорадикального гомеостаза у стрессированных крыс и улучшению их адаптационно-компенсаторных возможностей.

Key words:
immobilization stress, redox homeostasis, circadian chronorhythms, phyto melatonin.

DISLOCATION OF THE CIRCADIAN ORGANIZATION OF CHRONORHYTHMS OF FREE RADICAL HOMEOSTASIS AS A RESULT OF A SINGLE-HOUR IMMOBILIZATION STRESS AND THEIR CORRECTION BY PHYTOMELATONIN

V.V. Stepanchuk

Objective - the purpose of the work is to determine the structure of the circadian chronorhythms of free radical homeostasis in erythrocytes of albino rats under conditions of physiological norm and after one-hour immobilization stress.

Materials and methods. Experiments were conducted on 324 sexually mature albino male rats. Immobilization stress was modeled by holding animals for one hour in special individual cell cages. The rats were killed by decapitation at the 8th, 12th, 16th, 20th, 24th and 4th hours. The state of the prooxidant system was evaluated by the content of malic aldehyde erythrocytes and diene conjugates, antioxidant defense system - by the level of catalase.

Results. It was established that in immobilized animals growth of peroxide activity of lipids is observed on the background of insufficient antioxidant defense system. It has been proved that the normalization of the studied parameters contributes to the preliminary introduction into the rat melatonin.

Conclusions. Preliminary administration of the oil extract of plant melatonin contributes to the normalization of the chronorhythms of the studied indices of free radical homeostasis in stressed rats and the improvement of their adaptive-compensatory possibilities.

Вступ

Стрес - це комплекс загальних універсальних неспецифічних реакцій на агенти, які загрожують життю та благополуччю цілісного організму та реалізуються за обов'язковою участю системи антиоксидантного захисту [1]. Проблема наслідків стресу зберігає сьогодні досить велике значення. З'ясовано, що стрес є провідною причиною багатьох захворювань [2].

Рухова активність є важливою властивістю тварин і людини, це одна з умов їхнього нормального існування та розвитку. Обмеження рухової активності (гіпокінезія, або іммобілізація) - потужний стресорний чинник, який викликає різноманітні патологічні процеси [3, 4].

Суттєве значення для патогенезу багатьох захворювань має активація вільнорадикальних процесів, які супроводжуються підвищенням в організмі рівня активних форм кисню (АФК). За нормальних умов активація вільнорадикальних механізмів є одним із засобів захисту організму від дії на нього різноманітних шкідливих чинників. Однак підвищений вміст вільних радикалів, який перевищує їх гранично допустиму концентрацію, негативно впливає на метаболічні процеси та може зумовлювати розвиток патологічних станів [5, 6].

Високий вміст АФК викликає активацію пероксидної активації ліпідів (ПОЛ), а також накопичення його продуктів, які також можуть слугувати причиною істотних порушень [2, 7]. У зв'язку з цим важливе значення має система антиоксидантного захисту (АОЗ), що є одним із провідних механізмів захисту організму від токсичної дії АФК та продуктів ПОЛ [8].

Мета дослідження

Визначити структуру циркадіанних хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів за умов фізіологічної норми та внаслідок дії одногодинного іммобілізаційного стресу, а також ефективність антиоксидантного захисту за допомогою олійного екстракту фітомелатоніну.

Матеріал і методи дослідження

Експерименти проведено на 324 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160-180 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря, у звичайному світловому режимі, з вільним доступом до води та їжі. У вечірній та нічний

періоди досліди проводили під інфрачервоною лампою, що нівелює вплив світлового фактора на синтез мелатоніну.

Тварин першої дослідної групи безпосередньо перед експериментом піддавали іммобілізаційному стресу шляхом їхнього утримування впродовж однієї години у спеціальних індивідуальних клітках-пеналах. Щурам другої дослідної групи перед іммобілізацією впродовж тижня внутрішньошлунково вводили олійний екстракт фітомелатоніну фірми Ad Medicine (Англія) в розрахунку 0,03 мг на кг тіла тварини.

Щурів забивали шляхом декапітації відповідно до вимог Європейської конвенції щодо захисту експериментальних тварин, під легким ефірним наркозом о 8-й, 12-й, 16-й, 20-й, 24-й та 4-й годинах. Кров стабілізували гепарином, центрифугували 15 хвилин при 3000 об/хв, відокремлювали плазму від формених елементів. Суспензію еритроцитів отримували триразовим промиванням фізіологічним розчином натрій хлориду у співвідношенні 1:10.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК), системи АОЗ - за рівнем каталази [9, 10].

Одержані дані підлягали статистичному опрацюванню за допомогою програми Cosinor-Analysis 2,4 for Excel 2000/XP та пакету статистичних програм Statistica 8,0. При порівнянні статистичних показників був прийнятний рівень значущості $p < 0,05$.

Аналіз хронограм включав визначення: акрофази (часу доби, коли реєструється максимальне значення досліджуваного показника); батифази (часу доби, коли реєструється мінімальне значення досліджуваного показника); мезору (середнє значення досліджуваного показника впродовж доби) та амплітуди (різниця між акрофазою та мезором) показників ПОЛ та системи АОЗ [11].

Результати та їх обговорення

Проведені експерименти свідчать, що за нормальних умов вивчені показники вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів впродовж доби періодично змінюються. Зокрема, рівень МА, починаючи з 8-ої год, поступово збільшувався, досягаючи максимального значення о 20-й год, а згодом набував дещо менших величин. Акрофазу рівня ДК реєстрували о 12-

й год, батиразу, як і у хроноритмах МА, - о 4-й.

Активність каталази в еритроцитах інтактних шурів спочатку дещо зростала, згодом набувала менших зна-

чень, а о 20-й год ставала майже рівною початковим величинам. Найвищий рівень вмісту цього ферменту виявляли о 4-й год (табл.).

Таблиця

Циркадіанні хроноритми вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих шурів ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Група	Години					
		08-00	12-00	16-00	20-00	24-00	04-00
		n=6	n=6	n=6	n=6	n=6	n=6
Малоновый альдегид, мкмоль/л	I	39,23 ± 0,917	40,07 ± 0,920	45,19 ± 0,970	49,99 ± 0,126	43,54 ± 0,725	37,42 ± 0,818
	II	40,34 ± 0,984	46,53 ± 1,134	63,45 ± 1,344	56,79 ± 1,186	52,88 ± 1,254	43,65 ± 0,963
	III	42,01 ± 0,812	38,12 ± 0,714	43,22 ± 0,801	50,31 ± 0,724	47,05 ± 0,902	45,12 ± 0,789
Дієнові кон'югати, E232/мл	I	2,16 ± 0,012	2,23 ± 0,009	2,09 ± 0,018	2,20 ± 0,012	2,17 ± 0,014	2,07 ± 0,010
	II	2,68 ± 0,031	2,91 ± 0,042	2,88 ± 0,038	3,01 ± 0,037	3,15 ± 0,040	3,04 ± 0,035
	III	2,38 ± 0,026	2,50 ± 0,031	2,65 ± 0,034	2,53 ± 0,020	2,34 ± 0,025	2,23 ± 0,018
Каталаза, мкмоль/хв·мл	I	2,11 ± 0,051	2,14 ± 0,028	1,95 ± 0,058	2,11 ± 0,013	2,13 ± 0,036	2,18 ± 0,056
	II	1,83 ± 0,045	1,68 ± 0,031	1,76 ± 0,036	1,82 ± 0,052	1,92 ± 0,048	1,86 ± 0,037
	III	1,98 ± 0,040	1,92 ± 0,052	1,87 ± 0,044	1,84 ± 0,038	2,05 ± 0,021	2,08 ± 0,034

Примітки: I – інтактні тварини; II – тварини, які підлягали одноденному іммобілізаційному стресу; III – тварини, яким перед іммобілізаційним стресом вводили олійний екстракт фітомелатоніну; n – кількість тварин; p₁ – коефіцієнт вірогідності змін між показниками тварин I та II груп; p₂ – коефіцієнт вірогідності змін між показниками тварин II та III груп.

У шурів, яких піддавали одноденному іммобілізаційному стресу, відзначали суттєві порушення хроноритмів всіх досліджуваних показників прооксидантного та антиоксидантного гомеостазу. Так, рівні МА та ДК вірогідно збільшувалися в більшості часових проміжках (табл.), а їхні хронограми, порівняно з контрольними, набували антифазного характеру: в обох випадках відбувався перерозподіл акро- та батираз (рис. 1).

Мезор ритму МА зростав з 42,57 1,833 до 52,66 3,028 мкмоль/л (p 0,05), амплітуда коливань збільшувалася на 38,5% відносно такої в інтактних тварин, що є свідченням напруження адаптаційно-компенсаторних реакцій. Середній рівень ритму ДК також істотно змінювався (з 2,15 0,029 до 2,95 0,041 E232/мл, p 0,001), його амплітуда зростала на 12,5% (рис. 2).

Усі ці зміни відбувалися на фоні зниження актив-

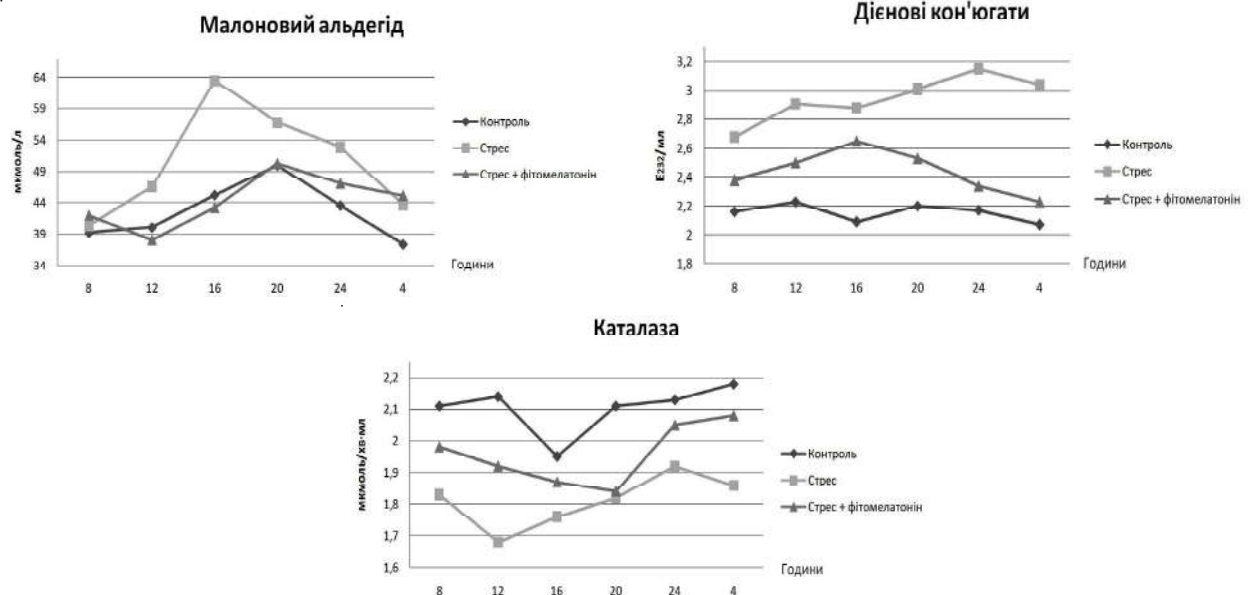


Рисунок 1. Добова динаміка хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих шурів

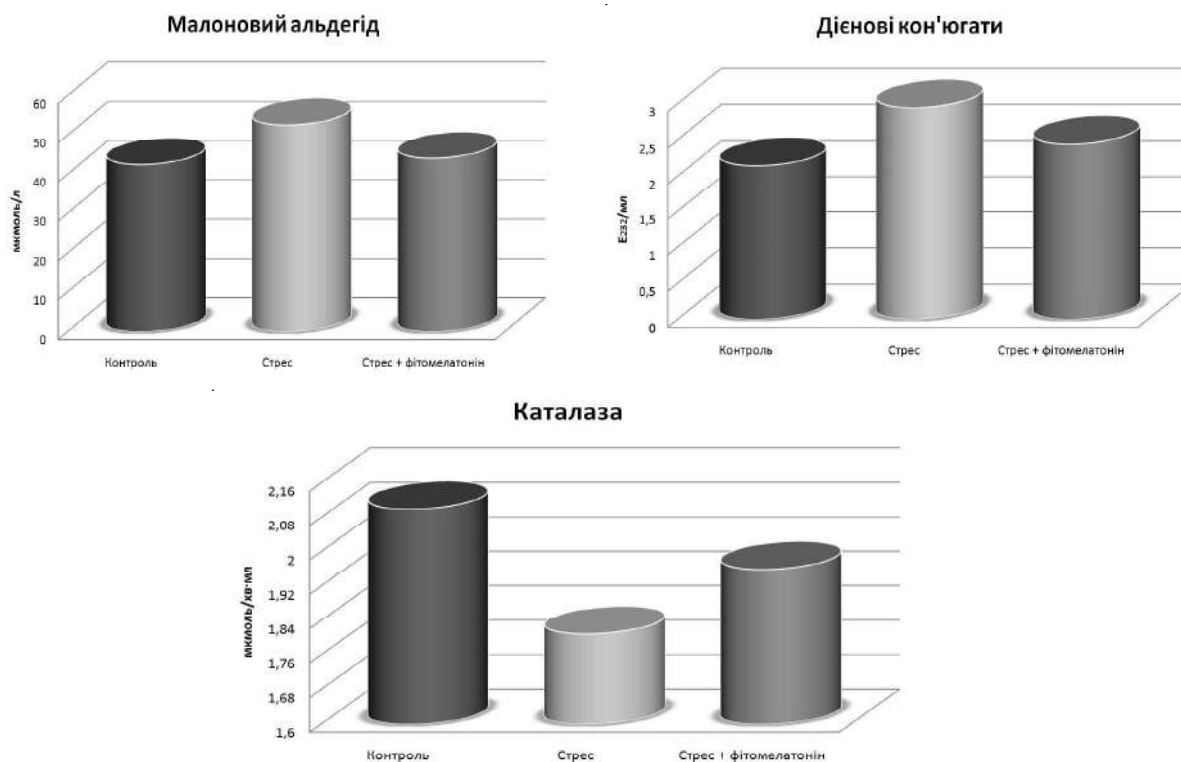


Рисунок 2. Мезор хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів

ності ферменту системи АОЗ каталази. Упродовж всього досліджуваного періоду її активність, порівняно із групами інтактних щурів, була вірогідно меншою (табл.), хронограма цього ритму характеризувалася, порівняно з контролем, переміщенням акро- та батифаз (рис. 1).

Мезор даного показника також зменшувався відповідно з 2,10 0,030 до 1,81 0,035 мкмоль/хв·мл ($p < 0,001$). Амплітуда коливань хронограми зростала на 21,4% (рис. 2).

Відомо, що структура біоритму характеризує функціональний стан організму. Зокрема, зміни величин мезору та амплітуди хроноритмів показників, які ми вивчали, свідчать про зміни стану про- та антиоксидантної систем. Значення мезору є кількісною характеристикою того чи іншого показника, а розміри амплітуди - показник якісний, він характеризує стійкість системи. Чим більший розмах амплітуди відносно мезору, тим активніша реакція організму до адаптації за дії певного чинника [11].

Вірогідні зміни мезору хроноритмів досліджуваних нами показників та значне зростання їх амплітуди, на нашу думку, можуть свідчити про те, що внаслідок іммобілізації у тварин мало місце певне виснаження системи антиоксидантного захисту із загрозою зриву її адаптаційно-компенсаторних можливостей.

Таким чином, результати наших досліджень підтвердили дані низки вчених, про те, що іммобілізація здатна порушувати захисні системи організму, проявом чого є значні зсуви в окисно-відновному гомеостазі [3].

З метою корекції порушень хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу нами було використано олійний екстракт фітомелатоніну, який, на думку

багатьох вчених, має виявляти добре виражену антиоксидантну дію [12, 13, 14].

Універсальна наявність мелатоніну у вищих рослин та його високі концентрації в них, на відміну від тваринних організмів, призвели до того, що в 2004 р. було запропоновано термін "фітомелатонін". Експериментально доведено, що рослинний мелатонін уповільнює старіння листків, яке викликається різними факторами, наприклад, затемненням або посухою. Однак головною функцією, яку мелатонін виконує як в рослинах, так і в організмі тварин, є його антиоксидантна дія, що забезпечує захист від окислювального стресу [12, 15].

У наших дослідженнях у щурів, які перед іммобілізацією впродовж тижня одержували олійний екстракт фітомелатоніну, реєстрували суттєве покращання циркадіанних показників стану про- та антиоксидантних систем, що були близькими до даних тварин контрольної групи (табл.).

Зокрема, у тварин другої дослідної групи хронограми всіх показників вільнорадикального гомеостазу, які вивчалися, були в окремих випадках ідентичними, а інших - близькими за фазовою структурою до відповідних хронограм контрольної групи (рис. 1).

Мезор ритму МА зменшувався з 52,66 3,028 (друга дослідна група) до 51,92 1,484 мкмоль/л ($p < 0,05$), амплітуда коливань спадала до 10,2% (рис. 2). Середньодобовий рівень ДК у згаданих вище групах порівняння також достовірно зменшувався (з 2,95 0,041 до 2,45 0,066 E232/мл, $p < 0,001$), хоча амплітуда ритму у тварин, які одержували фітомелатонін, порівняно з обома іншими групами, була досить високою - 6,8% (рис. 2).

У тварин другої дослідної групи суттєво збільшилася активність ферменту антиоксидантного захисту ката-

лази (табл). Мезор цього показника набував значення 1,81 0,035 мкмоль/хв·мл (рис. 2), що є близьким до величини контрольних тварин та достовірно відмінним від даних шурів першої дослідної групи ($p < 0,001$). Зауважимо, що такі перебудови даних хроноритмів відбувалися на тлі збереження досить високої, порівняно з контролем, амплітуди їхніх коливань (5,4%).

Отже, результати досліджень із використанням олійного екстракту фітомелатоніну показали доцільність його застосування як ефективного антиоксидантного засобу, що нормалізує хроноритми вільнорадикального гомеостазу.

Висновки

1. Досліджені показники вільнорадикального гомеостазу в білих шурів за умов фізіологічної норми впродовж доби періодично змінюються.

2. Внаслідок одноденного іммобілізаційного стресу у тварин спостерігається активація ПОЛ на фоні недостатності АОЗ, що супроводжується ознаками десинхронозу.

3. Попереднє уведення олійного екстракту рослинного мелатоніну сприяє нормалізації хроноритмів досліджуваних показників вільнорадикального гомеостазу у стресованих шурів та покращанню їх адаптаційно-компенсаторних можливостей.

Перспективи подальших досліджень

Вважається доцільним проведення досліджень щодо вивчення впливу іммобілізаційного стресу та різних шкідливих чинників довкілля на циркадіанні та інші хроноритми окисно-відновного потенціалу у тварин різного віку, а також продовження пошуку високоєфективних антиоксидантів природного походження.

Список літератури

1. Zenkov NK, Lapkin VZ, Men'shikov KV. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. Москва; 2001. 243 с.
2. Гончарук ЄГ, Коршун ММ. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля (огляд літератури та власних досліджень). Журнал Академії медичних наук України. 2004;10(1):131-50.
3. Суворова ІН. Возрастные особенности формирования оксидативного стресса в мозге и сердце крыс при иммобилизации. Биологический Вестник. 2004;8(2):84-7.
4. Трофимова ЛК, Сулова ІА, Маслова МВ, Граф АВ, Маклакова АС, Соколова НА, і др. Влияние однократного иммобилизационного стресса на метаболизм ГАМК и поведение беременных и небеременных самок крыс в раннем постстрессорном периоде. Нейрохимия. 2009;26(3):220-4.
5. Беленічев ІФ, Левицький ЄЛ, Губський ЮІ, Коваленко СІ, Марченко ОМ. Антиоксидантна система захисту організму (огляд). Современные проблемы токсикологии. 2002;3:24-30.
6. Lonsdale D. Free oxygen radicals and disease. Keats Pub; 1989. 220 p.
7. Pryor WA, Houk KN, Foote CS, Fukuto JM, Ignarro LJ, Squadrito GL, et al. Free radical biology and medicine: it's a gas, man! Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol [Internet]. 2006[cited 2018 Aug 21];291(3):R491-511. Available from: <https://www.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.00614.2005> doi: 10.1152/ajpregu.00614.2005
8. Попова ТН, Пашков АН, Семенихина АВ, Попов СС, Рахманова ТИ. Свободнорадикальные процессы в биосистемах: учеб. пособ. Старый Оскол: Кириллица; 2008. 192 с.

9. Гаврилов ВВ, Мишкорудная МИ. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лабораторное дело. 1983;3:33-6.

10. Королук МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВИ. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988;1:16-9.

11. Комаров ФИ, Рапопорт СИ. Хронобиология и хрономедицина. Москва: Триада-Х; 2000. 488 с.

12. Шибаева ТГ, Марковская ЕФ, Мамаев АВ. Фитомелатонин: обзор. Журнал общей биологии. 2017;(78)5:46-62.

13. Chen G, Huo Y, Tan DX, Liang Z, Zhang W, Zhang Y. Melatonin in Chinese medicinal herbs. Life Sci. 2003;73(1):19-26. doi: 10.1016/S0024-3205(03)00252-2

14. Reiter RJ, Tan DX, Manchester LC, Simopoulos AP, Maldonado MD, Flores LJ, et al. Melatonin in edible plants (phytomelatonin): Identification, concentrations, bioavailability and proposed functions. World Rev Nutr Diet. 2007;97:211-30. doi: 10.1159/000097917

15. Kolar J, Machackova I. Melatonin in higher plants: occurrence and possible functions. J Pineal Res. 2005;39(4):333-41. doi: 10.1111/j.1600-079X.2005.00276.x

References

1. Zenkov NK, Lapkin VZ, Men'shikov KV. Okislitel'nyj stress: biohimicheskij i patofiziologicheskij aspektj [Oxidative stress: biochemical and pathophysiological aspects]. Moscow; 2001. 243 p. (in Russian).
2. Goncharuk YeG, Korshun MM. Vil'noradykal'ne okysnennia yak universal'nyi nespetsyfychnyi mekhanizm poshkodzhuiuchoi dii shkidlyvykh chynnykiv dovkillia (ohliad literatury ta vlasnykh doslidzhen') [Free radical oxidation as universal non-specific mechanism of damaging action of harmful factors of environment (review of literature and own data)]. Zhurnal Akademii medychnykh nauk Ukrainy. 2004;10(1):131-50. (in Ukrainian).
3. Suvorova IN. Vozrastnye osobennosti formirovaniya oksidativnogo stressa v mozge i serdce krys pri immobilizacii [Age features of the formation of oxidative stress in the brain and heart of rats with immobilization]. Biologicheskij Vestnik. 2004;8(2):84-7. (in Russian).
4. Trofimova LK, Surova IA, Maslova MV, Graf AV, Maklakova AS, Sokolova NA, i dr. Vlijanie odnokratnogo immobilizacijnogo stressa na metabolizm GAMK i povedenie beremennyh i neberemennyh samok krys v rannem poststressornom periode [The effect of a single immobilization stress on the metabolism of GABA and the behavior of pregnant and nonpregnant female rats in the early post-stress period]. Neurochemical Journal. 2009;26(3):220-4. (in Russian).
5. Bielienichev IF, Levyts'kyi YeL, Hubs'kyi YuI, Kovalenko SI, Marchenko OM. Antyoksydantna systema zakhystu orhanizmu (ohliad) [Antioxidant system of body protection (review)]. Sovremennye problemy toksikologii. 2002;3:24-30. (in Ukrainian).
6. Lonsdale D. Free oxygen radicals and disease. Keats Pub; 1989. 220 p.
7. Pryor WA, Houk KN, Foote CS, Fukuto JM, Ignarro LJ, Squadrito GL, et al. Free radical biology and medicine: it's a gas, man! Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol [Internet]. 2006[cited 2018 Aug 21];291(3):R491-511. Available from: <https://www.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.00614.2005> doi: 10.1152/ajpregu.00614.2005
8. Popova TN, Pashkov AN, Semehina AV, Popov SS, Rahmanova TI. Svobodnoradikal'nye processy v biosistemah [Free-radical processes in biosystems]: ucheb. posob. Staryj Oskol: Kirillica; 2008. 192 p. (in Russian).
9. Gavrilov VB, Mishkorudnaja MI. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhanija gidroperekisej lipidov v plazme krovi [Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma]. Laboratornoe delo. 1983;3:33-6. (in Russian).
10. Koroljuk MA, Ivanova LI, Majorova IG, Tokarev VI. Metod opredelenija aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity]. Laboratornoe delo. 1988;1:16-9. (in Russian).
11. Komarov FI, Rapoport SI. Hronobiologija i hronomedicina [Chronobiology and chronomedicine]. Moscow: Triada-H; 2000. 488 p. (in Russian).
12. Shiabaeva TG, Markovskaja EF, Mamaev AV. Fitomelatonin:

obzor [Phytomelatonin: overview]. Zhurnal obshhej biologii. 2017;(78):46-62. (in Russian).

13.Chen G, Huo Y, Tan DX, Liang Z, Zhang W, Zhang Y. Melatonin in Chinese medicinal herbs. Life Sci. 2003;73(1):19-26. doi: 10.1016/S0024-3205(03)00252-2

14.Reiter RJ, Tan DX, Manchester LC, Simopoulos AP,

Maldonado MD, Flores LJ, et al. Melatonin in edible plants (phytomelatonin): Identification, concentrations, bioavailability and proposed functions. World Rev Nutr Diet. 2007;97:211-30. doi: 10.1159/000097917

15.Kolar J, Machackova I. Melatonin in higher plants: occurrence and possible functions. J Pineal Res. 2005;39(4):333-41. doi: 10.1111/j.1600-079X.2005.00276.x

Відомості про автора:

Степанчук В.В. - доцент, к. мед. н., доцент кафедри фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет"

Сведения о авторе:

Степанчук В.В. - доцент, к. мед. н., доцент кафедры фармацевтической ботаники и фармакогнозии, Высшее государственное учебное заведение "Буковинский государственный медицинский университет"

Information about the author:

Stepanchuk V.V. - associate professor, candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Pharmaceutical Botany and Pharmacognosy, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 25.08.2018

Рецензент – проф. І.І. Заморський

© В.В. Степанчук, 2018