ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ЦИРКАДНОГО РИТМУ З ТЯЖКІСТЮ ПЕРЕБІГУ ПСОРИАЗУ ТА ОЖИРІННЯ

Ємченко Я.О.¹ ORCID: 0000-0003-1207-6777

Іщейкін К.Є.¹ ORCID: 0000-0001-7887-0995

Кайдашев І.П.¹ ORCID: 0000-0002-4708-0859

Безега О.В.¹ ORCID: 0000-0002-9793-3880

Гайдучок І.Г.² ORCID: 0000-0003-2897-8417

¹Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

²ТЗОВ "Львівський медичний інститут", м. Львів, Україна

RELATIONSHIP BETWEEN CIRCADIAN RHYTHM AND SEVERITY OF PSORIASIS AND OBESITY

Ya.O. Yemchenko¹ ORCID: 0000-0003-1207-6777

K.Ye. Ischeikin¹ ORCID: 0000-0001-7887-0995

I.P. Kaidashev¹ ORCID: 0000-0002-4708-0859

O.V. Bezeha¹ ORCID: 0000-0002-9793-3880

I.G. Gaiduchok² ORCID: 0000-0003-2897-8417

¹ Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava, Ukraine

² Medical Institute in Lviv, Lviv, Ukraine

Ключові слова: псоріаз, ожиріння, порушення циркадного ритму

Для цитування: Ємченко Я.О., Іщейкін К.Є., Кайдашев І.П., Безега О.В., Гайдучок І.Г. Дослідження взаємозв'язку циркадного ритму з тяжкістю перебігу псоріазу та ожиріння. Львівський медичний часопис. 2021. Т. 27. № 1-2. С. 22-29. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.1-2.022>

Для кореспонденції: Ємченко Яна Олександрівна, к.мед.наук, доцент, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб, e-mail: yanaumsa@ukr.net

Стаття надійшла: 19.02.2021 **Прийнята до друку:** 25.03.2021

Keywords: psoriasis, obesity, circadian rhythm disorders

For citation: Yemchenko YO, Ischeikin KY, Kaidashev IP, Bezeha OV, Gaiduchok IG. The relationship between circadian rhythm and severity of psoriasis and obesity. Acta Medica Leopoliensia. 2021;27(1-2):22-29. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.1-2.022>

For correspondence: Yemchenko Yana Oleksandrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases, e-mail: yanaumsa@ukr.net

Received: February 19, 2021 **Accepted:** March 25, 2021

Реферат

Мета. Виявлення кореляційної залежності між циркадним ритмом за показниками змін хронотипу працездатності людини та показниками тяжкості перебігу псоріатичної хвороби, ступенем ожиріння, та ступенем негативного впливу захворювання на якість життя пацієнтів.

Матеріал і методи. Визначення індексів PASI, ДІАЖ, ІМТ та хронотипу працездатності хворого.

Результати й обговорення. Результати кореляційного аналізу показали дуже високу негативну кореляційну залежність між хронотипом працездатності хворих та показниками ІМТ та високу негативну кореляційну залежність між показниками індексу PASI, ДІАЖ та хронотипом працездатності хворих.

Висновок. Зміни циркадного ритму на вечірній тип хронотипу працездатності людини сприяє погіршенню перебігу псоріатичної хвороби, збільшенню маси тіла та тяжкості негативного впливу захворювання на якість життя пацієнтів.

Abstract

The research **aim** is to identify the correlation between circadian rhythm in terms of changes in the chronotype of human working capacity and severity of psoriasis progression, obesity, and the disease impact on the quality of patients' life.

Materials and Methods. The research focuses on the determination of the PASI, BMI, DIAG indexes and a patient's chronotype of working capacity.

Results and Discussion. The results of the correlation analysis showed a very high negative correlation between chronotype of patients' working capacity and BMI. They also demonstrated a high negative correlation between PASI and DIAG indicators and chronotype of patients' working capacity.

Conclusions. The circadian rhythm changes to the evening chronotype of human working capacity contribute to psoriasis worsening, weight gain, and negative impact of the disease on the quality of patients' life.

Вступ

Псоріаз є найбільш поширеним дерматозом на який за даними світової статистики ВООЗ страждають близько 4% населення нашої планети [27]. Останнім часом відмічається зростання випадків коморбідності псоріазу та ожиріння, що призводить до виникнення тяжких, атипичних, інвалідизуючих та резистентних до лікування форм псоріазу. Це в свою чергу, призводить до значного погіршення якості життя пацієнтів, зниження працездатності та соціальної активності хворих, що визначає не тільки медичну, але й соціальну значимість проблеми. На сучасному етапі ожиріння розглядається як багатофакторне захворювання з провідною роллю переїдання і низькою фізичною активністю на тлі генетичної схильності [22]. Окрім цих факторів, до можливих причин формування ожиріння також відносять епігенетичні зміни, вплив ендокринних руйнівників, порушення складу кишкової мікрофлори, розлади харчової поведінки, порушення роботи циркадної системи організму і зменшення тривалості сну. Спосіб життя сучасної людини за останні кілька десятиліть зазнав значних змін: зниження рухової активності, зміна характеру харчування, поява нових страв, моди на ресторани, кав'ярні, булочні і закусочні, реклами з барвистими ілюстраціями їжі і напоїв, пропаганда швидкого харчування, скорочення тривалості сну, змінний графік роботи, тривалі трансмеридіанні перельоти. Також сучасний спосіб життя характеризується станом хронічного стресу, напруженості, яких зазнає людина в умовах великого міста, при виконанні професійних обов'язків на роботі і вдома. Все це сприяє формуванню неправильного варіанту харчової поведінки, порушенням функціонування циркадианної системи і розвитку десинхроноза [19]. Формуванню неправильних харчових стереотипів сприяють порушенням в синтезі і секреції гормонів, що регулюють апетит (серотонін, лептин, грелін, орексин і т.д.), а також порушення ритмічної роботи циркадианної системи [4, 5, 19, 21]. Циркадианна система являє собою складну іє-

рархічну структуру, яка синхронізує всі фізіологічні процеси в організмі між собою і з ритмами навколишнього середовища [8, 9]. Потужними десинхронізаторами впливаючими на роботу циркадианної системи є світлові імпульси, час прийому їжі, планові фізичні навантаження та соціальні фактори [23]. Із циркадною системою організму тісно взаємопов'язане поняття хронотипів хворих. Хронотип це стійка індивідуальна тимчасова періодизація психофізіологічного стану людини, в основі якої лежить генетично детермінована тривалість ендogenous циркадианного ритму, що відображає індивідуальні особливості організації добових ритмів. Виділяють 3 варіанти хронотипів хворих: ранковий тип - "жайворонок", вечірній тип - "сова", проміжний тип - "голуб". Існує теоретичне обґрунтування можливої ролі порушень харчової поведінки і індивідуального хронотипу в хворих в розвитку ожиріння. Однак, це питання залишається недостатньо вивченим і доведеним [16].

Тому подальше більш поглиблене вивчення залежності тяжкості перебігу псоріазу, вираженості ожиріння, від циркадного ритму сприятиме пошуку нових шляхів обмеження і попередження негативних наслідків впливу абіотичних факторів на перебіг захворювання.

Мета дослідження: встановити роль циркадного ритму, порушення харчової поведінки та хронотипу у хворих на псоріаз з супровідним аліментарним ожирінням I-II ступеню та кореляційну залежність хронотипу хворих з тяжкістю перебігу псоріазу, вираженістю ожиріння та впливом захворювання на якість життя пацієнта.

Матеріал і методи

Обстежено 80 хворих з діагнозом розповсюджений вульгарний псоріаз, прогресуюча стадія, середній ступінь тяжкості з супутнім ожирінням I-II ступеню, 51 (64%) чоловіків і 29 (36%) жінок віком від 35 до 65 років, тривалість захворювання становить від 3 до 36 років. Всі хворі під час обстеження знаходилися на стаціонарному лікуванні в Полтавському обласному шкірно-венерологічному диспан-

сері. Псоріатичне ураження мало поширений характер в усіх хворих. Із анамнезу захворювання осінньо-зимовий тип псоріазу мали - 28 (35%) пацієнтів, весняно-літній - 2 (2,5%), недиференційований - 50 (62,5%). При визначенні кількості рецидивів псоріазу за рік, встановлено, що рецидив захворювання спостерігався 1 раз на рік у 2 (2,5%) хворих, 2 рази на рік у 11 (14%) хворих, 3 - у 46 (57,5%) хворих та 4 - у 21 (26%) хворого. Псоріаз діагностували згідно протоколу (наказ від 8.05.2009р. №312).

Для оцінки ступеню тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index) [21].

Для визначення впливу шкірних висипів на якість життя пацієнтів використовували опитувальники для розрахунку DLQI (Dermatology Life Quality Index)-Індекс оцінки якості життя дерматологічних хворих [3, 11].

Для оцінки вираженості аліментарного ожиріння визначали індекс маси тіла (ІМТ) [15]. Включали в дослідження осіб з ІМТ 30-40 кг/м².

Для визначення хронотипу працездатності людини використовували міжнародний тест Хорна-Остберг в модифікації С. І. Степанової (1986) [28].

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили із використанням програми Statistica 7.0. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати й обговорення

На основі клінічної картини псоріатичного ураження розраховували індекс PASI, який відображає площу, інтенсивність забарвлення, інфільтрацію та лущення псоріатичних висипань. Аналізуючи отримані результати, було встановлено, що середньогруповий показник індексу PASI у досліджуваних хворих становив - (21,7±1,54), що відповідає середньому ступеню тяжкості перебігу псоріазу. Із анамнезу захворювання відомо, що всі пацієнти неодноразово отримували традиційне лі-

кування з приводу псоріазу в амбулаторних умовах та стаціонарі без врахування коморбідних станів. Хворі відмічали незадоволеність від проведеної терапії через тривалість лікування та короточасні періоди ремісії до 3-х місяців з епізодами загострення 3-4 рази на рік, а деякі з них взагалі не відмічали повного регресу псоріатичних висипань та вказували на наявність постійних (так званих "чергових") бляшок. Усі хворі скаржились на порушення сну, відчуття занепокоєння та тривоги, що призводило до погіршення якості життя пацієнтів, змін хронотипу та збільшення кількості вживаної їжі в вечірній на нічний час, що призводило до збільшення маси тіла. Для визначення ступеню ожиріння визначали антропометричні показники та розраховували ІМТ. За отриманими результатами у відповідності до класифікації ожиріння за ІМТ, встановлено, що ожиріння I ступеню мали 29 (36,25%) хворих (середньогруповий показник ІМТ-34,04 кг/м²), ожиріння II ступеню-51 (63,75%) хворих, (середньогруповий показник ІМТ-38,15 кг/м²).

Досліджуючи вплив захворювання на життя пацієнта, розраховували дерматологічний індекс якості життя (ДІЯЖ). Аналізуючи отримані результати дослідження, було встановлено, що у досліджуваних хворих середньогруповий показник ДІЯЖ становив 20,3±0,5 бали, що свідчить про виражений вплив захворювання на якість життя пацієнтів.

При визначенні циркадного ритму аналізували дані анкет визначення хронотипу працездатності людини Хорна-Остберг в модифікації С.І. Степанової. За результатами дослідження було встановлено, що 27 хворих було з слабо вираженим вечірнім хронотипом працездатності 50 хворих з чітко вираженим вечірнім хронотипом працездатності та 3 хворих з аритмічним хронотипом працездатності. Середньогруповий показник хронотипу працездатності хворих становив 40,6±10,2 бали. В свою чергу, люди з слабо вираженим вечірнім хронотипом працездатності та з чітко вираженим вечірнім хронотипом працездатності відносяться до "сов",

а люди з аритмічним хронотипом працездатності до "голубів".

Із метою виявлення взаємозв'язків між хронотипом працездатності хворих та показниками впливу захворювання на якість життя пацієнтів (ДІЯЖ), вираженістю клінічних проявів псоріазу (PASI) та ожирінням (ІМТ) було проведено парний кореляційний аналіз між досліджуваними показниками.

Досліджуючи залежність ІМТ та циркадного ритму хворих на псоріаз з супутнім аліментарним ожирінням, ми провели кореляційний аналіз між показниками ІМТ та хронотипом працездатності хворих. Результати дослідження показали дуже високу статистично значиму негативну кореляційну залежність між цими показниками ($R=-0,96$) (рис. 1А).

Досліджуючи залежність впливу циркадного ритму на якість життя у хворих на псоріаз з супровідним аліментарним ожирінням, ми провели кореляційний аналіз між показниками ДІЯЖ та хронотипом працездатності хворих. Результати дослідження показали високу статистично значиму негативну кореляційну залежність між цими показниками ($R=-0,88$) (рис. 1Б).

Досліджуючи залежність впливу циркадного ритму на тяжкість перебіг псоріазу у хворих з супутнім аліментарним ожирінням, ми провели кореляційний аналіз між показниками індексу PASI та хронотипом працездатності хворих. Результати дослідження показали високу статистично значиму негативну кореляційну залежність між цими показниками ($R=-0,77$) (рис. 1В).

Кореляційний аналіз: (А) Хронотип працездатності хворих з ІМТ; (Б) Хронотип працездатності хворих з ДІЯЖ; (В) Хронотип працездатності хворих з індексом PASI.

Аналізуючи результати отриманого кореляційного аналізу відмічено, що тяжкість перебігу псоріазу, ступінь аліментарного ожиріння та вплив захворювання на якість життя пацієнта пов'язані зі змінами циркадного ритму досліджуваних хворих. Результати кореляційного аналізу показали дуже високу негативну кореляційну залежність між

хронотипом працездатності хворих та показниками ІМТ. Отже, чим вищий ІМТ досліджуваних хворих тим нижчий показник хронотипу працездатності хворих, що відповідає більш вираженим змінам циркадного ритму по типу "сови". Таким чином, у хворих з чітко вираженим вечірнім типом хронотипу працездатності спостерігаються вищі показники ІМТ. Висока негативна кореляційна залежність спостерігалась між показниками індексу PASI, ДІЯЖ та хронотипом працездатності хворих. Отже, у хворих з нижчими показниками хронотипу працездатності людини, що відповідають чітко вираженому вечірньому типу ("сови"), відмічався тяжчий перебіг клінічної картини псоріазу та негативний вплив захворювання на якість життя пацієнтів за показниками індексу PASI та ДІЯЖ. Результати наших досліджень співпадають з результатами проведених великомасштабних обсерваційних досліджень, які виявили зворотній зв'язок між тривалістю сну і ожирінням [12]. У шаленому ритмі сучасного життя з постійним розвитком технологічного прогресу, зміни умов побуту та праці, збільшення графіків роботи у нічний час, що призвело до порушення сну та сприяло розвитку багатьох хронічних, автоімунних захворювань, таких як псоріаз та ожирінню [18].

Завдяки сну організм людини максимально адаптується до мінливих умов зовнішнього і внутрішнього середовища. Працюючи у нічний час при штучному освітленні, люди змінюють свій хронотип. Зміна хронотипу впливає на скорочення сну у нічний час, що призводить до зниження його захисних властивостей, до порушень циркадних ритмів, сприяє виникненню серйозних наслідків для здоров'я та різних патологічних станів.

Метааналіз 28 досліджень показав, що у змінних працівників відмічається більша частота випадків розвитку абдомінального ожиріння. Працівники, які у постійно працюють у нічну зміну мають вищий на 29% ризик виникнення абдомінального ожиріння, ніж особи, які працюють позмінно.

Це, на наш погляд, пов'язано з синд-

ромом нічної їжі, що виявляється порушенням термінів прийому їжі протягом дня та є однією з серйозних проблем, що сприяє збіль-

шенню маси тіла. При синдромі нічної їжі споживання їжі відбувається у вечірній і нічний час, тому у таких людей, змінюється сек-

Рис. 1

Кореляційна залежність між хронотипом працездатності хворих та клініко-анамнестичними, та антропометричними показниками у хворих на псоріаз з супутнім аліментарним ожирінням I-II ступеню

реція фізіологічних маркерів, що беруть участь у регуляції апетиту, таких як грелін, лептин, інсулін [6]. За даними Salgado-Delgado і співавторів було показано, що прийом їжі під час, призначений для сну, викликає більш значуще збільшення маси тіла, ніж споживання ідентичної кількості калорій протягом природного періоду активності [24].

У деяких літературних джерелах є дані, що ожиріння, як ізольована патологія, так і в поєднанні з порушеннями сну, часто асоційована з окислювальним стресом [7], активацією прозапальних цитокінів і зниженням нічної секреції мелатоніну [10]. Мелатонін, в свою чергу, є основним гормоном епіфізу, регулятором циркадного ритму всіх живих організмів. Мелатонін виробляється в шишкоподібній залозі у відповідь на дію темряви і регулює ряд важливих центральних і периферичних процесів, пов'язаних із циклічною секрецією, у репродуктивній, серцево-судинній, імунній та ендокринній системах. У своїх дослідженнях Alonso-Vale і співавтори [1] продемонстрували, що під дією мелатоніну посилюються інсулін - індукований синтез І вивільнення лептину в ізольованих адипоцитах. Також в дослідженні Alonso-Vale і співавтори [1] підтверджено, що мелатонін регулює і такі аспекти біології адипоцитів, що впливають на енергетичний обмін, гіперліпідемію і масу тіла, як ліполіз, ліпогенез, диференціювання адипоцитів і поглинання жирних кислот [2], антиоксидантну активність.

Останнім часом хронобіологічні дослідження доводять важливість дотримання термінів прийому їжі та необхідність розробки спеціальних дієт, у яких споживання їжі повинно бути чітко пов'язане із циркадною активністю людини. 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 [14]. В дослідженні було доведено, що пропуск першого прийому їжі (сніданку) збільшує ризик розвитку ожиріння і його ускладнень [14].

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 цій категорії пацієнтів, для запобігання розвитку супровідних захворювань і ускладнень, зумовлених вже вказаними порушеннями.

Актуальними на сьогодні є наукові дослідження присвячені застосуванню методу обмеженого за часом харчування (Time-restricted feeding) у хворих з ожирінням. Melkani і співавтори [20] і Villanueva і співавтори [26] у своїх клінічних дослідженнях показали, що цей метод можна використовувати для лікування ожиріння за рахунок нормалізації системи циркадних ритмів і ліквідації порушень обміну речовин.

Не менш важливим моментом у боротьбі із надлишковою вагою, є зміни способу життя та фізичні навантаження. Регулярні фізичні вправи за 5 годин до передбачуваного відпочинку позитивно впливають на якість сну і денне самопочуття. Фізичні навантаження здатні синхронізувати систему циркадних ритмів із фактичним часом доби і регулювати поведінкову активність [17]. Надлишкове накопичення жирової тканини безпосередньо пов'язано з тривалістю, повноцінністю і якістю сну, тому адекватна гігієна сну є важливим немедикаментним методом реабілітації пацієнтів з ожирінням.

Тому, подальше глибше 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.

Висновки

Отже, зміни циркадності ритму та хронотипу людини призводять до змін харчової поведінки, підвищують стресочутливість пацієнтів та сприяють виникненню або погіршенню пе-

ребігу захворювань. У більшості кількості досліджуваних хворих спостерігали вечірній хронотип працездатності людини, від інтенсивності якого залежала тяжкість перебігу псоріатичної хвороби, ступінь ожиріння та тяжкість негативного впливу захворювання на якість життя пацієнтів.

Література

1. 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.
2. 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.
3. Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS and Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008; 159:997-1035.
4. Berezina M.V., Mihaleva O.G., Bardymova T.P. Ozhirenie: mehanizmyi razvitiya Sibir. med. zhurn. 2012. 114, 7. S. 15-18. Russian. (Березина М.В., Михалева О.Г., Бардымова Т.П. Ожирение: механизмы развития. Сибир. мед. журн. 2012. Т. 114, № 7. С. 15-18.)
5. Chernikova E.F. Vliyanie smennogo haraktera truda na sostoyanie zdorovya rabotnikov (obzornaya statya). *Gig. i san.* 2015. 94, 3. S. 44-48. Russian. (Черникова Е.Ф. Влияние сменного характера труда на состояние здоровья работников (обзорная статья). Гиг. и сан. 2015. Т. 94, № 3. С. 44-48.)
6. 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.
7. 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.
8. De Bacquer D., Van Risseghem M., Clays E., Kittel F., et al. Rotating shift work and the metabolic syndrome: a prospective study. *Int. J. Epidemiol.* 2009. Vol. 38, N 3. P. 848-854.
9. Dzherieva I.S., Volkova N.I., Rapoport S.I. Melatonin i metabolicheskiy sindrom: suschestvuet li svyaz? *Ter. arh.* 2012. 84, 10. S. 109-112. Russian. (Джериева И.С., Волкова Н.И., Рапопорт С.И. Мелатонин и метаболический синдром: существует ли связь? *Тер. арх.* 2012. Т. 84, № 10. С. 109-112.)
10. Esser N, Paquot N, Scheen AJ. Inflammatory markers and cardiometabolic diseases. *Acta Clin Belg.* 2015; 70: 193-199.
11. Finlay AY and Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19:210-216.
12. 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.
13. Fredriksson, T., U. Pettersson. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*, 1978, 157(4):238-44. PMID 357213.
14. 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.
15. Garaulet M., Madrid J.A. Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2010. Vol. 62, N 9-10. P. 1-12.
16. Glutkin S.V., Chernyishova Yu.N., Zinchuk V.V. i dr. Fiziologicheskaya harakteristika lits s razlichnyimi hronotipami. *Vestn. Smolenskoy gos. med. akad.* 2017. 16, 2. С. 48-58. Russian. (Глуткин С.В., Чернышова Ю.Н., Зинчук В.В. и др. Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами. *Вестн. Смоленской гос. мед. acad.* 2017. Т. 16, № 2. С. 48-58.)
17. Kaydashev IP. Izmenenie obraza zhizni, narushenie energeticheskogo metabolizma i sistemnoe vospalenie kak faktory razvitiya bolezney civilizatsii Ukraïns'kiy medichniy chasopis. 2013; 5: 103-108. Ukrainian. (Кайдашев И.П. Изменение образа жизни как часть комплексной терапии хронического системного воспаления при метаболическом синдроме. *Український медичний часопис* 2013; 5: 103-108.)
18. Komarov F.I., Rapoport S.I., Breus T.K., Chibisov S.M. Desinhronizatsiya biologicheskikh ritmov kak otklik na vozdeystvie faktorov vneshney sredy Klinicheskaya meditsina. 2017; 95(6): 502-512. Russian. (Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Бреус Т.К.; Чибисов С.М. Десинхронизация биологических ритмов как отклик на воздействие фактора внешней среды. *Клиническая медицина* 2017; 95(6): 502-512).
19. Kvitkova L.V., Smakotina S.A., Sotnikova Yu.M., Zinchuk S.F. Ot individualnykh osobennostey pischevogo povedeniya i hronotipa k formirovaniyu abdominalnogo ozhireniya. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie.* 2019. 8, 3. S. 22-29. doi: 10.24411/2304-9529-2019-13002. Russian. (Квиткова Л.В., Смакотина С.А., Сотникова Ю.М., Зинчук С.Ф. От индивидуальных особенностей пищевого поведения и хронотипа к формированию абдоминального ожирения. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2019. Т. 8, № 3. С. 22-29. doi: 10.24411/2304-9529-2019-13002).
20. Melkani GC, Panda S. Time-restricted feeding for

- prevention and treatment of cardiometabolic disorders. *J Physiol.* 2017; 595(12): 3691-3700.
21. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health. 2000, NIH publication 00-4084.
22. Razina A.O., Achkasov E.E., Runenko S.D. Ozhirenie: sovremennyiy vzglyad na problemu. *Ozhirenie i metabolizm.* 2016. 13, 1. S. 3-8. Russian. (Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему. *Ожирение и метаболизм.* 2016. Т. 13, № 1. С. 3-8).
23. Romantsova T.I. Epidemiya ozhireniya: ochevidnyie i veroyatnyie prichinyi. *Ozhirenie i metabolizm.* 2011. 8, 1. S. 5-19. Russian. (Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины. *Ожирение и метаболизм.* 2011. Т. 8, № 1. С. 5-19).
24. Salgado-Delgado RC, Angeles-Castellanos M, Sadari 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.
25. Szosland D. Shift work and metabolic syndrome, diabetes mellitus and ischaemic heart disease. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 2010. Vol. 23, 3. P. 287-291.
26. 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.
27. Yemchenko Ya. Osobennosti klinicheskogo techeniya psoriaza u bol'nyh s soputstvuyuschim metabolicheskim sindromom v zavisimosti ot urovnya sistemnogo vospaleniya. *Georgian Medical News.* 2014; 11 (236):43-47. Georgia. (Емченко Я.А. Особенности клинического течения псориаза у больных с сопутствующим метаболическим синдромом в зависимости от уровня системного воспаления. *Georgian Medical News.* 2014; 11 (236):43-47).