



Роль мелатонина в регуляции метаболических параметров у пациентов с ожирением и десинхронозом

Ю.В. Нелаева, к.м.н., А.А. Нелаева, д.м.н., проф., А.В. Черных

Адрес для переписки: Юлия Валерьевна Нелаева, khasanova76@mail

Для цитирования: Нелаева Ю.В., Нелаева А.А., Черных А.В. Роль мелатонина в регуляции метаболических параметров у пациентов с ожирением и десинхронозом. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (23): 20–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-23-20-26

Цель – изучить влияние препарата мелатонина (Мелаксен®) на клинико-метаболические параметры у лиц с ожирением и десинхронозом.

Материал и методы. В течение 12 недель проводилось исследование, в котором приняли участие 80 человек с индексом массы тела от 30,0 до 34,9 кг/м² и признаками десинхроноза. В ходе исследования рассматривались ключевые модифицируемые показатели, связанные с риском развития нарушений углеводного обмена: окружность талии, амплитуда гликемии, амплитуда температуры, продолжительность сна, уровень интерлейкина 6, триглицеридов и гомоцистеина. С помощью метода конвертов были сформированы две группы по 40 человек в каждой. Все участники исследования соблюдали принципы рационального питания, умеренной физической активности и гигиены сна. Лица, вошедшие в первую группу, дополнительно принимали препарат мелатонина (Мелаксен®) в дозе 3 мг ежедневно в 22:00 в течение 12 недель.

Результаты. На фоне коррекции десинхроноза препаратом мелатонина (Мелаксен®) по истечении 12 недель в первой группе отмечены нормализация циркадианных ритмов, температуры и гликемии (достоверное увеличение амплитуды температуры до 0,62 (0,50–0,70) °С, снижение MESOR температуры до 36,12 (36,09–36,14) °С, достоверное увеличение амплитуды гликемии до 0,98 ± 0,16 (доверительный интервал (ДИ) 0,90–1,06) ммоль/л, снижение MESOR гликемии до 4,52 (4,40–4,86) ммоль/л), а также значительное изменение метаболических параметров. Так, уровень триглицеридов снизился до 1,42 ± 0,06 (ДИ 1,39–1,45) ммоль/л, уровень интерлейкина 6 достиг 3,56 ± 0,44 (ДИ 3,34–3,78) пг/мл, гомоцистеина – 11,04 ± 0,52 (ДИ 10,78–11,30) мкмоль/л.

Заключение. Применение мелатонина может значительно улучшить клинические исходы и снизить риск развития заболеваний, связанных с метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: ожирение, десинхроноз, окружность талии, амплитуда гликемии, амплитуда температуры, продолжительность сна

Введение

Эпидемия ожирения продолжает распространяться, что создает серьезную угрозу для здоровья населения. Согласно данным Всемирной федерации по борьбе с ожирением, к 2035 г.

у большинства населения планеты будет иметь место избыточный вес [1]. На сегодняшний день в России у 28 млн взрослых отмечается ожирение первой степени и выше [2] и этот показатель неуклонно растет. В многочисленных исследованиях



продемонстрировано, что ожирение вызывает метаболический дисбаланс: нарушение липидного обмена, повышение продукции цитокинов, что может увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, жирового перерождения печени и онкопатологии [3, 4]. Анализ метаболического гомеостаза указывает на единый патогенетический вектор нарушений у пациентов с ожирением с тенденцией к усилению его выраженности по мере прогрессирования заболевания. Именно поэтому крайне важно разрабатывать стратегии профилактики и лечения ожирения.

В последние годы исследователи все больше уделяют внимание влиянию сна на прогрессирование ожирения [5]. Установлено, что нарушение сна сопровождается снижением выработки гормона мелатонина и приводит к сбою циркадианного ритма «сон – бодрствование» – десинхронозу. Известно, что десинхроноз влияет на ухудшение показателей здоровья: углеводного и липидного обмена, функции эндотелия, что потенциально способствует возникновению хронических заболеваний [6, 7]. Таким образом, десинхроноз является одним из предикторов метаболического нездоровья.

В своих исследованиях А.В. Захаров, Е.В. Хивинцева и В.Ф. Пятин выявили, что коррекция десинхроноза с применением экзогенного мелатонина является эффективным подходом к терапии заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, а также злокачественных новообразований [8]. Следовательно, использование препарата мелатонина для коррекции хронобиологических параметров при ожирении открывает новые возможности в лечении последнего. Однако необходимы дальнейшие исследования клинической эффективности препарата, в частности для определения оптимальной дозы и длительности курса лечения.

Целью данного исследования стала оценка влияния препарата мелатонина (Мелаксен®) на клинико-метаболические параметры у лиц с ожирением и десинхронозом.

Материал и методы

Проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное сравнительное исследование длительностью 12 недель. Данное исследование соответствовало правилам Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 117 от 21.11.2023).

Лица, включенные в исследование ($n = 80$), подписали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Критерии включения в исследование:

- ✓ индекс массы тела (ИМТ) – $30,0\text{--}34,9\text{ кг/м}^2$;
- ✓ окружность талии $> 80\text{ см}$ у женщин и $> 94\text{ см}$ у мужчин;

- ✓ наличие признаков десинхроноза – снижение параметров циркадианного ритма температуры и гликемии (средние показатели температуры составили $0,41\text{ }^{\circ}\text{C}$ при доверительном интервале (ДИ) $0,34\text{--}0,49\text{ }^{\circ}\text{C}$, гликемии – $0,62 \pm 0,18$ (ДИ $0,53\text{--}0,71$) ммоль/л соответственно), а также продолжительность сна $6,5 \pm 0,3$ часа.

Критерии исключения:

- ✓ прием снотворных препаратов, антидепрессантов, антипсихотиков, глюкокортикостероидов, β -адреномиметиков, никотиновой кислоты, иммуностимуляторов, иммуномодуляторов, препаратов йода, нестероидных противовоспалительных препаратов;
- ✓ работа в ночную смену;
- ✓ обострение острых респираторных вирусных инфекций;
- ✓ декомпенсация хронических неинфекционных заболеваний;
- ✓ артериальная гипертензия второй и третьей степени;
- ✓ ранее перенесенные сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца;
- ✓ ожирение второй и третьей степени;
- ✓ сахарный диабет 1 типа;
- ✓ вирусные гепатиты;
- ✓ аритмии разного вида;
- ✓ нарушение работы щитовидной железы;
- ✓ беременность;
- ✓ бессонница.

В ходе исследования рассматривались ключевые модифицируемые показатели, влияющие на риск развития нарушений углеводного обмена: продолжительность сна, окружность талии, амплитуда гликемии и температуры, уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6), триглицеридов (ТГ) и гомоцистеина. Данные факторы были выделены у лиц с ожирением первой степени и десинхронозом исходя из построенной математической модели на основании многофакторного регрессионного и кластерного анализа [9].

Для субъективной оценки сна применяли Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index).

С целью оценки циркадианных ритмов гликемии и температуры тела в течение суток пациенты измеряли данные показатели в домашних условиях в строго определенные временные интервалы: 08:00, 11:00, 14:00, 17:00, 20:00, 23:00, 03:00 и 08:00. Для минимизации ошибок участники исследования прошли предварительное обучение. Гликемия определялась с помощью глюкометра Сателлит Экспресс (Россия), сертифицированного по ГОСТ Р ИСО 15197-2015. Для измерения температуры тела использовали ртутный термометр Amrus TVY-120 (США).

В последующем для оценки циркадианных ритмов полученные данные о точках температуры тела и гликемии обрабатывали с помощью косинор-анализа с использованием параметров статистического среднего ритма (Midline Estimating Statistic of Rhythm, MESOR), амплитуды и акрофазы, признанных золотым стандартом определения энергетического



обмена и функционирования эндокринной системы (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2023615126 «Прогнозирование риска развития сахарного диабета 2 типа у лиц с ожирением» от 10.03.2023, авторы – Ю.В. Нелаева и др.).

Уровень ТГ определяли с помощью ферментативного метода на анализаторе Sapphire 400 (Япония). Для оценки концентрации гомоцистеина и ИЛ-6 в сыворотке крови использовали иммуноферментный анализатор Immunochem-2100 (США) и реактивы «Вектор-Бест» (Россия).

С помощью метода конвертов были сформированы две группы по 40 человек в каждой.

Пациентам обеих групп были даны следующие рекомендации:

- создание дефицита калорийности, составление индивидуального плана питания, сбалансированного по белкам, жирам и углеводам (в соответствии с принципами рационального питания Всемирной организации здравоохранения 2018 г.);
- увеличение количества аэробных тренировок – три-четыре раза в неделю продолжительностью более полутора часов, при этом они должны быть средней степени интенсивности [10];
- соблюдение гигиены сна, что подразумевает фиксированное время засыпания и пробуждения, обеспечение достаточной продолжительности сна (семь-восемь часов), использование будильника для поддержания режима, исключение использования электронных устройств перед сном (за 30 минут), создание комфортных условий для засыпания (свежий воздух, приглушенное освещение, комфортная температура).

Пациенты первой группы дополнительно получали препарат мелатонина Мелаксен® в дозе 3 мг/сут в 22:00 в течение 12 недель (рисунок).

Участники исследования были сопоставимы по возрасту (средний возраст – $53,62 \pm 2,54$ (ДИ 52,35–54,89) года), ИМТ (средний ИМТ – $32,49 \pm 0,81$ (ДИ 32,08–32,90) $\text{кг}/\text{м}^2$), окружности талии (среднее значение – $95,72 \pm 8,56$ (ДИ 91,44–100,00) см), а также по уровню ИЛ-6 (среднее значение – $5,62 \pm 0,73$ (ДИ 5,25–5,99) $\text{пг}/\text{мл}$), гомоцистеина (среднее значение – $16,06 \pm 0,76$ (ДИ 15,68–16,44) $\text{мкмоль}/\text{л}$), ТГ (среднее значение – $1,67 \pm 0,10$ (ДИ 1,62–1,72) $\text{ммоль}/\text{л}$).

Согласно данным опроса, более 80% участников исследования не были удовлетворены качеством сна в течение последнего месяца. Они указывали на частые ночные пробуждения, тревожные сновидения, длительное засыпание и пробуждение, снижение дневной активности.

Результаты

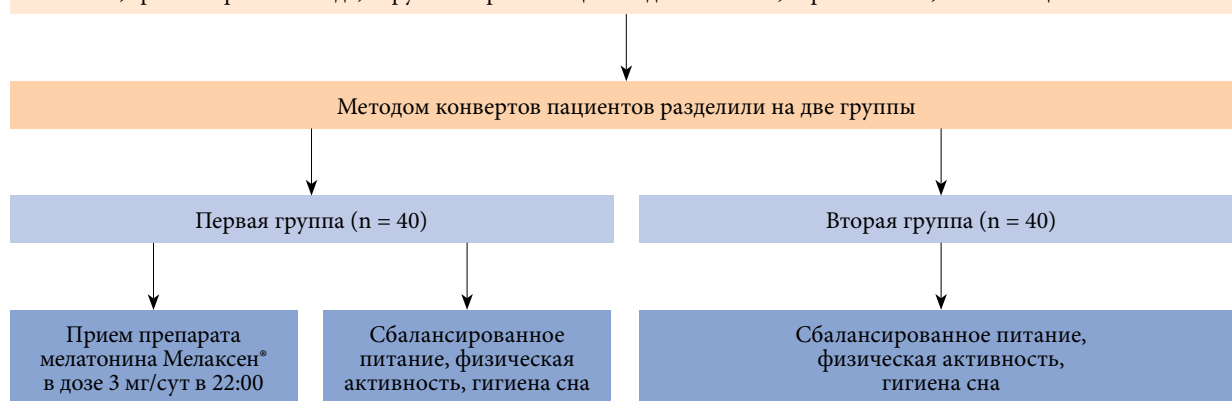
Через 12 недель проводимой терапии у участников первой группы, которые принимали препарат, содержащий мелатонин (Мелаксен®), улучшились показатели сна. У них быстрее наступало засыпание, облегчилось пробуждение, уменьшилось количество ночных пробуждений, исчезли тревожные сновидения. Это подтверждалось смещением времени засыпания на один час вперед ($23:00 \pm 0:30$) и пробуждения на один час вперед ($06:30 \pm 0:30$). Время, которое требовалось для засыпания и пробуждения, сократилось с 15 до 5 минут.

В первой группе после 12 недель лечения также отмечено значительное увеличение амплитуды гликемии –

Проведено открытое проспективное сравнительное контролируемое рандомизированное исследование ($n = 80$)

Критерии включения: ИМТ $30,0\text{--}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, наличие признаков десинхроноза, окружность талии > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин

Критерии исключения: прием препаратов (снотворные, антидепрессанты, антипсихотики, глюкокортикостероиды, β -адреномиметики, никотиновая кислота, иммуностимуляторы, иммуномодуляторы, препараты йода, НПВП), работа в ночную смену, обострение ОРВИ, декомпенсация ХНИЗ, АГ второй и третьей степени, ранее перенесенные сосудистые катастрофы (ИМ, ОНМК), ИБС, ожирение второй и третьей степени, сахарный диабет 1 типа, вирусные гепатиты, аритмии разного вида, нарушение работы щитовидной железы, беременность, бессонница



Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ХНИЗ – хроническое неинфекционное заболевание, АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Дизайн исследования



Таблица 1. Параметры температуры и гликемии в первой и второй группах

Показатель	Первая группа (Мелаксен® + коррекция образа жизни и гигиены сна)		Вторая группа (коррекция образа жизни и гигиены сна)	
	исходно	через 12 недель	исходно	через 12 недель
MESOR гликемии, ммоль/л	5,04 (4,70–5,21)	4,52* (4,40–4,86)	5,04 (4,52–5,26)	4,90 (4,49–5,20)
MESOR температуры, °C	36,22 (36,20–36,38)	36,12* (36,09–36,14)	36,26 (36,20–36,38)	36,26 (36,20–36,38)
Амплитуда гликемии, ммоль/л	0,62 ± 0,18 (ДИ 0,53–0,71)	0,98 ± 0,16* (ДИ 0,90–1,06)	0,62 ± 0,18 (ДИ 0,53–0,71)	0,84 ± 0,16 (ДИ 0,76–0,92)
Амплитуда температуры, °C	0,42 (0,35–0,50)	0,62* (0,50–0,70)	0,40 (0,35–0,50)	0,40 (0,35–0,50)
Акрофаза гликемии, часы и минуты	23:51 ± 0:19	16:35 ± 1:25*	23:51 ± 0:17	23:48 ± 0:24
Акрофаза температуры, часы и минуты	16:11 ± 3:05	17:06 ± 1:59	16:13 ± 3:01	16:44 ± 4:07

* Достоверность различий ($p < 0,05$) до и после лечения.

Таблица 2. Изменение биохимических показателей в первой и второй группах

Показатель	Первая группа (Мелаксен® + коррекция образа жизни и гигиены сна)		Вторая группа (коррекция образа жизни и гигиены сна)	
	исходно	через 12 недель	исходно	через 12 недель
ТГ, ммоль/л	1,66 ± 0,08 (ДИ 1,64–1,70)	1,42 ± 0,06* (ДИ 1,39–1,45)	1,66 ± 0,12 (ДИ 1,60–1,72)	1,56 ± 0,14* (ДИ 1,49–1,53)
ИЛ-6, пг/мл	5,62 ± 0,74 (ДИ 5,25–5,99)	3,56 ± 0,44* (ДИ 3,34–3,78)	5,62 ± 0,72 (ДИ 5,25–5,99)	4,66 ± 0,64* (ДИ 4,34–4,98)
Гомоцистеин, мкмоль/л	16,06 ± 0,72 (ДИ 15,70–16,42)	11,04 ± 0,52* (ДИ 10,78–11,30)	16,06 ± 0,80 (ДИ 15,66–16,46)	14,54 ± 0,72* (ДИ 14,18–14,90)

* Достоверность различий ($p < 0,05$) до и после лечения.

0,98 ± 0,16 (ДИ 0,90–1,06) ммоль/л, достоверное снижение MESOR гликемии – 4,52 (4,40–4,86) ммоль/л и выраженный сдвиг акрофазы гликемии на 7,5 часа (с 23:51 на 16:35). Оценка температурных параметров свидетельствовала о достоверном увеличении амплитуды температуры до 0,62 (ДИ 0,50–0,70) °C, снижении MESOR температуры до 36,12 (36,09–36,14) °C и сдвиге акрофазы температуры на один час.

Во второй группе зафиксирована менее значимая динамика циркадианного ритма гликемии. Так, амплитуда гликемии увеличилась до 0,84 ± 0,16 (ДИ 0,76–0,92) ммоль/л, MESOR гликемии снизилась до 4,90 (4,49–5,20) ммоль/л, сдвиг акрофазы гликемии – на 4 минуты. Изменения амплитуды температуры и MESOR температуры не выявлено. Согласно полученным результатам, применение препарата мелатонина устраняло десинхроноз, а это в свою очередь может влиять на уменьшение инсулинорезистентности и увеличение эффективности теплообмена (табл. 1).

Установлено, что продолжительность сна и его характеристики оказывают значительное влияние на восстановление терморегуляции. В первой группе

улучшение утреннего пробуждения способствовало увеличению амплитуды температуры тела ($r = 0,624$; $p = 0,0001$), что отражает более эффективные физиологические процессы, связанные с терморегуляцией. На фоне приема препарата Мелаксен® в течение 12 недель отмечено значимое изменение ключевых модифицируемых факторов, выявленных с помощью математической модели, таких как уровень ТГ, гомоцистеина и ИЛ-6. Так, у принимавших препарат Мелаксен® уровень ТГ снизился до 1,42 ± 0,06 (ДИ 1,39–1,45) ммоль/л, что на 15% ниже исходного уровня. У не принимавших данный препарат этот показатель составил 1,56 ± 0,14 (ДИ 1,49–1,53) ммоль/л, что соответствует снижению на 7,1% от исходного уровня. В первой группе показатель ИЛ-6 достиг 3,56 ± 0,44 (ДИ 3,34–3,78) пг/мл в отличие от второй группы, в которой уровень ИЛ-6 снизился до 4,66 ± 0,64 (ДИ 4,34–4,98) пг/мл. Были также определены значения гомоцистеина в сыворотке крови. Через 12 недель в первой группе по сравнению со второй наблюдалось значимое снижение показателя – 11,04 ± 0,52 (ДИ 10,78–11,30) против 14,54 ± 0,72 (ДИ 14,18–14,90) мкмоль/л (табл. 2).



Спустя 12 недель в первой группе на фоне применения препарата Мелаксен® вес снизился в два раза больше, чем во второй группе. В первой группе ИМТ уменьшился на 12,3%, во второй – на 6,2%. Исходно ИМТ составлял $32,49 \pm 0,81$ (ДИ 32,085–32,895) $\text{кг}/\text{м}^2$ в первой группе и $31,48 \pm 1,01$ (ДИ 30,975–31,985) $\text{кг}/\text{м}^2$ во второй. После коррекции десинхроноза препаратом Мелаксен® ИМТ снизился до $28,52 \pm 0,80$ (ДИ 28,12–28,92) $\text{кг}/\text{м}^2$ в первой группе и до $29,54 \pm 1,06$ (ДИ 29,01–30,07) $\text{кг}/\text{м}^2$ во второй группе ($p < 0,05$).

На фоне проводимой коррекции препаратом Мелаксен® у участников первой группы отмечено выраженное уменьшение окружности талии с $94,78 \pm 8,04$ (ДИ 90,76–98,80) до $85,06 \pm 8,68$ (ДИ 80,72–89,40) см, что составило 10,3% от исходных значений. Во второй группе, не получавшей препарат Мелаксен®, окружность талии снизилась с $95,70 \pm 5,10$ (ДИ 93,15–98,25) до $92,16 \pm 5,28$ (ДИ 89,52–94,80) см, что составило 3,7%.

В ходе исследования установлено, что применение препарата Мелаксен® в сочетании с соблюдением основных принципов рационального питания, двигательной активности и гигиены сна способствует нормализации хронобиологических параметров, восстановлению связи между этими параметрами и улучшению клинко-метаболических показателей, что может привести к снижению риска развития нарушений углеводного обмена. Статистическая значимость различий была подтверждена как при сравнении с исходными значениями, так при сравнении значений между группами ($p < 0,05$).

Обсуждение

По мнению экспертов, достаточный (не менее семи часов в сутки) и качественный сон способствует регуляции метаболических процессов [11]. Одной из проблем современного общества является хроническое недосыпание. Мелатонин выступает в качестве эндогенного регулятора, влияющего на фазовые сдвиги циркадианных ритмов. Это подчеркивает его важность в поддержании нормального качества сна и общего здоровья организма.

Мелатонин играет важную роль в регуляции энергетического обмена на всех его этапах, способен влиять на клеточный метаболизм практически во всех типах клеток, обладает выраженными антиоксидантными свойствами, что способствует защите клеток от повреждения, стабилизирует артериальное давление и частоту сердечных сокращений, улучшает межклеточную синхронизацию, замедляет процессы нейродегенерации и канцерогенеза [12–14], оказывает воздействие на экспрессию генов, контролирующих циркадианный ритм в различных клетках, обеспечивая синхронизацию биологических процессов [15].

Соблюдение гигиены и режима сна является ключевым фактором, обеспечивающим нормальную секрецию мелатонина.

В недавних исследованиях продемонстрировано, что мелатонин может влиять на различные сигнальные пути в организме, оказывая терапевтическое и профилактическое воздействие при различных заболеваниях, в том числе при сахарном диабете 2 типа. Рост числа больных сахарным диабетом 2 типа напрямую связан с распространением ожирения, что делает поиск эффективных методов лечения ожирения крайне актуальным. Доклинические и клинические исследования показали, что мелатонин снижает выработку глюкозы, уменьшает воспаление и окислительный стресс [16].

Проводится все больше исследований, в которых рассматривается возможность применения мелатонина для модулирования ожирения [17]. Установлено, что лептин и адипонектин являются ключевыми адипокинами, связанными с развитием ожирения. Мелатонин способствует нормализации экспрессии и секреции адипокинов [18]. Недостаток мелатонина приводит к развитию резистентности к лептину, что нарушает регуляцию аппетита и энергозатрат и усугубляет течение ожирения [19]. Именно поэтому прием мелатонина может положительно повлиять на уровень лептина [20, 21]. Впервые о значительной эффективности экзогенного мелатонина в снижении массы тела сообщили F.M. Delpino и соавт. [22]. Введение экзогенного мелатонина способно увеличивать количество бурой жировой ткани в условиях дефицита эндогенного мелатонина, что можно широко использовать при лечении ожирения [23]. Эти результаты открывают новые перспективы в изучении роли мелатонина в патогенезе ожирения и подтверждаются данными наших собственных исследований.

Роль провоспалительных цитокинов изучалась H.N. Jenkins [24]. Полученные данные подтверждают связь провоспалительных цитокинов с инсулинорезистентностью и окислительным стрессом. Согласно результатам исследований, проведенных А.С. Аметовым и соавт., это приводит к повреждению эндотелия и, следовательно, может рассматриваться как один из ранних показателей сосудистых нарушений [25].

Наряду с гигиеной сна большое внимание уделяется модификации образа жизни и физической активности. Результаты исследований, проведенных Д.А. Каменским и соавт., подтверждают, что регулярные умеренные физические нагрузки значительно улучшают состояние сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, а также способствуют снижению уровня стресса [26]. При этом важно помнить, что недостаточная физическая активность – один из основополагающих аспектов развития инсулинорезистентности и метаболического синдрома [27].

В последние годы наблюдается повышенный интерес к хронобиологическим аспектам в контексте формирования здорового образа жизни. Поэтому включение препаратов мелатонина в схему лечения



открывает новые возможности для реализации комплексного подхода в борьбе с ожирением и связанным с ним проблемами со здоровьем. Известно, что у лиц с повышенными показателями окружности талии риск развития сахарного диабета 2 типа в два раза выше, чем у лиц с нормальными значениями окружности талии. Необходимо отметить, что в отсутствие ожирения риск развития диабета не увеличивается даже при наличии других проблем со здоровьем, связанных с метаболическим синдромом [28]. Следовательно, сон является главной инвестицией в здоровье. Качественный сон – важный аспект образа жизни.

Восстановление хронобиологических параметров у лиц с ожирением – один из способов ранней профилактики изменений углеводного обмена. Это позволяет снизить риск прогрессирования клинко-метаболических нарушений, а также индивидуализировать подходы к лечению.

Заключение

Нормализация основного циркадианного ритма «сон – бодрствование» представляет собой ключевой

аспект в улучшении клинко-метаболических параметров у лиц с ожирением и десинхронозом. Препарат мелатонина Мелаксен® способствует повышению амплитуды температуры до $0,62$ (ДИ $0,50-0,70$) °C и амплитуды гликемии до $0,98 \pm 0,16$ (ДИ $0,90-1,06$) ммоль/л, снижению уровня ТГ до $1,42 \pm 0,06$ (ДИ $1,39-1,45$) ммоль/л, ИЛ-6 до $3,56 \pm 0,44$ (ДИ $3,34-3,78$) пг/мл и гомоцистеина до $11,04 \pm 0,52$ (ДИ $10,78-11,30$) мкмоль/л, эффективному снижению ИМТ до $28,52 \pm 0,80$ (ДИ $28,12-28,92$) кг/м² и окружности талии до $85,06 \pm 8,68$ (ДИ $80,72-89,40$) см.

Именно поэтому применение мелатонина может стать частью комплексного подхода к лечению ожирения, значительно улучшая клинические исходы и снижая риск развития сопутствующих заболеваний, связанных с метаболическими нарушениями.

Дальнейшие исследования в данной области могут не только углубить понимание механизмов действия мелатонина, но и способствовать разработке более эффективных стратегий борьбы с ожирением и его последствиями. 🌐

Литература

1. Lobstein T., Jackson-Leach R., Powis J., et al. World Obesity Atlas. World Obesity Federation, 2023; 176–232.
2. Управление статистики уровня жизни и обследований домашних хозяйств Федеральной службы государственной статистики (Росстат). Итоги выборочного наблюдения рациона питания населения. 2018; 29–32.
3. Миклишанская С.В., Мазур Н.А. Типы ожирения и их влияние на отдаленные исходы у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (2): 125–131.
4. Салухов В.В., Кадин Д.В. Ожирение как фактор онкологического риска. Обзор литературы. Медицинский совет. 2019; 4: 94–102.
5. Genario R., Cipolla-Neto J., Bueno A.A., Santos H.O. Melatonin supplementation in the management of obesity and obesity-associated disorders: a review of physiological mechanisms and clinical application. Pharmacol. Res. 2021; 163: 105254.
6. Цветкова Е.С., Романцова Т.И., Полуэктов М.Г. и др. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при экзогенно-конституциональном ожирении. Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (2): 112–124.
7. Нелаева Ю.В., Рымар О.Д., Петров И.М. и др. Роль индивидуальной организации суточных ритмов в формировании нарушений углеводного обмена. Сахарный диабет. 2023; 26 (3): 224–235.
8. Захаров А.В., Хивинцева Е.В., Пятин В.Ф. и др. Мелатонин – известные и новые области клинического применения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск. 2017; 117 (4–2): 74–78.
9. Патент RU 2 808 925 C1, G01N 33/68 (2023.08); G01N 33/66 (2023.08); G01N 33/86 (2023.08); G01N 33/92 (2023.08); A61B 5/01 (2023.08). Способ оценки вероятности возникновения нарушений углеводного обмена у лиц с ожирением и десинхронозом: N 2023119079; заявл. 19.07.2023; опубл. 05.12.2023. Заявитель: Ю.В. Нелаева, И.М. Петров, Н.О. Сапоженков, А.А. Нелаева, М.В. Чепис, А.А. Вострикова, А.В. Бучельникова.
10. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour, 2021 // <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336656/9789240015128-eng.pdf>.
11. Li X., Sun Z. Circadian clock and temporal meal pattern. Med. Rev. (Berl.). 2022; 3 (1): 85–101.
12. Драпкина О.М., Концевая А.В., Будневский А.В. и др. Мелатонин и сердечно-сосудистая патология: от механизмов действия к возможностям клинического применения (обзор литературы). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (8): 2892.
13. Абсаламова З., Абуова Д., Мамурова М., Касимов А. Воздействие мелатонина при болезни Альцгеймера (литературный обзор). Евразийский журнал академических исследований. 2023; 3 (6 часть 3): 178–188.
14. Еременко И.И., Пономарев В.Е., Поликарпова С.Б. и др. Роль и терапевтический потенциал мелатонина в онкологической практике. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2022; 26 (1): 44–54.
15. Жигулина В.В. Многообразие физиологических и биологических эффектов мелатонина. International Journal. 2022; 5 (4): 106–111.



16. Pourhanifeh M.H., Hosseinzadeh, A., Dehdashtian, E., et al. Melatonin: new insights on its therapeutic properties in diabetic complications. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2020; 12: 30.
17. Ferlazzo N., Andolina G., Cannata A., et al. Is melatonin the cornucopia of the 21st century? *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9 (11): 1088.
18. Favero G., Stacchiotti A., Castrezzati S., et al. Melatonin reduces obesity and restores adipokine patterns and metabolism in obese (ob/ob) mice. *Nutr. Res.* 2015; 35 (10): 891–900.
19. Buonfiglio D., Tchic C., Furigo I., et al. Removing melatonin receptor type 1 signaling leads to selective leptin resistance in the arcuate nucleus. *J. Pineal Res.* 2019; 67 (2): e12580.
20. Lv D., Tan T., Zhu T., et al. Leptin mediates the effects of melatonin on female reproduction in mammals. *J. Pineal Res.* 2019; 66 (3): e12559.
21. Suriagandhi V., Nachiappan V. Protective effects of melatonin against obesity-induced by leptin resistance. *Behav. Brain Res.* 2022; 417: 113598.
22. Delpino F.M., Figueiredo L.M. Melatonin supplementation and anthropometric indicators of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2021; 91–92: 111399.
23. Halpern B., Mancini M.C., Bueno C., et al. Melatonin increases brown adipose tissue volume and activity in patients with melatonin deficiency: a proof-of-concept study. *Diabetes*. 2019; 68 (5): 947–952.
24. Jenkins H.N., Rivera-Gonzalez O., Gibert Y., Speed J.S. Endothelin-1 in the pathophysiology of obesity and insulin resistance. *Obes. Rev.* 2020; 21 (12): e13086.
25. Аметов А.С., Кривошеева А.А. Профилактика развития сахарного диабета типа 2. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2017; 4: 14–25.
26. Каменский Д.А., Гаджимурадова Г.З., Сергеева А.Г., Сердюковский В.В. Влияние физических упражнений на качество сна, успеваемость и социальную активность студента // *Физическая культура и спорт в профессиональном образовании: Межвузовский сборник научно-методических работ / под ред. В.А. Щеголева*, 2020; 80–82.
27. Yaribeygi H., Maleki M., Sathyapalan T., et al. Pathophysiology of physical inactivity-dependent insulin resistance: a theoretical mechanistic review emphasizing clinical evidence. *J. Diabetes Res.* 2021; 2021: 7796727.
28. Мустафина С.В., Винтер Д.А., Рымар О.Д. и др. Кардиометаболические факторы риска у лиц с ожирением и риск развития сахарного диабета 2 типа в 12-летнем проспективном исследовании. *Атеросклероз*. 2021; 17 (1): 52–61.

The Role of Melatonin in the Regulation of Metabolic Parameters in Patients with Obesity and Desynchronosis

Yu.V. Nelaeva, PhD, A.A. Nelaeva, MD, PhD, Prof., A.V. Chernykh

Tyumen State Medical University

Contact person: Yuliya V. Nelaeva, khasanova76@mail.ru

Objective – to study the effect of melatonin (Melaxen®) on clinical and metabolic parameters in individuals with obesity and desynchronosis.

Material and methods. A 12-week study was conducted involving 80 individuals with a body mass index of 30.0–34.9 kg/m² and signs of desynchronosis. The study examined key modifiable indicators that influence the risk of developing carbohydrate metabolism disorders: waist circumference, glucose amplitude, temperature amplitude, sleep duration, interleukin-6 (IL-6), triglycerides, and homocysteine. Using randomization (envelope method), two groups were formed (n = 40 in each). All participants adhered to the principles of rational nutrition, moderate physical activity, and sleep hygiene rules. In addition, participants in the first group received melatonin (Melaxen®) at a dosage of 3 mg daily at 22:00 PM for 12 weeks.

Results. After 12 weeks, the group treated with melatonin (Melaxen®) showed a normalization of circadian rhythms of temperature and glucose (significant increase in temperature amplitude of 0.62 (0.50–0.70) °C, decrease in MESOR of temperature to 36.12 (36.09–36.14) °C, significant increase in glucose amplitude of 0.98 ± 0.16 (confidence interval (CI) 0.90–1.06) mmol/L, decrease in MESOR of glucose to 4.52 (4.40–4.86) mmol/L), as well as a pronounced change in metabolic parameters: triglyceride levels decreased to 1.42 ± 0.06 (CI 1.39–1.45) mmol/L, IL-6 became 3.56 ± 0.44 (CI 3.34–3.78) pg/mL, and homocysteine levels reached 11.04 ± 0.52 (CI 10.78–11.30) μmol/L.

Conclusion. Melatonin (Melaxen®) is an effective and safe means for the prevention and treatment of obesity in the presence of desynchronosis. The use of melatonin can significantly improve clinical outcomes and reduce the risk of concomitant diseases associated with metabolic disorders.

Keywords: obesity, desynchronosis, waist circumference, glucose amplitude, temperature amplitude, sleep duration