

DOI 10.31718/2077-1096.21.1.160

УДК 616.517:613.1/.25

Ємченко Я.О., Іщейкін К.Є., Кайдашев І.П.

ОЖИРІННЯ ТА ПОРУШЕННЯ ЦИРКАДНОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Псоріаз – один із найбільш поширених дерматозів, яким за даними світової статистики ВООЗ страждають від 2 % до 4 % населення планети. Проблема псоріазу є досить актуальною, що пов'язано зі зростанням захворюваності, хронічним рецидивуючим перебігом, збільшенням кількості тяжких та інвалідизуючих форм дерматозу. Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, етіологія та патогенез цього хронічного дерматозу на сьогодні залишаються до кінця не з'ясованими. У розвитку псоріазу велике значення надають психосоматичним розладам, які часто є тригерами виникнення захворювання. Зрив захисно-приспосувальних механізмів призводить до структурних і функціональних порушень на всіх рівнях, зокрема нейроендокринної та імунної систем, що є патогенетичною основою псоріазу. У більшості таких осіб спостерігається формування гіперфагічного способу реагування на стресову ситуацію, яке проявляється депресіями, тривогою, хронічним стресом, порушенням сну та змінами поведінки харчування, що призводять до підвищення маси тіла та подальшого розвитку ожиріння з низкою метаболічних порушень та зміною циркадного ритму. Збільшення випадків коморбідності псоріазу та ожиріння, що спостерігаються останнім часом та призводять до тяжких, атипичних, інвалідизуючих та резистентних до терапії форм дерматозу, значно погіршує якість життя пацієнтів, знижує працездатність та соціальну активність хворих на псоріаз, що визначає не тільки медичну, але й соціальну значимість проблеми. Тому подальше більш поглиблене вивчення взаємозв'язку та патогенезу коморбідності псоріатичної хвороби, ожиріння та змін циркадного ритму є перспективним і вкрай необхідним для розробки науково-обґрунтованих принципів ранньої профілактики та своєчасної корекції даних коморбідностей.

Ключові слова: псоріаз, ожиріння, порушення циркадного ритму.

Робота є фрагментом НДР «Вивчення патогенетичної ролі циркадіанного молекулярного годинника в патогенезі метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методики лікування, що скерована на ці процеси» (№ державної реєстрації 0120U101166).

Псоріаз – один з найбільш поширених дерматозів, яким за даними світової статистики ВООЗ страждають від 2 % до 4 % населення планети. Проблема псоріазу є досить актуальною, що пов'язано зі зростанням захворюваності, хронічним рецидивуючим перебігом, збільшенням кількості тяжких та інвалідизуючих форм дерматозу [1, 2]. Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, етіологія та патогенез цього хронічного дерматозу на сьогодні залишаються до кінця не з'ясованими. У розвитку псоріазу велике значення надають психосоматичним розладам. У нещодавно проведених дослідженнях встановлено, що в осіб з псоріазом особистісна тривожність вище реактивної. Таким чином, загострення соматичної патології при сприйнятті певних психогенних подразників активує стійку індивідуальну схильність пацієнта до стану тривоги. Крім того, слід зазначити, що наявність висипу на шкірі стає додатковим психотравмуючим фактором, що призводить до зниження самооцінки, викликає фрустрацію, яка проявляється різними дисфункціональними реакціями. Наявність косметичного дефекту дезадаптує хворого в соціальному аспекті, формує емоційну нерівноваженість, залежність, замкненість [3]. Слід зазначити, що психотравмуючим впливом володіють не тільки прояви шкірного захворювання, пов'язані з його косметичною значущістю, а й неадекватне відношення оточення, яке обумовлене поширенням серед населення думки про небезпеку шкірних захворювань. Усе це прояв-

ляється почуттям сорому, скутістю, невпевненістю при спілкуванні з іншими людьми, що заважає встановлювати більш близькі відносини, викликає порушення адаптації, дисгармонію біологічних і соціальних процесів, впливає на якість життя пацієнтів ускладнюючи перебіг дерматозу, що збільшує тривалість захворювання та скорочує періоди ремісії. Таким чином, практично в усіх хворих на псоріаз виявляють психоемоційні розлади, які часто є тригерами виникнення захворювання. Депресія та тривога, які характерні для хворих на псоріаз, супроводжуються такими ж центральними та периферичними ознаками, як тривалий стрес [4, 5]. Тривалий вплив стресу при псоріазі провокує зрив адаптаційних механізмів, викликаючи загострення або дебют псоріатичного процесу. Зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі залежать від її надзвичайної лабільності, у зв'язку з чим вона першою включається до процесу регулювання адаптивної поведінки організму. Зрив захисно-приспосувальних механізмів призводить до структурних і функціональних порушень на всіх рівнях, зокрема нейроендокринної та імунної систем, що є патогенетичною основою псоріазу [6, 7]. Пацієнти відмічають, що встановлення самого діагнозу "псоріаз" для них було досить психотравмуючим фактором. У більшості таких осіб спостерігається формування гіперфагічного способу реагування на стресову ситуацію [2], який проявляється депресіями, тривогою, хронічним стресом, порушенням сну та зміною поведінки

харчування, що призводять до метаболічних порушень зі збільшенням маси тіла та змін циркадного ритму [1]. У свою чергу відомо, що вживання їжі не тільки компенсує енерговитрати, а й покращує психологічний стан людини завдяки утворенню біологічно активних речовин, що володіють морфіноподібною дією, викликаючи харчову залежність. Усе це призводить до підвищення маси тіла та подальшого розвитку ожиріння з низкою метаболічних порушень, що, без сумніву, також впливає на перебіг псоріазу [8].

Тож, серед актуальних проблем у хворих на псоріаз важливе значення має неадекватне харчування. Пацієнти використовують їжу як адиктивний агент, що допомагає їм уникнути суб'єктивної реальності, яка викликала незадоволення та дискомфорт [9]. Таким чином, поступово формується порушення харчової поведінки, що є предиктором розвитку первинного ожиріння з низкою метаболічних порушень [10]. Збільшення випадків коморбідності псоріазу та ожиріння, що спостерігаються останнім часом та призводять до тяжких, атипичних, інвалідизуючих та резистентних до терапії форм дерматозу, значно погіршує якість життя пацієнтів, знижує працездатність та соціальну активність хворих на псоріаз, що визначає не тільки медичну, але й соціальну значимість проблеми та спонукає до пошуку нових методів у лікуванні даної коморбідності [1, 2].

З іншого боку, в сучасних умовах цивілізації у зв'язку зі зміною способу життя і факторів навколишнього середовища, відбувається швидкий розвиток поняття «хвороб цивілізації». Нестача поживних речовин замінюється їх надлишком з переважанням легко засвоюваних вуглеводів, рафінованих жирів та зміною біоритмів прийому їжі, що пов'язано зі збільшенням тривалості світлового дня за рахунок штучного освітлення та зменшення часу на відпочинок [9].

Відомо, що одним з несприятливих факторів ризику розвитку метаболічних порушень є неадекватна якість сну. За даними різних авторів, поширеність порушень сну становить 9-41% усього населення земної кулі. Різні дисомнічні розлади призводять до зміни основного циркадного ритму - циклу «сон - неспання», в якому особливо важливу роль відіграє гормон мелатонін [11]. Беручи до уваги, що щоденний ендогенний ритм секреції мелатоніну має циркадний характер із низькими рівнями циркулюючого гормону протягом дня і піковими його значеннями в сироватці крові в нічний час, будь-які якісні або кількісні зміни нічного сну можуть сприяти метаболічним змінам, призводячи до збільшення маси тіла [12]. Відкритим залишається питання про первинність або вторинність циркадних порушень при ожирінні. Мається на увазі, що зміни в циклі «сон - неспання» і пов'язані з ним реверсія або зрушення ритму вироблення мелатоніну можуть бути як його причиною, так і наслідком [13]. Люди витрачають близько третини свого

життя на сон, а його якість визначає загальний рівень здоров'я, яке проявляється повним соціальним, психічним, емоційним і фізичним благополуччям. На сьогодні сон розглядається, як складний функціонально-хронобіологічний процес. Сон включає в себе ряд послідовних фаз і стадій, а саме, фаза повільного сну (ФПС): I стадія - дрімота, II стадія - легкий сон, III стадія - помірно глибокий сон і IV стадія - глибокий сон, і фаза швидкого сну (ФШС), які складають повний цикл, що повторюється 4-6 разів протягом ночі. Тривалість одного циклу у здорових людей відносно стабільна і становить 60-90 хвилин. Сон є невід'ємною частиною здоров'я людини, виконуючи певні функції. Під час ФПС відбувається відновлення гомеостазу мозку і обмінних процесів, оптимізація управління внутрішніми органами. Основною функцією ФШС є психічна адаптація [11]. Слід зазначити, що циркадний ритм секреції мелатоніну необхідний для регуляції нормального циклу «сон - неспання» надзвичайно важливий для оптимального здоров'я. На жаль, у сучасному темпі життя зі зростанням урбанізації та модернізації суспільства, люди змінили функціонування супрахізматичних ядер, порушивши тим самим ритм вироблення мелатоніну і організацію циклу «сон - неспання» шляхом поширеного використання штучного світла в природний темний період доби, що призводить до пригнічення природної секреції мелатоніну. Незважаючи на те, що використання штучного освітлення дало багато переваг, наприклад, дозволило значно збільшити число робочих місць за рахунок праці в нічну зміну, воно і спричинило появу різних проблем зі здоров'ям, наприклад, підвищеної стомлюваності і зниження працездатності [12]. Більш серйозне використання штучного світла випадках призводить до виникнення різних патофізіологічних змін. В останні роки причиною розвитку багатьох хронічних та аутоімунних захворювань, у тому числі, ожиріння вважають порушення сну [11]. Великомасштабні дослідження асоціації метаболічних порушень і загальної тривалості сну провели вчені серед дітей і дорослих. Так, Shan та співавтори прийшли до висновку, що тривалість сну має зв'язок з поширенням цукрового діабету 2-го типу [14]. Зворотній зв'язок між тривалістю сну і ожирінням було показано в обсерваційних дослідженнях [15]. Також було показано, що зміни в архітектурі сну викликають порушення метаболізму глюкози. Дійсно, як показав Tasali і співавтори (2008), виборче обмеження тривалості ФПС знижує чутливість β-клітин підшлункової залози до інсуліну в дорослих, незалежно від загальної тривалості сну [16]. Основна функція сну як відновного процесу дозволяє організму максимально адаптуватися до мінливих умов зовнішнього і внутрішнього середовища. Однак, багато людей, створюючи штучне середовище освітлення в нічний час, змінюють свої хронотипи, тим самим скорочують час природного сну і знижують його захи-

сні властивості, що спричинює розвиток різних патологічних станів. За даними Eskel і співавторів. (2015) обмеження сну до 5 годин протягом 5 послідовних днів у тиждень із раннім пробудженням під час природної фази відпочинку знижувало чутливість до інсуліну на 20% у здорових дорослих [17]. Як зазначалося раніше, робота в нічну зміну призводить до порушень циркадних ритмів і серйозних наслідків для здоров'я. Так, за даними метааналізу, що включає огляд 28 досліджень, було показано, що змінні працівники мали вищу частоту розвитку абдомінального ожиріння. При цьому постійні нічні працівники продемонстрували на 29% більш високий ризик, ніж особи, які працюють позмінно. Ще однією серйозною проблемою, що сприяє збільшенню маси тіла, є синдром нічної їжі, що виявляється порушенням термінів прийому їжі протягом дня. При якому споживання їжі відбувається у вечірній і нічний час. У таких людей, як правило, змінена секреція фізіологічних маркерів, що беруть участь у регуляції апетиту, таких як грелін, лептин, інсулін [18]. За даними Salgado-Delgado і співавторів було показано, що прийом їжі в час, призначений для сну, викликає більш значуще збільшення маси тіла, ніж споживання ідентичної кількості калорій протягом природного періоду активності [19]. Відомо, що адипоцити синтезують і секретують ряд біологічно активних речовин, наприклад, адипонектин, резистин, лептин, цитокіни, які прямо або опосередковано впливають на споживання їжі, метаболічну активність та стан мікроциркуляторного русла [20, 21]. Крім того, є багато гормонів, що виробляються в кишечнику, наприклад, грелін, які впливають на апетит, споживання їжі, відкладення жиру і обмін речовин [22]. Порушення у виробленні або виділенні цих факторів можуть надати вплив на терміни прийому їжі і кількість жиру, який відкладається в організмі. Однак, цей аспект ожиріння як і раніше залишається дискусійним і заслуговує більшої уваги. У літературі є дані, що ожиріння, як ізольована патологія, так і в поєднанні з порушеннями сну, часто асоційована з окислювальним стресом [23], активацією прозапальних цитокінів і зниженням нічної секреції мелатоніну [24]. Мелатонін - це гормон, який виробляється в шишкоподібній залозі у відповідь на дію темряви і регулює ряд важливих центральних і периферичних процесів, пов'язаних з циклічною секрецією, в репродуктивній, серцево-судинній, імунній та ендокринній системах. Відносно фізіології жирової тканини слід зазначити синергетичний ефект мелатоніну на деякі інші дії інсуліну на додаток до зниження рівнів глюкози. Так, у своїх дослідженнях Alonso-Vale і співавтори [25] продемонстрували, що інсулін-індукований синтез і вивільнення лептину в ізольованих адипоцитах посилюються під дією мелатоніну. Крім цього, вчені підтвердили, що мелатонін регулює і такі аспекти біології адипоцитів, що впливають на енергетичний обмін, гі-

перліпідемію і масу тіла, як ліполіз, ліпогенез, диференціювання адипоцитів і поглинання жирних кислот [26]. Беручи до уваги той факт, що ожиріння є як наслідком, так і причиною порушень циркадного ритму, взаємозв'язок ожиріння з дефіцитом сну, хронодеструкцією і порушенням циркадної ритміки секреції мелатоніну є підставою для розробки науково-обґрунтованих профілактичних і терапевтичних концепцій у даній категорії пацієнтів, для запобігання розвитку супутніх захворювань і ускладнень, зумовлених вищевказаними порушеннями. У даний час все більша кількість хронобіологічних досліджень підкреслюють важливість дотримання термінів прийому їжі і, отже, необхідність розробки спеціальних дієт, у яких споживання основних нутрієнтів чітко пов'язане з циркадною активністю. Вченими було доведено, що пропуск першого прийому їжі (сніданку) збільшує ризик розвитку ожиріння і його ускладнень. Garaulet і співавтори у 2013 р встановили взаємозв'язок між наявністю сніданку і швидкістю втрати маси тіла в осіб з ожирінням при подібній загальній калорійності добового раціону харчування, руховій активності і тривалості сну [27]. У протилежність цього, було доведено, що продукти харчування, багаті погано засвоюваними вуглеводами, слід вживати в другій половині дня (але не пізніше, ніж за 3 години до сну), що сприяє зміні ритму вироблення гормонів лептину та греліну, тим самим продовжуючи почуття ситості і зменшення кількості перекусів [28], а також поліпшенню чутливості до інсуліну і зниження активності системного запалення при ожирінні. Останнім часом у зарубіжній літературі можна зустріти роботи, присвячені застосуванню методу обмеженого за часом харчування (Time-restricted feeding) в експерименті та при проведенні клінічних досліджень у пацієнтів з ожирінням, як одного з видів голодування. Так, Melkani і співавтори [29] і Villanueva і співавтори [30] у своїх оглядах показали, що даний метод можна використовувати для лікування ожиріння за рахунок нормалізації системи циркадних ритмів і ліквідації порушень обміну речовин. За результатами досліджень було виявлено, що при годуванні піддослідних тільки протягом 8-12 годин на добу з отриманням ними в цей період всієї норми калорій, відзначається поліпшення толерантності до глюкози, зниження рівня тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності і холестерину, зменшення системного запалення і поліпшення витривалості. Наступним важливим моментом у боротьбі з надлишковою вагою, є фізичні навантаження [46]. Проведені епідеміологічні дослідження показують, що регулярні фізичні вправи (не пізніше, ніж за 5 годин до передбачуваного часу сну), роблять позитивний вплив на якість сну і денне самопочуття. Крім того, висловлюються припущення, що фізичні навантаження здатні синхронізувати систему циркадних ритмів з фактичним часом доби і регулювати поведінкову активність [8]. Недостатня три-

валість і неповноцінність сну тісно асоційована з надлишковим накопиченням жирової тканини в організмі, тому адекватна гігієна сну, як у дитячому і підлітковому віці, так і серед дорослого населення, є важливим немедикаментозним методом реабілітації пацієнтів з ожирінням. За результатами досліджень було доведено, що штучне світло з довжиною хвилі 460-480 нм (синій діапазон) діє як найпотужніший сигнал для активації рецепторів меланопсина і стимулює неспання [12], в порівнянні з протилежним ефектом червоного світла, що сприяє засипанню. Першим доступним способом заблокувати синє світло є відмова від перегляду ТБ, роботи за комп'ютером і використання смартфона в пізній вечірній і нічний час. На ефекті хвиль даного світлового діапазону пригнічувати вироблення мелатоніну заснований метод світлотерапії з використанням спеціальних ламп. Цей метод добре зарекомендував себе в якості способу корекції розладів циклу «сон - неспання» і сезонно-афективних розладів, як в дитячо-підлітковій практиці, так і в дорослих пацієнтів [31]. При цьому в доступній літературі знайдено відомості тільки про ефективну можливість профілактики ожиріння в підлітків і осіб молодого віку при синдромі дефіциту уваги і гіперактивності за допомогою терапії яскравим світлом. Однак, з огляду на хронобіологічні зміни, що відбуваються в організмі при ожирінні, можна припустити можливість використання світлотерапії для корекції порушень у системі циркадних ритмів і, отже, метаболічних розладів у пацієнтів із даною патологією [32].

З іншого боку, в роботі, представленій вченими Медичної школи Фейнберг Північно-Західного університету (Northwestern University Feinberg School of Medicine) США, встановлено, що запалення, яке є основним фактором аутоімунних захворювань надає критичний вплив на профіль біоритмів у організмі, приводячи до розвитку порушень сну і пов'язаних із цим розладів.

Дослідники встановили, що в умовах активно-го запального процесу в організмі надмірно зростає експресія генетичного фактора, відомого як NF-каппа бета (NF-κB). NF-κB є каталізатором серії ланцюгових реакцій, що становлять цілісну картину патогенезу больових відчуттів і деструкції тканин, обумовлених запаленням. Той же тригер, за даними досліджень, контролює і періодичність циркадних ритмів організму. Керівник дослідження Джозеф Басс пояснив, що NF-κB модулює базовий шлях, який визначає точку відліку біоритміки організму. Тож, NF-κB також має вирішальне значення у взаємозв'язку між запальними процесами і циклами активності та відпочинку [33].

Крім того, отримані результати опосередковано вказують на ймовірні взаємозв'язки між особливостями дієтичних вподобань із переважанням жирів, формуванням набору еволюційно

нових наслідкових факторів, що призводять до зниження фізичної активності та збільшення калорійності споживаної їжі, активації прозапальних процесів у організмі і закономірним дисбалансом циркадних ритмів. Ці фактори впливають на організм, вступаючи до взаємодії з клітинами та тканинами організму, сприяючи розвитку інсулінорезистентності, ліпотоксичності, ожирінню та імунному запаленню [11].

Таким чином, на думку авторів порушення часових інтервальних процесів у організмі може слугувати одним з можливих зв'язків між якісними характеристиками раціону і розвитком аутоімунних захворювань. Залежність, що характеризує лінію взаємодії між запальними процесами і порушеннями біоритмів у організмі, пов'язана не тільки з розумінням того, яким чином запалення змінює режим роботи головного мозку і циклів «сон-неспання», але і з особливостями імунорегуляції і функцій адипоцитів [12].

Таким чином, поведінкові фактори можуть бути пов'язані з хронічним запаленням низької інтенсивності і деякими хронічними аутоімунними захворюваннями, що супроводжуються запаленням. Тож зміни способу життя, корекція поведінкових факторів можуть викликати незначне зниження рівня хронічного системного запалення, яке може мати важливе клінічне значення.

Останнім часом у літературі дискутуються питання ідентичних патогенетичних механізмів запальних процесів при псоріазі, ожирінні та порушенні циркадного ритму, що формують порочне коло на рівні імунної системи, яке необхідно розірвати для успішного лікування даних захворювань.

Тому подальше більш поглиблене вивчення взаємозв'язку та патогенезу коморбідності псоріатичної хвороби, ожиріння та змін циркадного ритму є перспективним і вкрай необхідним для розробки науково-обґрунтованих принципів ранньої профілактики та своєчасної корекції даних коморбідностей.

Література

1. Yemchenko Ya. Osobennosti klinicheskogo techeniya psoriaza u bol'nyh s soputstvuyuschim metabolicheskim sindromom v zavisimosti ot urovnya sistemnogo vospaleniya [Peculiarities of the clinical course of psoriasis in patients with concomitant metabolic syndrome depending on the level of systemic inflammation]. Georgian Medical News. 2014; 11 (236):43-47. (Ukrainian).
2. Yemchenko Ya, Ischeykin K, Kaydashev I. Analiz zahvoryuvanosti ta poshirenosti na psoriaz v Ukraїni ta v Poltav's'kiy oblasti [Analysis of the incidence and prevalence of psoriasis in Ukraine and in the Poltava region]. Aktual'ni problemi suchasnoї medicini: Visnik ukrains'koї medicinoї stomatologichnoї akademії. 2014; 3 (47):72-76. (Ukrainian).
3. Dommasch ED, Li T, Okereke O I et al. Risk of depression in women with psoriasis: a cohort study. Br. J. Dermatol. 2015; 4(173): 975-980.
4. Bakulev AL, Kravchenya SS. Primenenie gepatoprotektorov pri psoriaze: sravnitel'naya kliniko-laboratornaya i ultrasonograficheskaya otsenka effektivnosti [The use of hepatoprotectors in psoriasis: a comparative clinical and laboratory and ultrasonographic evaluation of effectiveness]. Vestn. dermatologii i venerologii. 2015; 1 (86): 112-117. (Russian).
5. Bamer YuA, Petermann F, Kul Yu. Rol psihosotsialnoy nagruzki pri vulgarnom psoriaze [The role of psychosocial stress in psoriasis vulgaris]. Dermatology. 2014; 1: 39-47. (Ukrainian).

6. Shuleniina OV. Doslidzhennya vegetativnogo statusu hvorih na atopichniy dermatit [Vegetative research status of patients with atopid dermatitis]. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2019; 2: 36–39. (Ukrainian).
8. Kaydashhev IP. Izmenenie obraza zhizni, narushenie energeticheskogo metabolizma i sistemnoe vospalenie kak faktory razvitiya bolezney civilizatsii [Lifestyle changes, impaired energy metabolism and systemic inflammation as factors for the development of civilization diseases]. *Ukrains'kiy medichniy chasopis*. 2013; 5: 103-108. (Ukrainian).
9. Stepanova EV, Loranskaya ID, Rakitskaya LG, Mamedova LD. Ozhirenie kak universalniy faktor riska serezhnykh zabolevaniy [Obesity as a universal risk factor for serious diseases]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019; 15(18): 68-77. (Russian).
10. Dzhumagaziev AA, Bezrukova DA, Bogdanyants MV, Orlov FV, Rayskiy DV, Akmaeva LM, Usaeva OV, Dzhamayev LS. Problema ozhireniya u detey v sovremennom mire: realii i vozmozhnyie puti resheniya [The problem of obesity in children in the modern world: realities and possible solutions Voprosy sovremennoy pediatrii]. 2016; 15(3): 250-256. (Russian).
11. Komarov FI, Rapoport SI, Breus TK, Chibisov SM. Desinhronizatsiya biologicheskikh ritmov kak otklik na vozdeystvie faktorov vneshney sredy [Desynchronization of biological rhythms as a response to the influence of environmental factors]. *Klinicheskaya meditsina*. 2017; 95(6): 502-512. (Russian).
12. Pudikov I.V. Narusheniya ritma «son – bodrstvovanie» pri transmeridiannykh pereleht (sindrom smenyi chasovyykh poiyasov) i ih korrektsiya [Rhythm disorders "Sleep - wakefulness" during transmeridian flights (time zone change syndrome) and their correction]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. *Nevrologiya*. Spetsvyipusk «Son i ego rasstroystva – 6». 2018; 35: 46-54.
13. Kolesnikova LI, Madaeva IM, Semyonova NV, Sutturina LV, Berdina ON, Sholohov LF, Solodova EI. Patogeneticheskaya rol melatonina pri narusheniyah sna u zhenshin klimaktericheskogo perioda [Pathogenetic role of melatonin in sleep disorders in menopausal women]. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*. 2013; 156(7): 117-119.
14. Shan Z, Ma H, Xie M, Yan P, Guo Ya, Bao W, et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2015; 38(3): 529-537.
15. Ford ES, Li C, Wheaton AG. Sleep duration and body mass index and waist circumference among U.S. adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2014; 22(2): 598-607.
16. Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slow wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018; 105(3): 1044-1049.
17. Eckel RH, Depner CM, Perreault L, Markwald RR, Smith MR, McHill AW, et al. Morning Circadian Misalignment during Short Sleep Duration Impacts Insulin Sensitivity. *Curr Biol* 2015; 25(22): 3004-3010.
18. Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE. Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. *Int J Obes (Lond)*. 2017; 31: 1722-1730.
19. Salgado-Delgado RC, Angeles-Castellanos M, Saderi N, Buijs RM, Escobaret C. Food intake during the normal activity phase prevents obesity and circadian desynchrony in a rat model of night work. *Endocrinology*. 2010; 151: 1019-1029.
20. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci*. 2009; 94: 1847-1856.
21. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci*. 2009; 94: 1847-1856.
22. Zac-Varghese S, Tan T, Bloom SR. Hormonal interactions between gut and brain. *Discov Med*. 2010; 10: 543-552.
23. Dareskaya MA, Rychkova LV, Kolesnikov SI, Gavrilova OA, Kravtsova OV, Grebenkina LA, et al. Oxidative stress parameters in adolescent boys with exogenous-constitutional obesity. *Free Radic Biol Med*. 2017; 112 (Suppl 1): 129-130.
24. Esser N, Paquot N, Scheen AJ. Inflammatory markers and cardiometabolic diseases. *Acta Clin Belg*. 2015; 70: 193-199.
25. Alonso-Vale MI, Andreotti S, Mukai PY, Borges-Silva CN, Peres SB, Cipolla-Neto J, et al. Melatonin and the circadian entrainment of metabolic and hormonal activities in primary isolated adipocytes. *J Pineal Res*. 2018; 45(4): 422-429.
26. Alonso-Vale MI, Peres SB, Vernochet C, Farmer SR, Limaet FB. Adipocyte differentiation is inhibited by melatonin through the regulation of C/EBPbeta transcriptional activity. *J Pineal Res*. 2019; 47(3): 221-227.
27. Garaulet M, Gomez-Abellan P, Alburquerque-Bejar JJ, Lee YC, Ordovas JM, Scheer FA. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond)*. 2015; 37: 604-611.
28. Sofer S, Stark AH, Madar Z. Nutrition targeting by food timing: time-related dietary approaches to combat obesity and metabolic syndrome. *Adv Nutr*. 2015; 6: 214-223.
29. Melkani GC, Panda S. Time-restricted feeding for prevention and treatment of cardiometabolic disorders. *J Physiol*. 2017; 595(12): 3691-3700.
30. Villanueva JE, Livelio C, Trujillo AS, Chandran S, Woodworth B, Andrade L, et al. Time-restricted feeding restores muscle function in Drosophila models of obesity and circadian-rhythm disruption. *Nat Commun*. 2019; 10(1): 2700.
31. Van Maanen A, Meijer AM, Smits MG, Heijden KB, Oort FJ. Effects of melatonin and bright light treatment in childhood chronic sleep onset insomnia with late melatonin onset: a randomized controlled study. *Sleep*. 2017; 40(2).
32. Mitolo M, Tonon C, La Morgia C, Testa C, Carelli V, Lodi R. Effects of light treatment on sleep, cognition, mood, and behavior in Alzheimer's disease: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2018; 46(5-6): 371-384.
33. Kidashhev I.P. NF-kB activation as molecular basis of pathological process by metabolic syndrome *Fiziol. Zhurn*. 2012; 58(1):93-101.

Реферат

ОЖИРЕНИЕ И НАРУШЕНИЕ ЦИРКАДНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Емченко Я.А., Ищейкин К.Е., Кайдашев И.П.

Ключевые слова: псориаз, ожирение, нарушения циркадного ритма.

Псориаз - один из самых распространенных дерматозов, которым по данным мировой статистики ВОЗ страдают от 2% до 4% населения планеты. Проблема псориаза является весьма актуальной, что связано с ростом заболеваемости, хроническим рецидивирующим течением, увеличением количества тяжелых и инвалидизирующих форм дерматоза. Несмотря на большое количество научных исследований, этиология и патогенез этого хронического дерматоза на сегодня остаются до конца не выясненными. В развитии псориаза большое значение придают психосоматическим расстройствам, которые часто являются триггерами возникновения заболевания. Срыв защитно-приспособительных механизмов приводит к структурным и функциональным нарушениям на всех уровнях, в том числе нейроэндокринной и иммунной систем, является патогенетической основой псориаза. В большинстве таких лиц наблюдается формирование гиперфагического способа реагирования на стрессовую ситуацию, которое проявляется депрессиями, тревогой, хроническим стрессом, нарушением сна и изменениями поведения питания, приводящие к повышению массы тела и дальнейшего развития ожирения с рядом метаболических нарушений и изменением циркадного ритма. Увеличение случаев коморбидности псориаза и ожирение, наблюдаемое в последнее время, приводит к тяжелым, атипичным, инвалидизирующим и резистентным к терапии формам дерматоза, значительно ухудшает качество жизни пациентов, снижает работоспособность и социальную активность больных псориазом, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы. Поэтому дальнейшее более углубленное изучение взаимосвязи и патогенеза коморбидности псориаза, ожирения и изменений циркадного ритма является перспективным и крайне необходимым для разработки научно обоснованных принципов ранней профилактики и своевременной коррекции данных коморбидности.

Summary

OBESITY AND CIRCADIAN RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Yemchenko Ya.A., Ishcheikin K.Ye., Kaidashev I.P.

Key words: psoriasis, obesity, circadian rhythm disorders.

Psoriasis is one of the most common dermatoses, which according to WHO world statistics affects from 2% to 4% of the world's population. The problem of psoriasis is quite relevant as it is associated with an increase in morbidity, chronic recurrence, an increase in the number of severe and disabling forms of dermatosis. Despite a large number of scientific studies, the aetiology and pathogenesis of this chronic dermatosis is still remaining unclear. Among the factors contributing to the development of psoriasis, psychosomatic disorders have been considered to play a significant role. Disruption of protective and adaptive mechanisms leads to structural and functional disorders at all levels, including the neuroendocrine and immune systems and this is regarded as the pathogenetic basis of psoriasis. Many individuals develop a hyperphagic way of responding to a stressful situation that is manifested by depression, anxiety, chronic stress, sleep disorders and changes in eating behaviour that in turn lead to weight gain and further development of obesity with a number of metabolic disorders and to changes in the circadian rhythm. The recent increase in comorbid psoriasis and obesity leading to severe, atypical, disabling, and treatment-resistant forms of dermatosis significantly impairs the quality of life of patients, reduces the efficiency and social activity of patients with psoriasis, therefore psoriasis is regarded as the social problem as well. Thus, further in-depth study of the relationship and pathogenesis of the comorbidity between psoriasis, obesity and circadian rhythm changes is promising and essential for the development of scientifically sound principles of early prevention and timely correction of comorbidities.

DOI 10.31718/2077-1096.21.1.165

УДК 616.72-002.77-085

Ждан В.М., Ткаченко М.В., Бабаніна М.Ю., Кітура Є.М., Волченко Г.В.

АДИПОЦИТОКІНИ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ: ПРИХОВАНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ ЗАПАЛЕННЯМ ТА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЮ КОМОРБІДНІСТЮ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

У статті узагальнено найсучасніші підходи до розробки методів лікування ревматоїдного артриту у пацієнтів з коморбідною патологією. Відомо, що деякі патогенні медіатори запалення при ревматоїдному артриті, такі як інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β) та фактор некрозу пухлин можуть грати ключову роль в розвитку серцево-судинних захворювань. Цікаво, що різні доклінічні та клінічні дослідження показали, що біологічна терапія, яка широко використовується для лікування пацієнтів з ревматоїдним артритом, може бути ефективною у лікуванні серцево-судинних захворювань. В цьому контексті була запропонована до вивчення участь адипоцитокінів. Адипоцитокіни – це плейотропні молекули, які, головним чином, вивільняються з білої жирової тканини та імунних клітин. Адипоцитокіни модулюють функцію різних тканин та клітин, та, крім енергетичного гомеостазу та метаболізму, посилюють процес запалення, імунну відповідь та пошкодження тканин. Адипоцитокіни можуть сприяти прозапальному стану у хворих на ревматоїдний артрит та розвитку пошкодження кісткової тканини. Крім того, вони можуть бути пов'язані з розвитком серцево-судинних захворювань. Нещодавно, активний агоніст рецепторів адипонектину, який вводився у порожнину рота покращив інсулінорезистентність та порушення толерантності до глюкози у піддослідних мишей. Враховуючи те, що адипонектин має протизапальні властивості, можна припустити, що адипонектин чи агоністи адипонектинових рецепторів можуть бути у перспективі досліджені для розроблення терапевтичних препаратів для лікування інсулінорезистентних станів і можливих запальних процесів. Останнє десятиліття можливості терапії ревматоїдного артриту помітно покращились за рахунок використання синтетичних та біологічних хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів. У цьому дослідженні ми розглянули вже відомі дані про адипоцитокіни у патогенезі ревматоїдного артриту, зважаючи на те, що вони також беруть активну участь у патогенезі захворювань серцево-судинної системи та є можливими біомаркерами прогнозу результату лікування, а також, у зв'язку з їх потенціалом, в якості можливої нової терапевтичної мішені.

Ключові слова: інтерлейкін, адипоцитокіни, серцево-судинні захворювання.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних станів при захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів» (№ державної реєстрації: 0118U004461).

Ревматоїдний артрит – це хронічне аутоімунне захворювання, яке уражує синовіальну оболонку суглобів та призводить до прогресуючого пошкодження суглобів, інвалідності та зниження

якості життя. Ревматоїдний артрит пов'язаний з підвищеним рівнем супутніх захворювань, включаючи інфекції, злоякісні пухлини та серцево-судинні захворювання, що призводять до підви-