



Наукові перспективи
Видавнича група

Перспективи та інновації науки



№4(62) 2026

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Видавнича група «Наукові перспективи»

Луганський державний медичний університет

Громадська наукова організація «Система здорового довголіття в мегаполісі»

Християнська академія педагогічних наук України

Всеукраїнська асоціація педагогів і психологів з духовно-морального виховання

*за сприяння КНП "Клінічна лікарня №15 Подільського району м.Києва",
Центру дієтології Наталії Калиновської*

«Перспективи та інновації науки»

№ 4(62) 2026

Київ – 2026

Кузнецова М.О., Бібіченко В.О., Кузнєцова І.К., Кузнецов К.А., 2437
Бекетова А.В., Мацуга Д.С., Карелін М.Л., Аносова В.С.

МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ ФАНТОМНОГО БОЛЮ (ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ)

Купчинський В.О., Дядюн Д.М., Саргош О.І., Байлієв А.Т., 2451
Кашенко Ю.В., Купчинський О.В., Лимар А.Г.

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ 3D ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ДЛЯ ПЛАНУВАННЯ МІНІІНВАЗИВНОГО ВТРУЧАННЯ

Курманський А.О., Кебкало А.Б. 2467

РЕДУКЦІЯ МАСИ ТІЛА ПІСЛЯ Н-ЛРРШ ТА ЛШШПР: ДИНАМІКА ПРОТЯГОМ 12 МІСЯЦІВ

Кучер В.Д., Зозуляк В.О., Литвиненко А.О., Рябова П.О., 2476
Нерода Д.В.

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ОКСИДАТИВНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЕНТЕРОЦИТІВ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ ТА МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ

Ларичева О.М., Цвях О.О., Боброва М.С. 2487

РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ В РЕГУЛЯЦІЇ ВІСІ «МОЗОК-КИШЕЧНИК» ПРИ ПСИХОЕМОЦІЙНОМУ СТРЕСІ

Лисунець П.Б., Верхолаз І.Л., Полулях-Чорновол І.Ф., 2502
Шевченко В.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХОЛЕДОХОЛІТАЗУ В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ ЛІКАРНІ

Литвиненко М.В., Серьогіна Н.О. 2518

МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ПОТРЕБ НАСЕЛЕННЯ У РЕАБІЛІТАЦІЙНІЙ ДОПОМОЗІ В УМОВАХ ЗБРОЙНОГО КОНФЛІКТУ

Макагонов І., Вергун А.Р., Данилейченко І.В., Вергун О.М., 2536
Кульчицький В.В., Парашук Б.М., Мощинська О.М.,
Литвинчук М.М., Марко О.Г., Кіт З.М., Заремба М.О.,
Карпишин Н.В., Занік О.І., Заремба О.О.

ЕНДОМЕТРІАЛЬНІ ПОЛІПИ У ЖІНОК ПІЗНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ: АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО СКРИНІНГУ ДУПЛЕКСНИМ УЛЬТРАЗВУКОВИМ ДОСЛІДЖЕННЯМ

Ларичева Олена Миколаївна кандидат біологічних наук, доцент, завідувачка кафедри фармації, фармакології та хімії Чорноморського національного університету імені Петра Могили, м. Миколаїв, <https://orcid.org/0000-0001-7399-3339>

Цвях Ольга Олександрівна кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри фізичної культури та спорту ННПІ імені В.О.Сухомлинського Національного університету кораблебудування імені адмірала Макарова, м. Миколаїв, <https://orcid.org/0000-0002-1119-2170>

Боброва Марія Сергіївна кандидат біологічних наук, доцент, завідувачка кафедри природничих наук та методик викладання Центральноукраїнського державного університету імені Володимира Винниченка, м. Кропивницький, <https://orcid.org/0000-0001-7703-651X>

РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ В РЕГУЛЯЦІЇ ВІСІ «МОЗОК-КИШЕЧНИК» ПРИ ПСИХОЕМОЦІЙНОМУ СТРЕСІ

Анотація. Складність ієрархічної організації взаємодії між центральною нервовою системою та шлунково-кишковим трактом визначається функціонуванням двосторонньої комунікаційної мережі – вісі «кишечник-мозок». Ця система інтегрує нейрональні, ендокринні, імунні та метаболічні сигнали, забезпечуючи гомеостаз травлення та модулюючи емоційні стани. В умовах сучасного суспільства психоемоційний стрес є деструктивним фактором, що спричиняє дезадаптацію цієї вісі, ініціюючи порушення моторики, проникності бар'єрів та глибокі зсуви у складі мікробіоти.

Стаття присвячена дослідженню мелатоніну як ключового плеїотропного медіатора в координації взаємодії між центральною нервовою системою та шлунково-кишковим трактом в умовах психоемоційного навантаження. Розглядається концепція вісі «мозок-кишечник» як дворівневої комунікаційної мережі, де стрес виступає деструктивним фактором, що активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, викликаючи системну гіперкортизолемію, порушення моторики та дестабілізацію кишкового бар'єру.

Особлива увага приділяється екстрапінеальному синтезу мелатоніну в ентерохромафінних клітинах кишечника, концентрація якого в сотні разів перевищує його вміст у шишкоподібній залозі. Автори аналізують механізми, за допомогою яких мелатонін нівелює негативні наслідки стресу: від прямого інгібування синтезу кортикотропін-релізінг-фактору до модуляції блукаючого нерва через холінергічні протизапальні шляхи.

У роботі зазначена роль мелатоніну в підтримці цілісності епітелію шляхом регуляції білків щільних з'єднань (ZO-1, оклюдин) та його функцію як «пробіотичного агента», що стимулює ріст корисних бактерій, зокрема *Akkermansia muciniphila*, та нормалізує співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes*. Також акцентовано увагу на універсальності МТ як антиоксиданту чотирьох типів дії, який забезпечує багаторівневий захист мітохондрій та клітинних структур від окисного стресу, активація якого спостерігається за умов психоемоційного навантаження.

Наведено результати клінічних досліджень, що підтверджують ефективність мелатоніну в терапії розладів, де психоемоційний стрес є провідним етіологічним фактором. Зроблено висновок про високу перспективність використання мелатоніну як компонента стратегій відновної медицини для корекції стрес-індукованих розладів та стабілізації гомеостазу вісі «мозок-кишечник».

Ключові слова: мелатонін, вісь «мозок–кишечник», психоемоційний стрес, антиоксидантна дія, шлунково-кишковий тракт.

Larycheva Olena PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacy, Pharmacology and Chemistry at Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, <https://orcid.org/0000-0001-7399-3339>

Tsviakh Olha PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physical Culture and Sport of the Admiral Makarov National University of Shipbuilding, Mykolaiv, <https://orcid.org/0000-0002-1119-2170>

Bobrova Mariia PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Natural Sciences and Teaching Methodologies of Volodymyr Vynnychenko Central Ukrainian State University, Kropyvnytskyi, <https://orcid.org/0000-0001-7703-651X>

THE ROLE OF MELATONIN IN THE REGULATION OF THE BRAIN-GUT AXIS DURING PSYCHO-EMOTIONAL STRESS

Abstract. The complexity of the hierarchical organization of interactions between the central nervous system and the gastrointestinal tract is determined by the functioning of a bidirectional communication network – the gut-brain axis. This system integrates neural, endocrine, immune, and metabolic signals, ensuring digestive homeostasis and modulating emotional states. In modern society, psychoemotional stress acts as a destructive factor that disrupts this axis, triggering dysregulation of motility, increased barrier permeability, and profound shifts in microbiota composition.

The article is devoted to the study of melatonin as a key pleiotropic mediator in coordinating the interaction between the central nervous system and the gastrointestinal tract under conditions of psychoemotional stress. The concept of the brain-gut axis is considered as a bidirectional communication network in which stress acts as a disruptive factor that activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, leading to systemic hypercortisolemia, impaired motility, and destabilization of the intestinal barrier.

Particular attention is paid to the extrapineal synthesis of melatonin in enterochromaffin cells of the intestine, where its concentration exceeds that in the pineal gland by hundreds of times. The authors analyze the mechanisms by which melatonin mitigates the adverse effects of stress, ranging from the direct inhibition of corticotropin-releasing factor synthesis to modulation of the vagus nerve via cholinergic anti-inflammatory pathways.

The paper highlights the role of melatonin in maintaining epithelial integrity through the regulation of tight junction proteins (ZO-1, occludin), as well as its function as a “probiotic agent” that stimulates the growth of beneficial bacteria, particularly *Akkermansia muciniphila*, and normalizes the *Firmicutes/Bacteroidetes* ratio. Special emphasis is placed on the universality of melatonin as an antioxidant with four modes of action, providing multilevel protection of mitochondria and cellular structures against oxidative stress, the activation of which is observed under conditions of psychoemotional load.

The results of clinical studies confirming the effectiveness of melatonin in the treatment of disorders in which psychoemotional stress is a leading etiological factor are presented. It is concluded that melatonin holds significant promise as a component of restorative medicine strategies aimed at correcting stress-induced disorders and stabilizing the homeostasis of the brain-gut axis.

Keywords: melatonin, brain-gut axis, psychoemotional stress, antioxidant activity, gastrointestinal tract.

Постановка проблеми. Складність ієрархічної організації взаємодії між центральною нервовою системою та шлунково-кишковим трактом (ШКТ) визначається функціонуванням вісі «кишечник-мозок». Ця двостороння комунікаційна мережа інтегрує нейрональні, ендокринні, імунні та метаболічні сигнали, забезпечуючи не лише гомеостаз травної системи, але й модулюючи когнітивні та емоційні стани [1, 2]. В умовах сучасного суспільства психо-емоційний стрес постає як один із найбільш деструктивних факторів, що спричиняє дезадаптацію цієї вісі, ініціюючи каскад патофізіологічних змін – від порушення моторики та проникності бар’єрів до глибоких зсувів у складі мікробіоти та нейрохімії мозку [3, 4, 5, 6]. У центрі цих процесів знаходиться мелатонін (МТ), роль якого виходить далеко за межі традиційної регуляції циклу «сон-неспанья». Він виступає ключовим медіатором, що здатен нівелювати негативні наслідки стресу завдяки своїм унікальним антиоксидантним,

імуномодулюючим та нейропротекторним властивостям, діючи як на системному рівні, так і локально в тканинах кишечника [7, 8, 9, 10].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Традиційна нейробиологія тривалий час розглядала МТ виключно як продукт епіфіза. Однак численні дослідження переконливо доводять, що ШКТ є найпотужнішим джерелом екстрапінеального МТ [11, 12, 13]. Наприклад, концентрація МТ в тканинах ШКТ приблизно в 10-100 та 400 разів вища, ніж його концентрація в крові та епіфізі відповідно [7, 14]. Важливо зауважити, що певна частина МТ кишечника має мікробне походження: деякі представники кишкової мікробіоти володіють ензимним апаратом для його синтезу [15]. Така масивна присутність цього індоламіну в травному тракті свідчить про його критичну роль у забезпеченні локального захисту та регуляції функцій органу незалежно від центральних циркадних ритмів [13, 16]. МТ у кишечнику виконує роль потужного паракринного та аутокринного гормону [17, 18]. Він вільно дифундує крізь мембрани клітин, забезпечуючи негайну антиоксидантну відповідь, або взаємодіє зі специфічними рецепторами, модулюючи нервову та імунну активність. Його здатність накопичуватися в тканинах, особливо в товстій та прямій кишках, підкреслює сегментарну важливість МТ в регуляції дистальних відділів ШКТ, де щільність мікробіоти є найвищою [14].

Фізіологічні ефекти МТ реалізуються через складну систему рецепторів, що включає мембранні, цитозольні та ядерні ділянки зв'язування. Основні мембранні рецептори – МТ1 (Mella) та МТ2 (Mellb) – належать до родини рецепторів, спряжених із G-білками (GPCR) [18]. Вони демонструють високу гомологію, проте активують різні внутрішньоклітинні каскади, що дозволяє МТ здійснювати диференційований вплив на тканини кишечника [14]. Рецептори МТ1 переважно пов'язані з інгібуванням аденілатциклази та активацією фосфоліпази С-бета. В гладких м'язах ШКТ активація МТ1 веде до стимуляції шляху $Gq/PLC-\beta_1/IP_3/Ca^{2+}$, що викликає скорочення м'язових волокон. Навпаки, рецептори МТ2 часто пов'язані з інгібуванням гуанілатциклази та каскадами, що сприяють релаксації або регенеративним процесам. Крім того, виділяють ділянку МТ3, ідентифіковану як цитозольний фермент хінонредуктаза 2 (QR2), яка бере участь у захисті клітин від окисного пошкодження, запобігаючи утворенню токсичних напівхінонів [15, 17].

Ядерні рецептори, що належать до родини ретиноїдних рецепторів (ROR/RZR), відіграють критичну роль в імунорегуляції. Через них МТ впливає на експресію генів, відповідальних за синтез про- та протизапальних цитокінів, що є особливо важливим в умовах стрес-індукованого запалення кишечника. Така багаторівнева система рецепції дозволяє МТ виступати в ролі «біохімічного буфера», який підлаштовує функціональний стан кишечника під мінливі умови зовнішнього та внутрішнього середовища [14, 19].

Мета статті – на основі аналізу наукових публікацій, представлених в електронній базі біомедичних досліджень PubMed, узагальнити та системати-

зувати наукові данні щодо ролі мелатоніну як фундаментальної ланки в системі саморегуляції вісі «кишечник-мозок» за умов психоемоційного стресу.

Виклад основного матеріалу. Психоемоційний стрес активує центральні механізми стрес-відповіді, насамперед гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову (ГГН) вісь. Вивільнення кортикотропін-рилізінг-фактору (КРФ) у гіпоталамусі запускає секрецію адренкортикотропного гормону (АКТГ), що призводить до системного підвищення рівнів глюкокортикоїдів, таких як кортизол у людей або кортикостерон у гризунів. Ці гормони здійснюють глибокий вплив на ШКТ, діючи через специфічні рецептори в кишечнику та змінюючи його фізіологічний «ландшафт» [2, 3, 20, 21].

Хронічна активація ГГН-вісі за умов психоемоційного стресу призводить до наступних патологічних наслідків:

1. Порушення моторики та вісцеральна гіперчутливість: Стрес змінює патерни міоелектричної активності ШКТ, що проявляється затримкою випорожнення шлунка та прискоренням транзиту в товстій кишці. Це супроводжується зниженням больового порогу, що є ключовим механізмом розвитку функціональних розладів, таких як синдром подразненого кишечника [22].

2. Дестабілізація кишкового бар'єру: Глюкокортикоїди та КРФ безпосередньо впливають на проникність епітелію. Стрес спричиняє «розхитування» білків щільних з'єднань, що призводить до феномену «leaky gut» (дірявого кишечника). Це дозволяє бактеріальним антигенам та ліпополісахаридам проникати в системний кровотік, ініціюючи системне запалення та нейрозапалення [20, 23].

3. Мікробіологічний зсув (дисбіоз): Стрес змінює хімічний склад просвіту кишечника та активність імунної системи, що пригнічує ріст корисних бактерій (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) та сприяє експансії патогенів або умовно-патогенної флори (*Enterobacteriaceae*, *Helicobacter*) [8, 9, 10].

4. Окисний стрес та метаболічні порушення: Активація стресових шляхів веде до надлишкового утворення активних форм Оксигену та Нітрогену, що виснажує ендогенні антиоксидантні системи та пошкоджує клітинні структури [22, 24].

МТ в цій ієрархії виступає як регулятор, що здатен інгібувати надмірну активність ГГН-вісі [25]. Він пригнічує синтез КРФ у гіпоталамусі та знижує чутливість надниркових залоз до АКТГ, тим самим нормалізуючи рівень кортизолу в крові. Взаємозв'язок між кортизолом та МТ є реципрокним: високі нічні рівні кортизолу, характерні для хронічного стресу, пригнічують синтез МТ, що поглиблює десинхроноз та соматичні порушення [22, 24, 26].

Блукаючий нерв (*nervus vagus*) є головною магістраллю парасимпатичної нервової системи, що забезпечує швидкий обмін інформацією між мозком та кишечником. Він містить аферентні волокна, що передають сенсорні дані про нутрієнти, розтягнення та запалення до ядра самотнього шляху, та еферентні волокна, що контролюють моторику, секрецію та імунний статус. МТ активно

використовує ці нейрональні шляхи для реалізації своїх ефектів [27, 28, 29, 30]. Експериментальні дані свідчать, що багато захисних ефектів МТ в ШКТ зникають після ваготомії. Наприклад, здатність мелатоніну знижувати пошкодження слизової шлунка при ішемії-реперфузії прямо залежить від цілісності блукаючого нерва [30]. МТ активує сенсорні аферентні волокна, що призводить до вивільнення кальцитонін-ген-зв'язаного пептиду (CGRP) та Нітроген оксиду (NO), які забезпечують адекватний кровотік у слизовій оболонці та стимулюють виділення захисних бікарбонатів [31]. Важливою ланкою є холінергічний протизапальний шлях. Активація вагусних еферентів призводить до вивільнення ацетилхоліну, який взаємодіє з $\alpha 7$ -нікотиновими холінорецепторами на макрофагах кишечника, пригнічуючи вивільнення TNF- α та інших прозапальних цитокінів [21]. МТ модулює цей шлях, підвищуючи чутливість холінергічних рецепторів та посилюючи ефект вагусної стимуляції [29]. Таким чином, він не лише діє як гормон, але й виступає як нейромодулятор, що налаштовує тонус блукаючого нерву на протидію стресу [26].

Кишкова мікробіота є невід'ємним компонентом вісі «мозок-кишечник». Вона не лише бере участь у перетравленні їжі, але й синтезує нейромедіатори, такі як ГАМК, серотонін та дофамін, що безпосередньо впливають на поведінку та емоційний стан господаря [7]. Психоемоційний стрес та супутня йому депривація сну радикально змінюють мікробіом [8, 9]. МТ у цьому контексті виявляє властивості «пробіотичного агента». Він здатен відновлювати мікробне різноманіття та вирівнювати дисбаланс між основними філотипами бактерій [16]. Дослідження на моделях з обмеженням сну показали, що МТ запобігає зниженню популяцій *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, одночасно пригнічуючи ріст патогенних *Clostridium* та *Helicobacter* [9, 15]. Особливе значення має здатність МТ стимулювати ріст *Akkermansia muciniphila* – бактерії, що спеціалізується на деградації муцину та є критично важливою для підтримки цілісності слизової оболонки [16]. Примітно, що МТ також регулює циркадні ритми самих бактерій. Деякі мікроорганізми мають рецептори до МТ та синхронізують свою метаболічну активність із циклами господаря [32]. Окрім того, він стимулює утворення мікробіотою коротколанцюгових жирних кислот, таких як бутират та пропіонат [33, 34]. Ці метаболіти не лише живлять епітеліоцити, але й діють як сигнальні молекули, що проникають через гематоенцефалічний бар'єр та модулюють нейропластичність і відповідь на стрес у мозку.

Цілісність кишкового епітелію є критичною межею, що відокремлює внутрішнє середовище організму від агресивного вмісту просвіту кишечника. Основним структурним елементом цієї межі є білки щільних з'єднань (TJs), такі як ZO-1, оклюдин та клаудини, що «зшивають» сусідні клітини, контролюючи парацелюлярний транспорт [35]. Стрес-індуковане підвищення рівнів КРФ та кортизолу безпосередньо пошкоджує ці білкові комплекси, що веде до транслокації токсинів та бактерій [36]. У дослідженні [24] МТ демонстрував

потужну ентеропротективну дію, відновлюючи архітектуру щільних з'єднань. У тварин, підданих іммобілізаційному стресу, попереднє введення МТ значно підвищувало експресію ZO-1, оклюдину та клаудину-1 в різних відділах кишечника. Відомо, що МТ блокує сигнальний шлях ядерного фактору NF- κ B, який є головним активатором транскрипції прозапальних генів, що руйнують TJs [37]. Також, нейтралізуючи вільні радикали, МТ запобігає перекисному окисненню ліпідів мембран та окисному пошкодженню білків щільних з'єднань [38]. Зміцнення кишкового бар'єру МТ має прямі наслідки для мозку. Запобігаючи потраплянню ендотоксинів у кров, він перешкоджає активації мікроглії в ЦНС та розвитку нейрозапалення, яке лежить в основі депресії, тривожних розладів та нейродегенеративних захворювань [7, 39].

Психоемоційний стрес супроводжується «метаболічним вибухом» у тканинах ШКТ, що призводить до накопичення вільних радикалів. МТ унікальний тим, що він не є класичним антиоксидантом, який просто нейтралізує одну молекулу оксиданта. Він ініціює так званий «антиоксидантний каскад». Причому, при взаємодії з вільними радикалами МТ перетворюється на метаболіти, які є, навіть, більш потужними антиоксидантами, ніж вихідна молекула [40]. Таким чином, одна молекула МТ може нейтралізувати до 10 реактивних часток, що робить його надзвичайно ефективним в умовах масивного окисного стресу. Про антиоксидантну універсальність МТ свідчить той факт, що він є антиоксидантом чотирьох типів [15]:

Тип I (Пряме очищення): Детоксикація гідроксильних радикалів, пероксинітриту та синглетного кисню.

Тип II (Хелатування металів): Зв'язування іонів перехідних металів (Феруму, Купруму), що запобігає реакції Фентона та утворенню найбільш токсичних радикалів.

Тип III (Ензимна стимуляція): Підвищення експресії та активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази.

Тип IV (Захист мітохондрій): МТ концентрується в мітохондріях, де він підтримує цілісність дихального ланцюга, запобігає витоку електронів та підтримує синтез АТФ, що є критичним для виживання клітин під час стресу.

Очевидно, що цей комплексний захист дозволяє кишечнику зберігати свою функціональну цілісність навіть при тривалій дії психоемоційних подразників, запобігаючи розвитку виразкових уражень та атрофії слизової оболонки.

Психоемоційний стрес суттєво переформатовує нейрохімічний профіль обох полюсів вісі «мозок-кишечник». Ключовим моментом є конкуренція за триптофан. Під дією стресу та запальних цитокінів триптофан спрямовується по кінуреніновому шляху, що веде до утворення нейротоксичних метаболітів (наприклад, хінолінової кислоти) та зниження синтезу серотоніну та МТ [39]. Екзогенний МТ здатен коригувати ці порушення, виступаючи в ролі стабілізатора нейромедіаторних систем. У дослідженнях на модельних об'єктах Даніо-реріо (*Danio rerio*) було показано, що МТ ефективно відновлює рівні

дофаміну, ГАМК та серотоніну, порушені нейроактивними речовинами (наприклад, кофеїном), причому цей ефект був повністю реалізований лише за наявності нормальної кишкової мікробіоти [10, 39].

У клінічній практиці МТ демонструє високу ефективність в лікуванні розладів, де психоемоційний стрес є провідним етіологічним фактором. Синдром подразненого кишечника (СПК) вважається класичним прикладом дезадаптації вісі «мозок-кишечник». [41, 42]. Згідно з мета-аналізом рандомізованих досліджень [43] МТ виявився ефективним засобом для полегшення симптомів СПК, зменшення інтенсивності болю та покращення якості життя пацієнтів. Важливо, що його анальгетичний ефект при СПК часто не залежить від впливу на сон, що вказує на пряму дію на вісцеральну чутливість через рецептори в кишечнику [44]. Інший мета-аналіз показав, що МТ також може сприяти полегшенню симптомів функціональної диспепсії [45], хоча дослідник зазначає, що для підтвердження його ефективності та з'ясування, для яких саме груп пацієнтів його застосування є найбільш результативним, необхідні подальші рандомізовані контрольовані дослідження з достатньою статистичною потужністю та однорідною методологією. У пацієнтів із розладами аутичного спектра та посттравматичним стресовим розладом часто спостерігаються порушення сну в поєднанні з хронічними проблемами ШКТ. МТ у цих групах виконує подвійну роль: покращує архітектуру сну (центральна дія) та знижує рівень кишечного запалення і проникності (локальна дія), що в цілому сприяє стабілізації емоційного фону [23, 27, 37].

Висновки. МТ є фундаментальною ланкою в системі саморегуляції вісі «мозок-кишечник». Його здатність інтегрувати сигнали навколишнього середовища (через пінеальний синтез) та внутрішнього стану ШКТ (через ентерохромафінні клітини та мікробіоту) робить його ідеальним кандидатом для терапії стрес-залежних розладів.

Роль МТ в регуляції вісі «мозок-кишечник» при психоемоційному стресі полягає у:

1. Нейроендокринній адаптації: МТ – фізіологічний антагоніст ГГН-вісі.
2. Нейрональній медіації: Блукаючий нерв є критичним посередником, через який МТ реалізує свої ентеропротективні та імуномодулюючі ефекти.
3. Мікробіоценотичній рівновазі: МТ функціонує як регулятор складу мікробіоти, стимулюючи ріст ключових захисних видів, таких як *Akkermansia*.
4. Бар'єрній цілісності: Шляхом прямого відновлення білків щільних з'єднань та пригнічення прозапальних шляхів (NF-κB).
5. Антиоксидантному захисті: МТ забезпечує потужний захист клітинних структур від окисного стресу, спровокованого психоемоційним напруженням.

Майбутні дослідження мають бути спрямовані на уточнення дозозалежних ефектів МТ та вивчення його взаємодії з конкретними штамами пробіотиків, що дозволить створити відповідні стратегії персоналізованої медицини для відновлення балансу в системі «мозок-кишечник». Він залишається однією з

найбільш перспективних молекул для подолання «епідемії стресу» та пов'язаних із нею соматичних захворювань у сучасному світі.

Література:

1. Verma, A., Inslicht, S. S., & Bhargava, A. (2024). Gut-Brain Axis: Role of Microbiome, Metabolomics, Hormones, and Stress in Mental Health Disorders. *Cells*, 13(17), 1436. <https://doi.org/10.3390/cells13171436>
2. Rusch, J. A., Layden, B. T., & Dugas, L. R. (2023). Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1130689. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130689>
3. Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A., & Severi, C. (2015). The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of gastroenterology*, 28(2), 203–209.
4. Verhaar, B. J. H., Hendriksen, H. M. A., de Leeuw, F. A., Doorduijn, A. S., van Leeuwenstijn, M., Teunissen, C. E., Barkhof, F., Scheltens, P., Kraaij, R., van Duijn, C. M., Nieuwdorp, M., Muller, M., & van der Flier, W. M. (2022). Gut Microbiota Composition Is Related to AD Pathology. *Frontiers in immunology*, 12, 794519. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.794519>
5. Zhang, K., Paul, K. C., Jacobs, J. P., Chou, H. L., Duarte Folle, A., Del Rosario, I., Yu, Y., Bronstein, J. M., Keener, A. M., & Ritz, B. (2022). Parkinson's Disease and the Gut Microbiome in Rural California. *Journal of Parkinson's disease*, 12(8), 2441–2452. <https://doi.org/10.3233/JPD-223500>
6. Ganci, M., Suleyman, E., Butt, H., & Ball, M. (2019). The role of the brain-gut-microbiota axis in psychology: The importance of considering gut microbiota in the development, perpetuation, and treatment of psychological disorders. *Brain and behavior*, 9(11), e01408. <https://doi.org/10.1002/brb3.1408>
7. Ahmadi, S., Taghizadieh, M., Mehdizadehfard, E., Hasani, A., Khalili Fard, J., Feizi, H., Hamishehkar, H., Ansarin, M., Yekani, M., & Memar, M. Y. (2024). Gut microbiota in neurological diseases: Melatonin plays an important regulatory role. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 174, 116487. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116487>
8. Park, Y. S., Kim, S. H., Park, J. W., Kho, Y., Seok, P. R., Shin, J. H., Choi, Y. J., Jun, J. H., Jung, H. C., & Kim, E. K. (2020). Melatonin in the colon modulates intestinal microbiota in response to stress and sleep deprivation. *Intestinal research*, 18(3), 325–336. <https://doi.org/10.5217/ir.2019.00093>
9. Wang, T., Wang, Z., Cao, J., Dong, Y., & Chen, Y. (2022). Melatonin prevents the dysbiosis of intestinal microbiota in sleep-restricted mice by improving oxidative stress and inhibiting inflammation. *Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 28(3), 209–217. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_110_21
10. Zhang, Z., Peng, Q., Huo, D., Jiang, S., Ma, C., Chang, H., Chen, K., Li, C., Pan, Y., & Zhang, J. (2021). Melatonin Regulates the Neurotransmitter Secretion Disorder Induced by Caffeine Through the Microbiota-Gut-Brain Axis in Zebrafish (*Danio rerio*). *Frontiers in cell and developmental biology*, 9, 678190. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.678190>
11. Acuña-Castroviejo, D., Escames, G., Venegas, C., Díaz-Casado, M. E., Lima-Cabello, E., López, L. C., Rosales-Corral, S., Tan, D. X., & Reiter, R. J. (2014). Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, 71(16), 2997–3025. <https://doi.org/10.1007/s00018-014-1579-2>
12. Hardeland, R. (2017). Melatonin — More than Just a Pineal Hormone. *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research*, 1, 001-004.

13. Zimmermann, P., Kurth, S., Pugin, B., & Bokulich, N. A. (2024). Microbial melatonin metabolism in the human intestine as a therapeutic target for dysbiosis and rhythm disorders. *NPJ biofilms and microbiomes*, 10(1), 139. <https://doi.org/10.1038/s41522-024-00605-6>
14. Chen, C. Q., Fichna, J., Bashashati, M., Li, Y. Y., & Storr, M. (2011). Distribution, function and physiological role of melatonin in the lower gut. *World journal of gastroenterology*, 17(34), 3888–3898. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i34.3888>
15. Bonmatí-Carrión, M. Á., & Rol, M. A. (2023). Melatonin as a Mediator of the Gut Microbiota-Host Interaction: Implications for Health and Disease. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 13(1), 34. <https://doi.org/10.3390/antiox13010034>
16. Iesanu, M. I., Zahiu, C. D. M., Dogaru, I. A., Chitimus, D. M., Pircalabioru, G. G., Voiculescu, S. E., Isac, S., Galos, F., Pavel, B., O'Mahony, S. M., & Zagrean, A. M. (2022). Melatonin-Microbiome Two-Sided Interaction in Dysbiosis-Associated Conditions. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(11), 2244. <https://doi.org/10.3390/antiox11112244>
17. Ahmed, R., Mahavadi, S., Al-Shboul, O., Bhattacharya, S., Grider, J. R., & Murthy, K. S. (2013). Characterization of signaling pathways coupled to melatonin receptors in gastrointestinal smooth muscle. *Regulatory peptides*, 184, 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2013.03.028>
18. Ndinganire, G., Ntamukunzi, G., & Alagbonsi, A. I. (2026). Physiological relevance of autocrine melatonin signaling in pineal and extrapineal sites: a systematic review. *Function (Oxford, England)*, 7(1), e1012025. <https://doi.org/10.1152/function.101.2025>
19. Carrillo-Vico, A., Lardone, P. J., Alvarez-Sánchez, N., Rodríguez-Rodríguez, A., & Guerrero, J. M. (2013). Melatonin: buffering the immune system. *International journal of molecular sciences*, 14(4), 8638–8683. <https://doi.org/10.3390/ijms14048638>
20. Bertollo, A. G., Santos, C. F., Bagatini, M. D., & Ignácio, Z. M. (2025). Hypothalamus-pituitary-adrenal and gut-brain axes in biological interaction pathway of the depression. *Frontiers in neuroscience*, 19, 1541075. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1541075>
21. Pavlov, V. A., Wang, H., Czura, C. J., Friedman, S. G., & Tracey, K. J. (2003). The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 9(5-8), 125–134.
22. Zhang, L., Gong, J. T., Zhang, H. Q., Song, Q. H., Xu, G. H., Cai, L., Tang, X. D., Zhang, H. F., Liu, F. E., Jia, Z. S., & Zhang, H. W. (2015). Melatonin Attenuates Noise Stress-induced Gastrointestinal Motility Disorder and Gastric Stress Ulcer: Role of Gastrointestinal Hormones and Oxidative Stress in Rats. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 21(2), 189–199. <https://doi.org/10.5056/jnm14119>
23. Sulas, F., Favero, G., Bonini, S. A., Lonati, C., Pinto, D., Memo, M., Rinaldi, F., & Rezzani, R. (2025). Melatonin Improves Intestinal Barrier Impairment in a Mouse Model of Autism Spectrum Disorder. *Biology*, 14(11), 1594. <https://doi.org/10.3390/biology14111594>
24. Lin, R., Wang, Z., Cao, J., Gao, T., Dong, Y., & Chen, Y. (2020). Role of melatonin in intestinal mucosal injury induced by restraint stress in mice. *Pharmaceutical biology*, 58(1), 342–351. <https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1750659>
25. Song, Y., & Yoon, M. (2025). Melatonin effects on animal behavior: circadian rhythm, stress response, and modulation of behavioral patterns. *Journal of animal science and technology*, 67(1), 1–16. <https://doi.org/10.5187/jast.2024.e105>
26. Mutoh, T., Shibata, S., Korf, H. W., & Okamura, H. (2003). Melatonin modulates the light-induced sympathoexcitation and vagal suppression with participation of the suprachiasmatic nucleus in mice. *The Journal of physiology*, 547(Pt 1), 317–332. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.028001>
27. Breit, S., Kupferberg, A., Rogler, G., & Hasler, G. (2018). Vagus Nerve as Modulator of the Brain-Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders. *Frontiers in psychiatry*, 9, 44. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00044>

28. Bonaz, B., Bazin, T., & Pellissier, S. (2018). The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Frontiers in neuroscience*, 12, 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
29. Goverse, G., Stakenborg, M., & Matteoli, G. (2016). The intestinal cholinergic anti-inflammatory pathway. *The Journal of physiology*, 594(20), 5771–5780. <https://doi.org/10.1113/JP271537>
30. Shahrokhi, N., Khaksari, M., Nourizad, S., Shahrokhi, N., Soltani, Z., & Gholamhosseini, A. (2016). Protective effects of an interaction between vagus nerve and melatonin on gastric ischemia/reperfusion: the role of oxidative stress. *Iranian journal of basic medical sciences*, 19(1), 72–79.
31. Sgambato, D., Capuano, A., Sullo, M. G., Miranda, A., Federico, A., & Romano, M. (2016). Gut-Brain Axis in Gastric Mucosal Damage and Protection. *Current neuropharmacology*, 14(8), 959–966. <https://doi.org/10.2174/1570159x14666160223120742>
32. Paulose, J. K., & Cassone, V. M. (2016). The melatonin-sensitive circadian clock of the enteric bacterium *Enterobacter aerogenes*. *Gut microbes*, 7(5), 424–427. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1208892>
33. Parkar, S. G., Kalsbeek, A., & Cheeseman, J. F. (2019). Potential Role for the Gut Microbiota in Modulating Host Circadian Rhythms and Metabolic Health. *Microorganisms*, 7(2), 41. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7020041>
34. Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Frontiers in endocrinology*, 11, 25. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
35. Suzuki T. (2020). Regulation of the intestinal barrier by nutrients: The role of tight junctions. *Animal science journal = Nihon chikusan Gakkaiho*, 91(1), e13357. <https://doi.org/10.1111/asj.13357>
36. Fasano A. (2011). Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiological reviews*, 91(1), 151–175. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2008>
37. Szataniak, I., & Packi, K. (2025). Melatonin as the Missing Link Between Sleep Deprivation and Immune Dysregulation: A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, 26(14), 6731. <https://doi.org/10.3390/ijms26146731>
38. Namyen, J., Permpoonputtana, K., Nopparat, C., Tocharus, J., Tocharus, C., & Govitrapong, P. (2020). Protective Effects of Melatonin on Methamphetamine-Induced Blood-Brain Barrier Dysfunction in Rat Model. *Neurotoxicity research*, 37(3), 640–660. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00156-1>
39. Anderson, G. M., & Maes, M. (2015). The gut–brain axis: The role of melatonin in linking psychiatric, inflammatory and neurodegenerative conditions. *Advances in Integrative Medicine*, 2(1), 31–37. <https://doi.org/10.1016/J.AIMED.2014.12.007>
40. Galano, A., & Reiter, R. J. (2018). Melatonin and its metabolites vs oxidative stress: From individual actions to collective protection. *Journal of pineal research*, 65(1), e12514. <https://doi.org/10.1111/jpi.12514>
41. Qin, H. Y., Cheng, C. W., Tang, X. D., & Bian, Z. X. (2014). Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 20(39), 14126–14131. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i39.14126>
42. Moloney, R. D., Johnson, A. C., O'Mahony, S. M., Dinan, T. G., Greenwood-Van Meerveld, B., & Cryan, J. F. (2016). Stress and the Microbiota-Gut-Brain Axis in Visceral Pain: Relevance to Irritable Bowel Syndrome. *CNS neuroscience & therapeutics*, 22(2), 102–117. <https://doi.org/10.1111/cns.12490>

43. Chen, K. H., Zeng, B. Y., Zeng, B. S., Sun, C. K., Cheng, Y. S., Su, K. P., Wu, Y. C., Chen, T. Y., Lin, P. Y., Liang, C. S., Hsu, C. W., Chu, C. S., Chen, Y. W., Yeh, P. Y., Wu, M. K., Tseng, P. T., & Hsu, C. Y. (2023). The efficacy of exogenous melatonin supplement in ameliorating irritable bowel syndrome severity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 122(3), 276–285. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.10.001>
44. Siah, K. T., Wong, R. K., & Ho, K. Y. (2014). Melatonin for the treatment of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 20(10), 2492–2498. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2492>
45. Kim Y. J. (2025). Therapeutic Potential of Melatonin in Functional Dyspepsia. *The Korean journal of helicobacter and upper gastrointestinal research*, 25(3), 296–298. <https://doi.org/10.7704/kjhugr.2025.0037>

References:

1. Verma, A., Inslicht, S. S., & Bhargava, A. (2024). Gut-Brain Axis: Role of Microbiome, Metabolomics, Hormones, and Stress in Mental Health Disorders. *Cells*, 13(17), 1436. <https://doi.org/10.3390/cells13171436>
2. Rusch, J. A., Layden, B. T., & Dugas, L. R. (2023). Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1130689. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130689>
3. Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A., & Severi, C. (2015). The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of gastroenterology*, 28(2), 203–209.
4. Verhaar, B. J. H., Hendriksen, H. M. A., de Leeuw, F. A., Doorduyn, A. S., van Leeuwenstijn, M., Teunissen, C. E., Barkhof, F., Scheltens, P., Kraaij, R., van Duijn, C. M., Nieuwdorp, M., Muller, M., & van der Flier, W. M. (2022). Gut Microbiota Composition Is Related to AD Pathology. *Frontiers in immunology*, 12, 794519. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.794519>
5. Zhang, K., Paul, K. C., Jacobs, J. P., Chou, H. L., Duarte Folle, A., Del Rosario, I., Yu, Y., Bronstein, J. M., Keener, A. M., & Ritz, B. (2022). Parkinson's Disease and the Gut Microbiome in Rural California. *Journal of Parkinson's disease*, 12(8), 2441–2452. <https://doi.org/10.3233/JPD-223500>
6. Ganci, M., Suleyman, E., Butt, H., & Ball, M. (2019). The role of the brain-gut-microbiota axis in psychology: The importance of considering gut microbiota in the development, perpetuation, and treatment of psychological disorders. *Brain and behavior*, 9(11), e01408. <https://doi.org/10.1002/brb3.1408>
7. Ahmadi, S., Taghizadieh, M., Mehdizadehfard, E., Hasani, A., Khalili Fard, J., Feizi, H., Hamishehkar, H., Ansarin, M., Yekani, M., & Memar, M. Y. (2024). Gut microbiota in neurological diseases: Melatonin plays an important regulatory role. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 174, 116487. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116487>
8. Park, Y. S., Kim, S. H., Park, J. W., Kho, Y., Seok, P. R., Shin, J. H., Choi, Y. J., Jun, J. H., Jung, H. C., & Kim, E. K. (2020). Melatonin in the colon modulates intestinal microbiota in response to stress and sleep deprivation. *Intestinal research*, 18(3), 325–336. <https://doi.org/10.5217/ir.2019.00093>
9. Wang, T., Wang, Z., Cao, J., Dong, Y., & Chen, Y. (2022). Melatonin prevents the dysbiosis of intestinal microbiota in sleep-restricted mice by improving oxidative stress and inhibiting inflammation. *Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 28(3), 209–217. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_110_21

10. Zhang, Z., Peng, Q., Huo, D., Jiang, S., Ma, C., Chang, H., Chen, K., Li, C., Pan, Y., & Zhang, J. (2021). Melatonin Regulates the Neurotransmitter Secretion Disorder Induced by Caffeine Through the Microbiota-Gut-Brain Axis in Zebrafish (*Danio rerio*). *Frontiers in cell and developmental biology*, 9, 678190. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.678190>
11. Acuña-Castroviejo, D., Escames, G., Venegas, C., Díaz-Casado, M. E., Lima-Cabello, E., López, L. C., Rosales-Corral, S., Tan, D. X., & Reiter, R. J. (2014). Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, 71(16), 2997–3025. <https://doi.org/10.1007/s00018-014-1579-2>
12. Hardeland, R. (2017). Melatonin — More than Just a Pineal Hormone. *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research*, 1, 001-004.
13. Zimmermann, P., Kurth, S., Pugin, B., & Bokulich, N. A. (2024). Microbial melatonin metabolism in the human intestine as a therapeutic target for dysbiosis and rhythm disorders. *NPJ biofilms and microbiomes*, 10(1), 139. <https://doi.org/10.1038/s41522-024-00605-6>
14. Chen, C. Q., Fichna, J., Bashashati, M., Li, Y. Y., & Storr, M. (2011). Distribution, function and physiological role of melatonin in the lower gut. *World journal of gastroenterology*, 17(34), 3888–3898. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i34.3888>
15. Bonmatí-Carrión, M. Á., & Rol, M. A. (2023). Melatonin as a Mediator of the Gut Microbiota-Host Interaction: Implications for Health and Disease. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 13(1), 34. <https://doi.org/10.3390/antiox13010034>
16. Iesanu, M. I., Zahiu, C. D. M., Dogaru, I. A., Chitimus, D. M., Pircalabioru, G. G., Voiculescu, S. E., Isac, S., Galos, F., Pavel, B., O'Mahony, S. M., & Zagrean, A. M. (2022). Melatonin-Microbiome Two-Sided Interaction in Dysbiosis-Associated Conditions. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(11), 2244. <https://doi.org/10.3390/antiox11112244>
17. Ahmed, R., Mahavadi, S., Al-Shboul, O., Bhattacharya, S., Grider, J. R., & Murthy, K. S. (2013). Characterization of signaling pathways coupled to melatonin receptors in gastrointestinal smooth muscle. *Regulatory peptides*, 184, 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2013.03.028>
18. Ndinganire, G., Ntamukunzi, G., & Alagbonsi, A. I. (2026). Physiological relevance of autocrine melatonin signaling in pineal and extrapineal sites: a systematic review. *Function (Oxford, England)*, 7(1), e1012025. <https://doi.org/10.1152/function.101.2025>
19. Carrillo-Vico, A., Lardone, P. J., Alvarez-Sánchez, N., Rodríguez-Rodríguez, A., & Guerrero, J. M. (2013). Melatonin: buffering the immune system. *International journal of molecular sciences*, 14(4), 8638–8683. <https://doi.org/10.3390/ijms14048638>
20. Bertollo, A. G., Santos, C. F., Bagatini, M. D., & Ignácio, Z. M. (2025). Hypothalamus-pituitary-adrenal and gut-brain axes in biological interaction pathway of the depression. *Frontiers in neuroscience*, 19, 1541075. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1541075>
21. Pavlov, V. A., Wang, H., Czura, C. J., Friedman, S. G., & Tracey, K. J. (2003). The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 9(5-8), 125–134.
22. Zhang, L., Gong, J. T., Zhang, H. Q., Song, Q. H., Xu, G. H., Cai, L., Tang, X. D., Zhang, H. F., Liu, F. E., Jia, Z. S., & Zhang, H. W. (2015). Melatonin Attenuates Noise Stress-induced Gastrointestinal Motility Disorder and Gastric Stress Ulcer: Role of Gastrointestinal Hormones and Oxidative Stress in Rats. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 21(2), 189–199. <https://doi.org/10.5056/jnm14119>
23. Sulas, F., Favero, G., Bonini, S. A., Lonati, C., Pinto, D., Memo, M., Rinaldi, F., & Rezzani, R. (2025). Melatonin Improves Intestinal Barrier Impairment in a Mouse Model of Autism Spectrum Disorder. *Biology*, 14(11), 1594. <https://doi.org/10.3390/biology14111594>
24. Lin, R., Wang, Z., Cao, J., Gao, T., Dong, Y., & Chen, Y. (2020). Role of melatonin in intestinal mucosal injury induced by restraint stress in mice. *Pharmaceutical biology*, 58(1), 342–351. <https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1750659>

25. Song, Y., & Yoon, M. (2025). Melatonin effects on animal behavior: circadian rhythm, stress response, and modulation of behavioral patterns. *Journal of animal science and technology*, 67(1), 1–16. <https://doi.org/10.5187/jast.2024.e105>
26. Mutoh, T., Shibata, S., Korf, H. W., & Okamura, H. (2003). Melatonin modulates the light-induced sympathoexcitation and vagal suppression with participation of the suprachiasmatic nucleus in mice. *The Journal of physiology*, 547(Pt 1), 317–332. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.028001>
27. Breit, S., Kupferberg, A., Rogler, G., & Hasler, G. (2018). Vagus Nerve as Modulator of the Brain-Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders. *Frontiers in psychiatry*, 9, 44. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00044>
28. Bonaz, B., Bazin, T., & Pellissier, S. (2018). The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Frontiers in neuroscience*, 12, 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
29. Goverse, G., Stakenborg, M., & Matteoli, G. (2016). The intestinal cholinergic anti-inflammatory pathway. *The Journal of physiology*, 594(20), 5771–5780. <https://doi.org/10.1113/JP271537>
30. Shahrokhi, N., Khaksari, M., Nourizad, S., Shahrokhi, N., Soltani, Z., & Gholamhosseinian, A. (2016). Protective effects of an interaction between vagus nerve and melatonin on gastric ischemia/reperfusion: the role of oxidative stress. *Iranian journal of basic medical sciences*, 19(1), 72–79.
31. Sgambato, D., Capuano, A., Sullo, M. G., Miranda, A., Federico, A., & Romano, M. (2016). Gut-Brain Axis in Gastric Mucosal Damage and Protection. *Current neuropharmacology*, 14(8), 959–966. <https://doi.org/10.2174/1570159x14666160223120742>
32. Paulose, J. K., & Cassone, V. M. (2016). The melatonin-sensitive circadian clock of the enteric bacterium *Enterobacter aerogenes*. *Gut microbes*, 7(5), 424–427. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1208892>
33. Parkar, S. G., Kalsbeek, A., & Cheeseman, J. F. (2019). Potential Role for the Gut Microbiota in Modulating Host Circadian Rhythms and Metabolic Health. *Microorganisms*, 7(2), 41. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7020041>
34. Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Frontiers in endocrinology*, 11, 25. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
35. Suzuki T. (2020). Regulation of the intestinal barrier by nutrients: The role of tight junctions. *Animal science journal = Nihon chikusan Gakkaiho*, 91(1), e13357. <https://doi.org/10.1111/asj.13357>
36. Fasano A. (2011). Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiological reviews*, 91(1), 151–175. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2008>
37. Szataniak, I., & Packi, K. (2025). Melatonin as the Missing Link Between Sleep Deprivation and Immune Dysregulation: A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, 26(14), 6731. <https://doi.org/10.3390/ijms26146731>
38. Namyen, J., Permpoonputtana, K., Nopparat, C., Tocharus, J., Tocharus, C., & Govitrapong, P. (2020). Protective Effects of Melatonin on Methamphetamine-Induced Blood-Brain Barrier Dysfunction in Rat Model. *Neurotoxicity research*, 37(3), 640–660. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00156-1>
39. Anderson, G. M., & Maes, M. (2015). The gut–brain axis: The role of melatonin in linking psychiatric, inflammatory and neurodegenerative conditions. *Advances in Integrative Medicine*, 2(1), 31–37. <https://doi.org/10.1016/J.AIMED.2014.12.007>

40. Galano, A., & Reiter, R. J. (2018). Melatonin and its metabolites vs oxidative stress: From individual actions to collective protection. *Journal of pineal research*, 65(1), e12514. <https://doi.org/10.1111/jpi.12514>
41. Qin, H. Y., Cheng, C. W., Tang, X. D., & Bian, Z. X. (2014). Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 20(39), 14126–14131. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i39.14126>
42. Moloney, R. D., Johnson, A. C., O'Mahony, S. M., Dinan, T. G., Greenwood-Van Meerveld, B., & Cryan, J. F. (2016). Stress and the Microbiota-Gut-Brain Axis in Visceral Pain: Relevance to Irritable Bowel Syndrome. *CNS neuroscience & therapeutics*, 22(2), 102–117. <https://doi.org/10.1111/cns.12490>
43. Chen, K. H., Zeng, B. Y., Zeng, B. S., Sun, C. K., Cheng, Y. S., Su, K. P., Wu, Y. C., Chen, T. Y., Lin, P. Y., Liang, C. S., Hsu, C. W., Chu, C. S., Chen, Y. W., Yeh, P. Y., Wu, M. K., Tseng, P. T., & Hsu, C. Y. (2023). The efficacy of exogenous melatonin supplement in ameliorating irritable bowel syndrome severity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 122(3), 276–285. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.10.001>
44. Siah, K. T., Wong, R. K., & Ho, K. Y. (2014). Melatonin for the treatment of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 20(10), 2492–2498. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2492>
45. Kim Y. J. (2025). Therapeutic Potential of Melatonin in Functional Dyspepsia. *The Korean journal of helicobacter and upper gastrointestinal research*, 25(3), 296–298. <https://doi.org/10.7704/kjhugr.2025.0037>

Дата першого надходження статті до видання: 01.04.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 15.04.2026