

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 618.11-008.64

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-1-27-33>

3.1.4. Акушерство и гинекология  
(медицинские науки)

### РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Мария Геннадьевна Николаева<sup>1,2</sup>, Юлия Михайловна Уварова<sup>3</sup>,  
Татьяна Ивановна Горбачева<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

<sup>2</sup>РЖД-Медицина, Барнаул, Россия

<sup>3</sup>Консультативно-диагностический центр Алтайского края, Барнаул, Россия

<sup>4</sup>Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Барнаул, Россия

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследований зарубежных и отечественных авторов, касающиеся роли мелатонина в репродуктивном здоровье женщин. Мелатонин (*N*-ацетил-5-метокситриптамиин) – основной гормон эпифиза, обладающий широким спектром биологических эффектов, таких как антиоксидантное, иммуномодулирующее, онкопротективное, антидепрессантное, противосудорожное, гипоcholesterolemic и гипогликемическое действия. В репродуктивной системе он способствует созреванию фолликулов, гаметогенезу, оплодотворению и имплантации эмбриона, защищая половые клетки и хориальную ткань от свободных радикалов. Систематизация имеющихся сведений позволит обосновать необходимость исследования биомаркера при дисфункции репродуктивной системы, в частности при вторичной функциональной олигоменорее.

**Ключевые слова:** мелатонин, репродуктивное здоровье, окислительный стресс, менструальный цикл, циркадные ритмы

**Для цитирования:** Николаева М. Г., Уварова Ю. М., Горбачева Т. И. Роль мелатонина в репродуктивном здоровье женщин // Астраханский медицинский журнал. 2026. Т. 21. № 1. С. 27–33. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-1-27-33>.

## SCIENTIFIC REVIEWS

Original article

### THE ROLE OF MELATONIN IN WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

Maria G. Nikolaeva<sup>1,2</sup>, Yulia M. Uvarova<sup>3</sup>, Tatiana I. Gorbacheva<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Altai State Medical University, Barnaul, Russia

<sup>2</sup>Russian Railways – Medicine, Barnaul, Russia

<sup>3</sup>Consultative and Diagnostic Center of the Altai Territory, Barnaul, Russia

<sup>4</sup>Regional Clinical Emergency Hospital, Barnaul, Russia

**Abstract.** The article presents the results of research by foreign and domestic authors on the role of melatonin in women's reproductive health. Melatonin (*N*-acetyl-5-methoxytryptamine) is the main hormone of the pineal gland and has a wide range of biological effects, including antioxidant, immunomodulatory, cancer-protective, antidepressant, anticonvulsant, hypocholesterolemic, and hypoglycemic effects. In the reproductive system, it promotes follicular maturation, gametogenesis, fertilization, and embryo implantation, protecting reproductive cells and chorionic tissue from free radicals. By systematizing existing knowledge, it will be possible to justify the need for research on biomarkers in reproductive system dysfunction, particularly in secondary functional oligomenorrhea.

**Key words:** melatonin, reproductive health, oxidative stress, menstrual cycle, circadian rhythms

**For citation:** Nikolaeva M. G., Uvarova Yu. M., Gorbacheva T. I. Melatonin in the Context of Women's Health. Astrakhan Medical Journal. 2026; 21 (1): 27–33. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-1-27-33> (In Russ.).

**Введение.** В 2017 г. американские ученые (Джеффри Холл, Майкл Росбаш и Майкл Янг) были награждены Нобелевской премией по физиологии и медицине за открытие молекулярных механизмов, контролирующих циркадный ритм – биологических процессов, связанные со сменой дня и ночи [1]. При этом активация выработки мелатонина (МТ) в эпифизе является одним из ключевых факторов регуляции «биологических часов» [2, 3]. Мелатонин не накапливается в организме, поэтому выработка его происходит 1 раз в день в перманентном режиме. Максимальная секреция приходится на время между 2:00 и 4:00 утра, а затем под воздействием света концентрация гормона постепенно снижается [4].

Однако МТ вырабатывается не только в эпифизе, но и в других органах, таких как яичник (гранулезные клетки, белочная оболочка), кишечник (энтерохроматофитные клетки), головной мозг, сетчатка, хрусталик, трахея, кожа, печень, почки, щитовидная и поджелудочная железы, тимус, селезенка [3, 5, 6]. Так, например, D. M. Minich и соавт. доказали, что в слизистой кишечника мелатонина вырабатывается в 400 раз больше, чем в эпифизе [7]. Также МТ содержится во многих биологических жидкостях организма (фолликулярная, спинномозговая и синовиальная), в грудном молоке, моче, кале и благодаря своим липофильным и гидрофильным свойствам гормон способен проникать через гематоэнцефалический и плацентарные барьеры [7]. При этом синтез МТ вне эпифиза не зависит от времени суток, а его действие реализуется локально, непосредственно в месте выработки [2].

При этом рецепторы к МТ обнаружены в гипоталамусе, передней доле гипофиза, матке, молочной железе, печени, органах сердечно-сосудистой и центральной нервной системах, что определяет их как потенциальные мишени для МТ и связанные с ним биологические эффекты [3, 8].

Одним из ключевых механизмов, посредством которых МТ воздействует на репродуктивную систему, является воздействие на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось. МТ подавляет секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), который, в свою очередь, регулирует секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) [3]. Интересно отметить, что определена положительная связь между продолжительностью сна, уровнем МТ и уровнем ФСГ [9].

Однако роль мелатонина не ограничивается только лишь влиянием на ФСГ, но и распространяется на яичники. Более 25 лет назад было установлено, что содержание мелатонина в преовуляторных фолликулах значительно выше, чем в плазме крови [10]. Дальнейшие исследования подтвердили этот факт, доказав, что концентрация МТ в преовуляторном фолликуле почти в три раза превышает его уровень в крови [6].

Кроме того, установлено, что концентрация МТ в фолликулярной жидкости маленьких фолликулов (менее 10 мм) у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) значительно ниже, чем у здоровых женщин с размером фолликулов более 18 мм. Низкий уровень мелатонина в мелких фолликулах, очевидно, связан с нарушением всасывания МТ из сыворотки крови и сниженной выработкой МТ мелкими фолликулами. Вероятно, именно снижение уровня МТ и определяет более низкое качество сна у пациенток с СПКЯ относительно здоровых женщин [11]. Кроме того, у пациенток с СПКЯ уровень МТ в фолликулярной жидкости положительно коррелирует с уровнем ФСГ в сыворотке крови. Как известно, повышенный уровень ФСГ, подавляет секрецию антимюллерова гормона (АМГ) и эстрадиола, в результате чего развитие и рост фолликулов останавливается, что приводит к ановуляции, олигоменорее и к нарушениям менструального цикла [2].

Определенный интерес представляют исследования по применению МТ у пациенток с СПКЯ. Так, например, в работе N. Ferlazzo и соавт. показано, что применение терапевтических доз МТ у пациенток с СПКЯ оказывало благотворное влияние на уровень инсулина, индекс инсулинорезистентности, уровень холестерина, а также отмечалось улучшение психического здоровья данных пациенток. При этом высокие дозы МТ оказывали противоположный эффект и приводили к аменорее [6]. Аналогичные данные получены иранскими и итальянскими учеными. Установлено, что применение МТ у женщин с СПКЯ приводило к снижению уровня общего тестостерона, уменьшению проявлений гирсутизма и в конечном итоге к нормализации менструального цикла [12, 13].

Российскими учеными доказана роль низкого содержания МТ и ингибина В в развитии первичной олигоменореи в результате подавляющего действия МТ на секрецию ЛГ и ФСГ гипофизом с последующим развитием гипоестрогении [14].

Как известно, при длительной аменорее возрастает вероятность снижения плотности костной ткани с последующим развитием остеопении и увеличением риска патологических переломов. МТ участвует как в анаболическом, так и в катаболическом метаболизме костной ткани [7, 15] посредством подавления активации нуклеотидсвязывающего и пиринового домена, индуцирования остеобластогенеза и ингибирования остеокластогенеза путем регуляции рецептора активатора

ядерного фактора каппа-В лиганда (RANKL), а также синтеза и высвобождения остеопротегерина из остеобластов [6].

Помимо воздействия на репродуктивную систему и костную ткань, МТ также участвует в снижении уровне стресса, который может быть причиной нарушений менструального цикла, таких как олиго- и аменорея. Стресс, в свою очередь, всегда связан с ограничением сна [4]. Бессонница приводит к снижению или полному подавлению выработки МТ, а также к гиперактивации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. При этом длительный стресс приводит к снижению уровня МТ в фолликулярной жидкости, что реализуется усилением воздействия окислительного стресса на фолликул и яйцеклетку [6].

Необходимо отметить, что как причиной бессонницы, так и фактором, вызывающим хронический стресс, может выступать сменная работа и работа в ночное время. Таким образом, возникает порочный круг, усугубляющий проблемы со сном и повышающий уровень хронического стресса. Согласно результатам исследования О. М. Lateef и соавторов, доказано, что сменная работа, связанная с дефицитом сна и нарушением циркадных ритмов, приводит к инсулинорезистентности, усилению окислительного стресса, повышению секреции пролактина, ФСГ и эстрадиола, что может быть причиной ановуляции, аменорее, потерь беременности и бесплодия [9].

Рядом работ продемонстрировано, что у женщин, занятых сменной работой, вероятность нарушения менструального цикла увеличивалась на 22 %, ранних самопроизвольных выкидышей на 30 % и бесплодия на 80 % по сравнению с женщинами, не занятыми на данных видах работ [16, 17].

Однако эффекты МТ на этом не заканчиваются. Не менее важными являются его антиоксидантные свойства. В фолликуле продуцируются активные формы кислорода (АФК) и азота. Эти вещества способны реагировать с белками, липидами и вызывать молекулярные повреждения, называемые окислительным стрессом [3]. Рядом исследований доказано, что МТ является поглотителем свободных радикалов, что приводит к уменьшению окислительного стресса в тканях яичников [3, 9, 11]. Одна молекула МТ может поглощать до 10 активных форм кислорода и азота. Производные МТ тоже активны в снижении окислительного стресса. МТ выводит из клетки супероксиданионы ( $O_2^-$ ), гидроксильные радикалы, синглетный кислород ( $^1O_2$ ), перекись водорода ( $H_2O_2$ ), хлорноватистую кислоту (HOCl), оксид азота ( $NO\cdot$ ) и анион пероксинитрита ( $ONOO^-$ ), метаболиты, образующиеся при взаимодействии с продуктами окисления. Также МТ способен блокировать циклооксигеназу, прооксидантные ферменты (ксантиноксидазу), одновременно усиливая действие супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы, что является первой линией иммунной защиты детоксикации клеток и организма в целом [3, 7]. МТ обладая антиоксидантными свойствами, также стимулирует выработку прогестерона желтым телом. Именно в поздней лютеиновой фазе максимально высокий уровень МТ [18].

Как известно, овуляция происходит в ночное время, когда уровень МТ высокий, тогда как оплодотворение, происходит в дневное время, когда уровень МТ снижается, что подчёркивает важность циркадных ритмов в репродуктивных процессах [4].

Согласно имеющимся данным, МТ также может выступать маркером овариального резерва и прогностическим показателем эффективности вспомогательных репродуктивных технологий. Так, например, низкий уровень МТ в плазме крови и в фолликулярной жидкости у пациенток с низким овариальным резервом сопровождается снижением качества эмбрионов [19–21].

В то же время при достаточном уровне МТ снижается уровень окислительного стресса, уменьшается апоптоз, предотвращается повреждение митохондрий свободными радикалами (за счет активации пути SIRT1/PGC-1 $\alpha$ ), а также усиливается перепрограммирование метилирования ДНК, что способствует правильному формированию эмбриона на ранних стадиях развития [22].

Исследования на животных показали, что окислительный стресс возникает после 8-часовой инкубации яйцеклеток. Добавление 1 мг мелатонина в питательную среду замедляет начало апоптоза, что приводит к улучшению качества эмбрионов [20]. При этом исследования, проведенные в рамках программ вспомогательных репродуктивных технологий, дают разнонаправленные результаты. Большинство исследований в данном направлении показало, что применение МТ в циклах ВРТ приводит к увеличению количества зрелых ооцитов и эмбрионов хорошего качества, но без существенных различий в частоте наступления беременности [20, 23–25].

С другой стороны, в исследовании Тамуга Н. и соавт., напротив, было продемонстрировано, что использование МТ у пациенток в программах экстракорпорального оплодотворения привело к увеличению частоты оплодотворения почти до 50 % по сравнению с 20 % в группе, не принимавшей

мелатонин. Кроме того, частота наступления беременности составила 20 % против 10 % в контрольной группе [26].

Интересно отметить, что по мере прогрессирования беременности уровень МТ также увеличивается, достигая максимального уровня во время родов, в то время как после родов уровень МТ быстро снижается [27]. Плацента способна самостоятельно синтезировать МТ, необходимый для нормального функционирования клеток трофобласта. МТ оказывает воздействие на апоптоз цитотрофобласта (предотвращая чрезмерную гибель клеток) и оказывает антиоксидантное действие на синцитиотрофобласт, тем самым снижая риски развития преэклампсии, задержки роста плода [20].

Рядом ученых доказано, что уровень МТ значительно снижается при плацентарной недостаточности и задержке роста плода, при этом активность провоспалительных факторов (фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкина-1 бета (IL-1 $\beta$ ) и IL-6) повышается. Что также свидетельствует в пользу антиоксидантных свойств МТ [28, 29].

Таким образом, поддержание нормального уровня мелатонина имеет большое значение в репродуктивных процессах, влияя на регуляцию менструального цикла, что необходимо для нормального развития фолликула, созревания яйцеклетки, улучшения качества гамет и эмбрионов, успешного оплодотворения и вынашивания беременности.

**Заключение.** Многогранность функций мелатонина определяет его значительную роль в развитии многих заболеваний репродуктивной системы. Дефицит мелатонина может быть связан с преждевременной недостаточностью яичников, синдромом поликистозных яичников, олигоменореей, ановуляцией, бесплодием, привычным невынашиванием. Тем не менее, несмотря на множество проведенных исследований, функции и эффекты мелатонина по-прежнему остаются недостаточно изученными, открывая широкие возможности для дальнейших научных изысканий. Требуются дополнительные сведения о долгосрочных эффектах его использования в репродуктивной медицине, включая воздействие на менструальный цикл.

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Николаева М. Г.: концепция и дизайн, руководство, управление проектом, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации. Уварова Ю. М.: сбор, анализ данных, написание текста, редактирование, согласие нести ответственность за все аспекты работы, надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных или целостностью всех частей статьи. Горбачева Т. И.: дизайн, сбор, анализ данных, критический пересмотр содержания текста.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Nikolaeva M. G.: concept and design, management, project management, text editing, approval of the final version of the article for publication. Uvarova Yu. M.: data collection, analysis, writing, editing, agreement to be responsible for all aspects of the work, proper study and resolution of issues related to the reliability of data or the integrity of all parts of the article. Gorbacheva T. I.: design, data collection, analysis, critical review of the text content.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

#### Список источников

1. MLA style: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017. URL: <http://nobelprize.org/prizes/medicine/2017/summary> (дата обращения 14.07.2025).
2. Хабаров С. В., Стерликова Н. А. Мелатонин и его роль в циркадной регуляции репродуктивной функции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 3. С. 17–31. doi: 10.24412/1609-2163-2022-3-17-31.
3. Guo Y. M., Sun T. C., Wang H. P., Chen X. Research progress of melatonin (MT) in improving ovarian function: a review of the current status // Aging (Albany NY). 2021. No. 13. P. 17930–17947. doi: 10.18632/aging.203231. PMID: 34228638. PMCID: PMC8312436.

4. Петров Ю. А., Шелемех К. Е., Купина А. Д. Влияние мелатонина на репродуктивную систему в разные периоды жизни // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2021. Т. 85, № 2. С. 26–31. doi: 10.24411/2686-7338-2021-10019.
5. Reiter R. J., Tamura H., Tan D. X., Xu X. Y. Melatonin and the circadian system: contributions to successful female reproduction // *Fertility and Sterility*. 2014. Vol. 2, no. 102. P. 321–328. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.06.014. PMID: 24996495.
6. Ferlazzo N., Andolina G., Cannata A., Costanzo M. G., Rizzo V., Currò M., Ientile R., Caccamo D. Is Melatonin the Cornucopia of the 21st Century // *Antioxidants* (Basel). 2020. Vol. 11, no. 9. Art. 1088. doi: 10.3390/antiox9111088. PMID: 33167396. PMCID: PMC7694322.
7. Minich D. M., Henning M., Darley C., Fahoum M., Schuler C. B., Frame J. Is Melatonin the “Next Vitamin D”? A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, № 19. Art. 3934.
8. Olcese J. M. Melatonin and Female Reproduction: An Expanding Universe // *Frontiers in Endocrinology*. 2020. Vol. 11. Art. 85. doi: 10.3389/fendo.2020.00085. PMID: 32210911. PMCID: PMC7067698
9. Lateef O. M., Akintubosun M. O. Sleep and Reproductive Health // *Journal of Circadian Rhythms*. 2020. Vol. 18. Art. 1. doi: 10.3389/fendo.2020.00085. PMID: 32210911. PMCID: PMC7067698.
10. Brzezinski A., Seibel M. M., Lynch H. J., Deng M. H., Wurtman R. J. Melatonin in human preovulatory follicular fluid // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1987. Vol. 64, no. 4. P. 865–867.
11. Li H., Liu M., Zhang C. Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have reduced melatonin concentrations in their follicles and have mild sleep disturbances // *BMC Womens Health*. 2022. Vol. 22, no. 1. Art. 79. doi: 10.1186/s12905-022-01661-w. PMID: 35313872; PMCID: PMC8935689.
12. Jamilian M., Foroozand F., Mirhosseini N. et al. Effects of melatonin supplementation on hormonal, inflammatory, genetic, and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome // *Frontiers in Endocrinology*. 2019. Vol. 10. Art. 273. doi: 10.3389/fendo.2019.00273.16.
13. Tagliaferri V., Romualdi D., Scarinci E. Melatonin treatment may be able to restore menstrual cyclicity in women with PCOS: a pilot study // *Reproductive Sciences*. 2018. Vol. 25, no. 2. P. 269–275. doi: 10.1177/1933719117711262.
14. Андреева О. В., Богашева Т. Л., Рымашевская А. Н., Латынин А. Н., Петров Ю. А., Заводнов О. П. Роль мелатонина и ингибина В в патогенезе олигоменореи у девочек-подростков // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020. Т. 16, № 3 (88). С. 56–63.
15. Zhao Y., Shao G., Liu X., Li Z. Assessment of the Therapeutic Potential of Melatonin for the Treatment of Osteoporosis Through a Narrative Review of Its Signaling and Preclinical and Clinical Studies // *Frontiers in Pharmacology*. 2022. Vol. 13 Art. 866625. doi: 10.3389/fphar.2022.866625.
16. Stocker L. J., Macklon N. S., Cheong Y. C., Bewley S. J. Influence of shift work on early reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Obstetrics and Gynecology*. 2014. Vol. 124, no. 1. P. 99–110.
17. Rahman S. A., Grant L. K., Gooley J. J., Rajaratnam S. M. W., Czeisler C. A., Lockley S. W. Endogenous Circadian Regulation of Female Reproductive Hormones // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2019. Vol. 104, no. 12. P. 6049–6059. doi: 10.1210/jc.2019-00803. PMID: 31415086; PMCID: PMC6821202.
18. Greendale G. A., Witt-Enderby P., Karlamangla A. S., Munmun F., Crawford S., Huang M., Santoro N. Melatonin Patterns and Levels During the Human Menstrual Cycle and After Menopause // *Journal of the Endocrine Society*. 2020. Vol. 4, no. 11. Art. bvaa115. doi: 10.1210/jendso/bvaa115. PMID: 33094207. PMCID: PMC7566378.
19. Wang Y., Liu S., Gan F., Xiong D., Zhang X., Zheng Z. Melatonin levels and embryo quality in IVF patients with diminished ovarian reserve: a comparative study // *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2024. Vol. 22, no. 1. Art. 127. doi: 10.1186/s12958-024-01296-6. PMID: 39415216; PMCID: PMC11481365.
20. Cosme P., Rodríguez A. B., Garrido M., Espino J. Coping with Oxidative Stress in Reproductive Pathophysiology and Assisted Reproduction: Melatonin as an Emerging Therapeutic Tool // *Antioxidants* (Basel). 2023. Vol. 12, no. 1. Art. 86. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112001. PMID: 34624677.
21. Данилова М. В., Усольцева Е. Н. Роль гормона эпифиза мелатонина в сохранении здоровья женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) // *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2019. Т. 13, № 4. С. 337–344. doi: 10.17749/2313-7347.2019.13.4.337-344.
22. Yong W., Ma H., Na M., Gao T., Zhang Y., Hao L., Yu H., Yang H., Deng X. Roles of melatonin in the field of reproductive medicine // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2021. Vol. 144. Art. 112001. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112001. PMID: 34624677.
23. Mejlhede M. A. B., Jepsen J. B., Knudsen U. B. Oral melatonin supplementation during *in vitro* fertilization treatment: a systematic PRISMA review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Gynecological Endocrinology*. 2021. Vol. 37, no. 12. P. 1079–1085. doi: 10.1080/09513590.2021.1974378. PMID: 34494508.
24. Hu K. L., Ye X., Wang S., Zhang D. Melatonin Application in Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials // *Frontiers in Endocrinology* (Lausanne). 2020. Vol. 11. Art. 160. doi: 10.3389/fendo.2020.00160.
25. Veiga E. C. A., Samama M., Ikeda F., Cavalcanti G. S., Sartor A., Parames S. F., Baracat E. C., Ueno J., Junior J. M. S. Melatonin improves fertilization rate in assisted reproduction: Systematic review and meta-analysis

// Clinics (Sao Paulo). 2024. Vol. 79. Art. 100397. doi: 10.1016/j.clinsp.2024.100397. PMID: 38971124. PMCID: PMC11265587.

26. Tamura H., Jozaki M., Tanabe M., Shirafuta Y., Mihara Y., Shinagawa M., Tamura I., Maekawa R., Sato S., Taketani T., Takasaki A., Reiter R. J., Sugino N. Importance of Melatonin in Assisted Reproductive Technology and Ovarian Aging // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, no. 3. Art. 1135. doi: 10.3390/ijms21031135. PMID: 32046301. PMCID: PMC7036809.

27. Swarnamani K., Davies-Tuck M., Wallace E., Mol B. W., Mockler J. A. Double-Blind Randomised Placebo-Controlled Trial of Melatonin as an Adjuvant Agent in Induction of Labour (MILO): A Study Protocol // *BMJ Open*. 2020. Vol. 10, no. 6. Art. e032480.

28. Berbet A., Koval H., Barbe A., Albota O., Yuzko O. Melatonin decreases and cytokines increase in women with placental insufficiency // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2021. Vol. 34, no. 3. P. 373–378. doi: 10.1080/14767058.2019.1608432. PMID: 31023180.

29. Manna C., Lacconi V., Rizzo G., De Lorenzo A., Massimiani M. Placental Dysfunction in Assisted Reproductive Pregnancies: Perinatal, Neonatal and Adult Life Outcomes // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, no. 2. Art. 659. doi: 10.3390/ijms23020659. PMID: 35054845. PMCID: PMC8775397.

## References

1. MLA style: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017. URL: <http://nobelprize.org/prizes/medicine/2017/summary> (accessed: 14.07.2025).

2. Khabarov S. V., Sterlikova N. A. Melatonin and its Role in Circadian Regulation of Reproductive Function (Literature Review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Bulletin of New Medical Technologies*. 2022; 29 (3): 17–31. doi: 10.24412/1609-2163-2022-3-17-31 (In Russ.).

3. Guo Y. M., Sun T. C., Wang H. P., Chen X. Research progress of melatonin (MT) in improving ovarian function: a review of the current status. *Aging (Albany NY)*. 2021; 13: 17930–17947. doi: 10.18632/aging.203231. PMID: 34228638. PMCID: PMC8312436.

4. Petrov Yu. A., Shelemakh K. E., Kupina A. D. The Effect of Melatonin on the Reproductive System in Different Life Stages. *Mat i ditya v Kuzbasse = Mother and Child in the Kuzbass*. 2021; 2 (85): 26–31. doi: 10.24411/2686-7338-2021-10019 (In Russ.).

5. Reiter R. J., Tamura H., Tan D. X., Xu X. Y. Melatonin and the circadian system: contributions to successful female reproduction. *Fertility and Sterility*. 2014; 102 (2): 321–328. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.06.014. PMID: 24996495.

6. Ferlazzo N., Andolina G., Cannata A., Costanzo M.G., Rizzo V., Currò M., Ientile R., Caccamo D. Is Melatonin the Cornucopia of the 21st Century. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9 (11): 1088. doi: 10.3390/antiox9111088. PMID: 33167396. PMCID: PMC7694322.

7. Minich D. M., Henning M., Darley C., Fahoum M., Schuler C. B., Frame J. Is Melatonin the “Next Vitamin D”? A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements. *Nutrients*. 2022; 14 (19): 3934. doi: 10.3390/nu14193934. PMID: 36235587. PMCID: PMC9571539.

8. Olcese J. M. Melatonin and Female Reproduction: An Expanding Universe. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 85. doi: 10.3389/fendo.2020.00085. PMID: 32210911. PMCID: PMC7067698.

9. Lateef O. M., Akintubosun M. O. Sleep and Reproductive Health. *J Circadian Rhythms*. 2020; 18: 1. doi: 10.5334/jcr.190. PMID: 32256630. PMCID: PMC7101004.

10. Brzezinski A., Seibel M. M., Lynch H. J., Deng M. H., Wurtman R. J. Melatonin in human preovulatory follicular fluid. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1987; 64: 865–867.

11. Li H., Liu M., Zhang C. Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have reduced melatonin concentrations in their follicles and have mild sleep disturbances. *BMC Womens Health*. 2022; 22 (1): 79. doi: 10.1186/s12905-022-01661-w. PMID: 35313872. PMCID: PMC8935689.

12. Jamilian M., Foroozanfar F., Mirhosseini N. et al. Effects of melatonin supplementation on hormonal, inflammatory, genetic, and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2019; 10: 273. doi: 10.3389/fendo.2019.00273.16.

13. Tagliaferri V., Romualdi D., Scarinci E. Melatonin treatment may be able to restore menstrual cyclicity in women with PCOS: a pilot study. *Reproductive Sciences*. 2017; 25 (2): 269–275. doi: 10.1177/1933719117711262.

14. Andreeva O. V., Botasheva T. L., Rymashevskaya A. N., Latynin A. N., Petrov Yu. A., Zavodnov O. P. The role of melatonin and inhibin B in the pathogenesis of oligomenorrhea in adolescent girls. *Reproduktivnoe zdorove detey i podrostkov = Reproductive health of children and adolescents*. 2020; 16, 3 (88): 56–63 (In Russ.).

15. Zhao Y., Shao G., Liu X., Li Z. Assessment of the Therapeutic Potential of Melatonin for the Treatment of Osteoporosis Through a Narrative Review of Its Signaling and Preclinical and Clinical Studies. *Frontiers in Pharmacology*. 2022; 13: 866625. doi: 10.3389/fphar.2022.866625.

16. Stocker L. J., Macklon N. S., Cheong Y. C., Bewley S. J. Influence of shift work on early reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 124 (1): 99–110.

17. Rahman S. A., Grant L. K., Gooley J. J., Rajaratnam S. M. W., Czeisler C. A., Lockley S. W. Endogenous Circadian Regulation of Female Reproductive Hormones. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2019; 104 (12): 6049–6059. doi: 10.1210/jc.2019-00803. PMID: 31415086. PMCID: PMC6821202.

18. Greendale G. A., Witt-Enderby P., Karlamangla A. S., Munmun F., Crawford S., Huang M., Santoro N. Melatonin Patterns and Levels During the Human Menstrual Cycle and After Menopause. *Journal of the Endocrine Society*. 2020; 4 (11): bvaa115. doi: 10.1210/jendso/bvaa115. PMID: 33094207. PMCID: PMC7566378.
19. Wang Y., Liu S., Gan F., Xiong D., Zhang X., Zheng Z. Melatonin levels and embryo quality in IVF patients with diminished ovarian reserve: a comparative study. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2024; 22 (1): 127. doi: 10.1186/s12958-024-01296-6. PMID: 39415216. PMCID: PMC11481365.
20. Cosme P., Rodríguez A. B., Garrido M., Espino J. Coping with Oxidative Stress in Reproductive Pathophysiology and Assisted Reproduction: Melatonin as an Emerging Therapeutical Tool. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 12 (1): 86. doi: 10.3390/antiox12010086.
21. Danilova M. V., Usoltseva E. N. The Role of the Epiphysis Hormone Melatonin in Maintaining the Health of Women of Reproductive Age (Literature Review). *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019; 13 (4): 337–344. doi: 10.17749/2313-7347.2019.13.4.337-344 (In Russ.).
22. Yong W., Ma H., Na M., Gao T., Zhang Y., Hao L., Yu H., Yang H., Deng X. Roles of melatonin in the field of reproductive medicine. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2021; 144: 112001. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112001. PMID: 34624677.
23. Mejlhede M. A. B., Jepsen J. B., Knudsen U. B. Oral melatonin supplementation during *in vitro* fertilization treatment: a systematic PRISMA review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecological Endocrinology*. 2021; 37 (12): 1079–1085. doi: 10.1080/09513590.2021.1974378. PMID: 34494508.
24. Hu K. L., Ye X., Wang S., Zhang D. Melatonin Application in Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2020; 11: 160. doi: 10.3389/fendo.2020.00160.
25. Veiga E. C. A., Samama M., Ikeda F., Cavalcanti G. S., Sartor A., Parames S. F., Baracat E. C., Ueno J., Junior J. M. S. Melatonin improves fertilization rate in assisted reproduction: Systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2024; 79: 100397. doi: 10.1016/j.clinsp.2024.100397. PMID: 38971124. PMCID: PMC11265587.
26. Tamura H., Jozaki M., Tanabe M., Shirafuta Y., Mihara Y., Shinagawa M., Tamura I., Maekawa R., Sato S., Taketani T., Takasaki A., Reiter R. J., Sugino N. Importance of Melatonin in Assisted Reproductive Technology and Ovarian Aging. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (3): 1135. doi: 10.3390/ijms21031135. PMID: 32046301. PMCID: PMC7036809.
27. Swarnamani K., Davies-Tuck M., Wallace E., Mol B. W., Mockler J. A Double-Blind Randomised Placebo-Controlled Trial of Melatonin as an Adjuvant Agent in Induction of Labour (MILO): A Study Protocol. *BMJ Open*. 2020; 10: e032480.
28. Berbet A., Koval H., Barbe A., Albota O., Yuzko O. Melatonin decreases and cytokines increase in women with placental insufficiency. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2021; 34 (3): 373–378. doi: 10.1080/14767058.2019.1608432. PMID: 31023180.
29. Manna C., Lacconi V., Rizzo G., De Lorenzo A., Massimiani M. Placental Dysfunction in Assisted Reproductive Pregnancies: Perinatal, Neonatal and Adult Life Outcomes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23 (2): 659. doi: 10.3390/ijms23020659. PMID: 35054845. PMCID: PMC8775397.

### **Информация об авторах**

**М. Г. Николаева**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия; врач акушер-гинеколог, РЖД-Медицина, Барнаул, Россия, ORCID: 0000-0001-9459-5698, e-mail: nikolmg@yandex.ru;

**Т. И. Горбачева**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия; врач акушер-гинеколог, Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Барнаул, Россия, ORCID: 0000-0001-5763-4969, e-mail: tg72@bk.ru;

**Ю. М. Уварова**, врач акушер-гинеколог, Консультативно-диагностический центр Алтайского края, Барнаул, Россия, ORCID: 0000-0001-6990-0515, e-mail: Jugenic@rambler.ru.

### Information about the authors

**M. G. Nikolaeva**, Dr. Sci. (Med), Professor, Professor of the Department, Altai State Medical University, Barnaul, Russia; Obstetrician-Gynecologist, RZD-Medicine, Barnaul, Russia, ORCID: 0000-0001-9459-5698, e-mail: nikolmg@yandex.ru;

**T. I. Gorbacheva**, Cand. Sci. (Med), Associate Professor, Associate Professor of the Department, Altai State Medical University, Barnaul, Russia; Obstetrician-Gynecologist at the Regional Clinical Hospital for Emergency Medical Care, Barnaul, Russia, ORCID: 0000-0001-5763-4969, e-mail: tg72@bk.ru;

**Yu. M. Uvarova**, Obstetrician-Gynecologist, Consulting and Diagnostic Center of the Altai Territory, Barnaul, Russia, ORCID: 0000-0001-6990-0515, e-mail: Jugenic@rambler.ru.

Статья поступила в редакцию 19.08.2025; одобрена после рецензирования 16.02.2026; принята к публикации 10.03.2026.

The article was submitted 19.08.2025; approved after reviewing 16.02.2026; accepted for publication 10.03.2026.