

50 ЛЕТ МЕЛАТОНИНУ: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

24 и 25 апреля 2008 г. в Санкт-Петербурге, в Доме ученых им. М. Горького РАН, состоялась Всероссийская научно-практическая конференция «50 лет мелатонину: итоги и перспективы исследований». За два дня работы конференции было проведено 7 заседаний, посвященных научным аспектам изучения мелатонина, а также применению его в клинике. В работе конференции приняли участие ведущие российские специалисты в области изучения мелатонина, а также практические врачи — неврологи, терапевты, геронтологи, онкологи, кардиологи, гинекологи Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Несмотря на то, что приоритет открытия (расшифровки химической формулы) мелатонина принадлежит американскому врачу А. Лернеру, ученые нашей страны внесли весомый вклад в исследования этого гормона и во внедрение в клинику разработок, сделанных на основе результатов его изучения. О значимости российских исследований, наряду с зарубежными, наглядно рассказал в приветственном слове президент Геронтологического общества РАН проф. В. Н. Анисимов.

Первый день работы конференции был посвящен истории открытия мелатонина и фундаментальным исследованиям по влиянию мелатонина на организм млекопитающих и человека. Заслуживает особого внимания и уважения тот факт, что честь открытия экстрапинеального мелатонина (который вырабатывается вне головного мозга) принадлежит российским ученым — профессорам Н. Т. Райхлину (Москва) и И. М. Кветному (Санкт-Петербург). Об истории своего открытия и роли внеэпифизарного мелатонина в нейроиммуноэндокринной регуляции гомеостаза рассказал проф. И. М. Кветной. В исследованиях, проведенных этим ученым и его коллегами, был показан активный синтез мелатонина и иммунокомпетентных и других не эндокринных клеток — тучных клеток, естественных киллеров, эозинофильных лейкоцитов, тромбоцитов, эндотелиоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток тимуса и других структур. В докладе убедительно прозвучало, что именно такое широкое распространение мелатонина, продуцируемого клетками различных органов и тканей, отражает его ключевую роль как молекулярного нейроиммуноэндокринного сигнального координатора биологических процессов, протекающих в живом организме.

Чл.-кор. РАМН В. Х. Хавинсон (Санкт-Петербург) посвятил доклад пептидной регуляции старения и мелатонину. В частности, было показано, что применение пептидов эпифиза в различных экспериментальных моделях преждевременного старения у лабораторных грызунов сопровождалось повышением продукции мелатонина. Использование пептидных препаратов у

пациентов пожилого и старческого возраста приводило к восстановлению показателей антиоксидантной защиты, иммунной, эндокринной и сердечно-сосудистой систем, а также функций мозга, что сопровождалось снижением смертности у этих лиц в период 8–12-летнего клинического изучения в 2 раза.

Большой интерес вызвал доклад проф. В. Н. Анисимова (Санкт-Петербург), который представил сводные результаты работы большого коллектива ученых. В экспериментах на моделях спонтанного и индуцированного канцерогенеза у мышей различных линий было показано, что мелатонин обладает широким спектром геропротекторного и антиканцерогенного действия, что позволяет рекомендовать его в качестве средства предупреждения преждевременного старения и профилактики рака, в частности при нарушениях светового режима. Хорошо известно, что ночное освещение вызывает подавление выработки мелатонина, что, в свою очередь, приводит к нарушениям сна, вызывает желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые заболевания, нарушения обмена веществ, увеличивает риск развития злокачественных новообразований и приводит к преждевременному старению. Поэтому отдельное заседание конференции было полностью посвящено исследованиям по изучению влияния различных световых режимов и мелатонина на функциональное состояние организма, продолжительность жизни и развитие новообразований. На этом заседании были представлены, в основном, доклады, которые в той или иной степени дополняли один другой, и/или являлись продолжением исследований в этом направлении. Так, о важности влияния светового режима на риск возникновения опухолей и скорость развития опухолевого процесса в организме человека, а также о «мелатониновой гипотезе», согласно которой снижение, по различным причинам, выработки мелатонина приводит к увеличению риска развития гормонозависимых новообразований, было изложено канд. биол. наук М. Ф. Борисенковым (Сыктывкар). В сообщении канд. мед. наук С. В. Иванова (Сыктывкар) мелатонин был представлен как возможный участник лунасенсорного механизма квантового лимитирования программы онтогенеза, как это рассматривается редусомной гипотезой старения А. М. Оловникова.

Сообщения ученых из Петрозаводска канд. мед. наук И. А. Виноградовой и проф. А. И. Горанского, которые были посвящены световому режиму, использованию мелатонина и его влиянию на функцию почек, а также процессам старения, явились логическим продолжением доклада проф. В. Н. Анисимова. В работе И. А. Виноградовой использованы различные модели светового режима, один из которых, в частности,

полностью соответствовал естественному освещению Северо-Западного региона России. Было показано, что применение мелатонина тормозило развитие спонтанного канцерогенеза и замедляло старение репродуктивной системы у крыс. Использование аналогичных моделей светового режима позволило сделать заключение (проф. А. И. Горанский), что введение мелатонина способно предотвратить неблагоприятный эффект естественного или постоянного режима освещения на функции почек крыс, а именно — нормализовать диурез, уменьшить степень возрастного падения экскреции натрия и нормализовать уровень креатинина и мочевины в крови.

Результаты исследования влияния хронического дефицита мелатонина в организме на гормональную активность желез внутренней секреции были представлены в докладе докт. мед. наук Л. А. Бондаренко (Харьков). В условиях гипопинеализма, вызываемого у молодых кроликов содержанием в условиях круглосуточного освещения, в частности, оценивали гормональную активность эпифиза по показателям концентрации мелатонина в крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях постоянного освещения у животных со временем развивался синдром гипопинеализма, на фоне которого у кроликов отмечались признаки развития атеросклеротического процесса и хронической сердечной недостаточности.

В докладе проф. О. Н. Рагозина (Ханты-Мансийск) отмечалось, что десинхроноз является одним из серьезных факторов стресса для человека, а снижение секреции мелатонина в период «белых ночей» может служить причиной развития артериальной гипертензии.

Одним из возможных путей профилактики вредного воздействия нарушений светового режима является применение препарата мелаксен, активной составляющей которого является мелатонин. Прием мелаксена в дозе 3 мг перед сном оказывает нормализующее влияние на биоритмы и сон, снижает риск развития гипертонической болезни, диабета, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, многих новообразований и предупреждает преждевременное старение организма.

Проф. Н. Д. Гончарова (Сочи—Адлер) затронула в выступлении аспекты взаимосвязи эпифиза и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС), которые в настоящее время изучены недостаточно. Уникальность работы заключается в проведении всех исследований на самках макак резусов двух возрастных групп. Полученные данные свидетельствуют о том, что мелатонин играет важную роль в регуляции циркадианных ритмов ГГАС в базальных условиях, а введение животным синтетического пептида эпипиталона устраняет возрастные нарушения в функционировании ГГАС.

Известно, что мелатонин является одним из наиболее сильных антиоксидантов, а изучению механизмов этого действия посвящено большое количество работ. В докладе проф. А. В. Арутюняна (Санкт-Петербург)

показано, что мелатонин обладает полифункциональным антиоксидантным действием. Особенно наглядно проявляется защитное свойство этого гормона при окислительном стрессе, индуцируемом ишемией, влиянием ионизирующей радиации, а также при опухолевом росте, диабете, болезни Альцгеймера и другой возрастной патологии. Кроме того, мелатонин способен оказывать не прямое антиоксидантное действие, стимулируя активность ряда антиоксидантных ферментов путем экспрессии соответствующих генов. Вместе с тем, отмечается зависимость эффектов от дозы вводимого препарата, сроков и способа его введения. Результаты исследований, проведенных с различными видами животных, позволяют предположить, что на уровне целого организма отмечается зависимость эффектов мелатонина от состояния антиоксидантной системы, которое определяется такими факторами, как возраст животных, их пол, сезон, наличие патологии, предыдущие воздействия световых режимов и, соответственно, функциональное состояние эпифиза, а также взаимокompенсаторными изменениями в самой системе организма. Таким образом, как было сформулировано в докладе докт. биол. наук В. А. Илюхи (Петрозаводск), при прогнозировании направленности и силы влияния мелатонина на антиоксидантную систему каждого органа в целом необходим учет большого количества факторов, каждый из которых может стать ведущим при определенных условиях.

Важнейшие генетические аспекты биологии мелатонина были рассмотрены в докладе канд. мед. наук С. В. Анисимова (Санкт-Петербург). В первую очередь обсуждались особенности влияния генетических факторов на биосинтез мелатонина, профили экспрессии рецепторов гормона и так называемых «часовых генов», генетические механизмы, лежащие в основе работы циркадного действия, а также способность мелатонина влиять на экспрессию генов в органах-мишенях.

Одно из заседаний первого дня конференции было полностью посвящено роли мелатонина в функции и патологии нервной системы. В докладе проф. Я. И. Левина (Москва) показано, что мелатонин является многофункциональным веществом и его доказанные биологические эффекты многообразны: снотворный, гипотермический, антиоксидантный, противоопухолевый, адаптогенный, синхронизационный, антистрессовый, антидепрессантный, иммуномодулирующий. Основные направления использования мелатонина в медицине связаны с его снотворным действием. Практически во всех исследованиях и на всех группах пациентов выявляется снижение времени засыпания и увеличение времени сна на фоне приема препарата мелаксен. В мировой практике мелатонин используют также в комплексной терапии эпилепсии (в первую очередь у детей), а также при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера.

Проф. Э. Б. Арушанян (Ставрополь) продемонстрировал в докладе широкий круг лечебных возмож-

ностей препарата мелаксен у пациентов как молодого, так и пожилого возраста для лечения стрессов, использования этого препарата при невротических нарушениях и для борьбы с органической умственной недостаточностью. В опытах на животных в водном лабиринте Морриса обнаружена способность препарата, при повторном введении, ускорять обучение со снижением числа ошибочных действий при выборе правильной траектории движения.

В опытах докт. мед. наук С. С. Перцова (Москва) по изучению механизмов участия мелатонина в формировании стрессорного ответа у крыс с разными характеристиками поведения удалось показать, что наиболее выраженные изменения реакции нейронов (гипоталамуса) на мелатонин наблюдаются у поведенчески активных животных.

В докладах проф. М. В. Нестеровой (Екатеринбург) и О. В. Тихомировой (Санкт-Петербург) представлены неоспоримые данные о взаимосвязи нарушения выработки мелатонина, расстройствами сна и тяжестью течения хронической ишемии головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатии). Сделан вывод, что ритмокорректирующие и синхронизирующие действия мелатонина позволяют рекомендовать прием препарата мелаксен для лечения больных с дисциркуляторной энцефалопатией, а также в качестве профилактического средства в комплексной терапии у людей пожилого возраста при сезонных (осенью, весной) ухудшениях самочувствия.

Изучение мелатонина в опытах на животных по оценке его действия на нейрогенную сократительную реакцию артерий показало, что этот препарат способен восстанавливать сниженный спонтанно или под воздействием ацидоза нейрогенный сократительный ответ артерий. Эти результаты были прокомментированы в докладе чл.-кор. РАН Д. П. Дворецкого (Санкт-Петербург), где отмечалось, что эта особенность мелатонина является весьма важной при регуляции суточных колебаний тепловыделения.

Второй день работы конференции открыл проф. С. И. Рапопорт (Москва), в докладе которого освещались перспективы и возможности применения мелатонина в клинике внутренних болезней. Были приведены данные о роли мелатонина в развитии язвенной болезни, ишемической болезни сердца, гипертонии, нарушениях сна. Докладчик продемонстрировал возможности применения препарата мелаксен при лечении больных с различной патологией и для профилактики острых состояний, развивающихся в ответ на магнитные бури.

В докладах Т. Н. Гриненко (Санкт-Петербург) и докт. мед. наук К. И. Прощаева (Белгород) были оценены перспективы использования мелатонина в качестве биологического маркера в диагностике метаболического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста.

О важности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника в оценке общего состояния здоровья рассказал докт. мед. наук К. А. Шемеровский (Санкт-Петербург). В частности, он отметил, что хронофизиологический подход к проблеме синхронизации циркадианного ритма окружающей среды дает возможность проводить массовый скрининг брадиэнтерии с целью наиболее раннего выявления функциональных нарушений циркадианной регулярности висцеральных функций. Именно такой скрининг позволит существенно улучшить стратегию профилактики колоректального рака, который на сегодняшний день является лидером среди онкологических заболеваний в мире.

Своим удачным опытом применения препарата мелаксен у пациентов с повышенным артериальным давлением и ишемической болезнью сердца поделились проф. Р. М. Заславская (Москва), у женщин с патологическим климаксом — Е. А. Гафарова (Казань). О роли мелатонина в патогенезе аспириновой астмы рассказала проф. Е. В. Евсюкова (Санкт-Петербург). Результаты использования мелатонина в качестве дополнительной терапии у больных хроническими ревматическими заболеваниями были представлены в докладе А. Е. Каратеева (Москва). Основной идеей этих докладов является тот факт, что использование мелатонина/мелаксена не только нормализует сон пациентов, но и улучшает течение основного заболевания. Подобный эффект достигается за счет многогранного влияния мелатонина на организм человека. Эта идея получила развитие в докладе проф. И. И. Евсюковой (Санкт-Петербург), в котором обсуждалась роль мелатонина в поддержании гомеостаза, оптимального как для каждого срока развития плода, так и для постнатальной адаптации.

Конференцию завершил «круглый стол», во время которого выступили ведущие ученые, а также клиницисты, специалисты по изучению и использованию мелатонина. В целом, свое мнение о перспективах применения мелатонина в клинике высказали ведущие ученые и работники практического здравоохранения.

*Докт. биол. наук И. Г. Попович
(Санкт-Петербург)*