

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Федеральный исследовательский центр  
«Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук»  
Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения  
Российской академии наук

На правах рукописи



Полугрудов Артём Сергеевич

ОСОБЕННОСТИ РИТМА СНА-БОДРСТВОВАНИЯ И ПИЩЕВОГО  
ПОВЕДЕНИЯ У ЛЮДЕЙ С СОЦИАЛЬНЫМ ДЖЕТЛАГОМ

1.5.5. – Физиология человека и животных

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Научный руководитель:

д.б.н., доцент

Сергей Владимирович Попов

СЫКТЫВКАР, 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Общая характеристика циркадианной системы человека.....	10
1.2 Социальный джетлаг и его влияние на самочувствие человека.....	16
1.3 Цикл «сон-бодрствование». Фазы медленного и быстрого сна.....	19
1.4 Когнитивные функции и циркадианная система.....	20
1.5 Пищевое поведение при десинхронозах.....	21
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	27
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	38
3.1 Частота встречаемости и связь СДЛ с качеством и продолжительностью сна.....	38
3.2 Продолжительность и качество сна у людей с СДЛ.....	42
3.3 Влияние СДЛ на структуру ночного сна, частоту сердцебиения и количество движений во время ночного сна.....	46
3.4 Суточный ритм температуры запястья и концентрация кортизола в слюне при пробуждении людей с СДЛ.....	49
3.5 Взаимосвязь между хронотипом, СДЛ и невербальным интеллектом.....	54
3.6 Влияние СДЛ на сенсомоторную реакцию человека.....	55
3.7 Особенности пищевого поведения у людей с СДЛ.....	56
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	94
ВЫВОДЫ.....	96
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	98

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Циркадианная система поддерживает ритмичность метаболических процессов с периодом около 24 часов (Fatima, Rana, 2020). При рассогласовании околосуточных ритмов, или десинхронозе, наблюдается нарушение регуляции физиологических процессов, что может иметь негативные последствия для здоровья и работоспособности человека. Поэтому, в последнее время интенсивно изучаются десинхронозы, в том числе возникающие при быстром перемещении через несколько часовых поясов (джетлаге) и сменном или ночном режиме труда (Hulsegge et al., 2018; Walker et al., 2021). При рассогласовании биологических и социальных ритмов возникает такой вид десинхроноза, как социальный джетлаг (СДЛ), который характеризуется сокращением продолжительности сна в рабочие/учебные дни и более долгим сном в выходные дни. При этом середина фазы сна в выходные дни сдвигается на более позднее время относительно таковой в рабочие дни (Wittmann et al., 2006). Эта форма нарушения циркадианных ритмов наблюдается на протяжении длительного периода жизни, связанного с активной учебной или трудовой деятельностью человека, и может иметь негативное влияние на здоровье человека как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Показано, что СДЛ сопровождается снижением качества сна, уменьшением работоспособности, гипертонией, воспалением. В долгосрочной перспективе СДЛ способствует увеличению риска развития ожирения, сахарного диабета, метаболического синдрома, опухолевых и сердечно-сосудистых заболеваний, а также когнитивных нарушений (Caliandri et al., 2021).

Степень разработанности темы исследования. Известно, что СДЛ является широко распространенным явлением. Согласно имеющимся подсчетам около 70% студентов и работающих людей имеет СДЛ один и более часа, при этом СДЛ снижается с возрастом (Borisenkov et al., 2017). В ряде крупных исследований было показано, что СДЛ более 2 часов встречается у 44-79% подростков (Cetiner et al., 2021; Turunen et al., 2021; Hena, Garmy, 2020). Считается, что проблемы,

связанные с СДЛ, прежде всего являются следствием сокращения сна в рабочие дни, а не более долгим сном в выходные дни (Roenneberg et al., 2019). Предположительно, возникновение долга сна в рабочие дни, приводит к снижению качества сна и изменению структуры сна при СДЛ (Caliandri et al., 2021).

Ритм сна-бодрствования в ночное время характеризуется чередованием фаз и стадий сна, а также их длительностью и интенсивностью (Ковальзон, 2011). При расстройствах сна изменяется активность мозга, а именно наблюдаются изменения в длительности фаз медленного и быстрого сна, что в итоге может являться причиной развития нейродегенеративных заболеваний (Wu et al., 2019; D'Atri et al., 2021) и инсульта (McDermott et al., 2018). В период бодрствования для человека с расстройством сна характерны нарушения умственной работоспособности (Cousins, Fernández, 2019) и регуляции аппетита (Antza et al., 2021). Влияние СДЛ на такие физиологические параметры, как длительность отдельных фаз сна, изменение температуры тела, частоты сердечных сокращений и количество телодвижений во время ночного сна ранее не изучалось.

Суточный ритм приема пищи служит внешним синхронизирующим сигналом для циркадианной системы (Stephan, 2002). Хорошо известно, что стремление к приему пищи, лежащее в основе пищевого поведения, подчиняется динамике изменения концентрации в крови гормонов, регулирующих аппетит. Сдвиг суточного ритма приема пищи на более позднее время суток (Kaur et al., 2021), беспорядочный прием пищи (Alsayid et al., 2022) и "пищевой джетлаг" (Kaur et al., 2023) связаны с увеличением индекса массы тела. Как положительное, так и отрицательное влияние на функцию циркадианной системы человека может оказывать состав потребляемой пищи. Известно, что некоторые продукты питания являются источниками хронобиотиков - биологически активных веществ, которые оказывают прямое влияние на функцию циркадианной системы и, таким образом, могут увеличить синхронизацию циркадианных ритмов (Arendt, Skene, 2005). Так, сообщалось о положительном влиянии мелатонина, содержащегося в пище, или его предшественника триптофана на функцию сна (Howatson et al., 2012; Losso et al., 2018), самочувствие (Bravo et al., 2013) и здоровье (Nagata et al., 2021) молодых и

взрослых людей. Однако, режим питания и особенности диеты людей с СДЛ остаются малоизученными; также не известно, как СДЛ влияет на механизмы, регулирующие аппетит до, во время и после приема пищи.

Цель исследования - выявить особенности ритма сна-бодрствования и пищевого поведения у людей с СДЛ.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

1. Определить частоту встречаемости СДЛ и установить связь СДЛ с качеством и продолжительностью сна.
2. Оценить структуру сна у людей с СДЛ.
3. Изучить изменения температуры запястья в дневное и ночное время у людей с СДЛ.
4. Определить рацион питания у людей с СДЛ.
5. Выявить особенности режима питания у людей с СДЛ.
6. Сравнить динамику формирования аппетита у людей с разным СДЛ.

Научная новизна исследования. Получены новые знания о состоянии циркадианной системы у людей с СДЛ. Впервые показано, что у людей с СДЛ изменяется структура ночного сна, снижается амплитуда суточного ритма температуры запястья. На основании данных о низком потреблении людьми с СДЛ мелатонин-содержащих продуктов на ужин и пищевых волокон на завтрак разработана научная идея о влиянии рациона питания на характеристики ночного сна, обогащающая научную концепцию о взаимосвязи ритма сна-бодрствования и пищевого поведения у людей с десинхронозом. Определение количества мелатонина, получаемого с пищей, предложено в качестве нового экспериментального подхода, позволяющего точнее выявлять особенности ритма сна бодрствования при нарушениях циркадианного ритма. Установлена зависимость ряда параметров сна от таких особенностей пищевого поведения людей с СДЛ как середина пищевого окна и пищевой джетлаг. Данные о рассогласовании висцеральных ощущений наполненности желудка и чувства

сытости после приема пищи позволили предложить оригинальные суждения о механизмах нарушения регуляции аппетита при СДЛ. Впервые показано, что нездоровые пищевые привычки, такие как потребление большого количества жиров, масел, мяса и алкоголя в большей степени связаны с СДЛ, чем с хронотипом или продолжительностью сна.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные данные подтверждают представление о том, что нарушение циркадианного ритма в виде СДЛ широко распространено среди лиц молодого возраста. Результаты об изменении пищевого поведения при СДЛ доказывают положения концепции о взаимосвязи между ритмом сна-бодрствования и режимом питания, которые расширяют представления о ритмичности физиологических процессов и поведенческих реакций. Полученные результаты имеют важное научно-практическое значение для понимания механизма синхронизирующего действия суточного ритма приема пищи как внешнего сигнала для циркадианной системы. Данные по структуре сна позволяют предположить, что снижение качества сна при СДЛ может быть обусловлено изменением соотношения фаз быстрого и медленного сна между рабочими/учебными и выходными днями. Снижение температуры запястья при засыпании и во время сна указывает на меньшую теплоотдачу через периферические сосуды у людей с СДЛ, что, в свою очередь, свидетельствует о нарушении механизмов регуляции сна при данном виде десинхронозов.

Учитывая негативное влияние СДЛ на качество сна, невербальный интеллект и пищевое поведение представляется актуальным своевременное выявление и коррекция нарушений ритма сна бодрствования у учащейся молодежи. Результаты работы могут быть использованы для разработки новых подходов к коррекции СДЛ с помощью увеличения в рационе питания мелатонина. Снижение амплитуды суточного ритма температуры запястья предлагается использовать как объективный маркер СДЛ.

Методология и методы исследования. Анализ ритма сна-бодрствования проведен в слепом кросс-секционном исследовании методом анкетирования, а также с помощью инструментального измерения физиологических параметров в отдельных группах испытуемых. Структура ночного сна, пищевой рацион и режим питания анализировались на основе данных, которые собирались в течение 7 дней. Работа выполнена с использованием лабораторных сертифицированных приборов и реактивов. Для статистической обработки применялась лицензионная программа Statistica 10, SPSS версия 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL, США) и Microsoft Excel 2007.

Положения, выносимые на защиту:

1. Люди с СДЛ имеют меньшую продолжительность, долг и низкое качество сна. Амплитуда суточного ритма температуры запястья у людей с СДЛ ниже, чем у людей без СДЛ.
2. В выходные дни у людей с СДЛ длительность стадии глубоко сна фазы медленного сна сокращается, а длительность фазы быстрого сна увеличивается по сравнению с рабочими/учебными днями.
3. Рацион питания при СДЛ характеризуется снижением потребления мелатонин-содержащих продуктов на ужин и пищевых волокон на завтрак.
4. Режим питания при СДЛ характеризуется «пищевым джетлагом», который проявляется в более позднем завтраке в выходные дни по сравнению с рабочими/учебными днями и увеличении потребления калорий после 21:00 часа в выходные дни.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов исследования подтверждается объемом фактического материала и использованием современных методов статистической обработки данных.

Основные результаты исследования представлены на: XII Международном междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, Россия, 2016 г.); XV Международном конгрессе «Европейского сообщества по

изучению биологических ритмов» (Амстердам, Нидерланды, 2017 г.); XV Всероссийская молодежная научная конференция «Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике» (Сыктывкар, Россия, 2018 г.); IV Международный форум по когнитивным нейронаукам “Cognitive Neuroscience – 2021” (Екатеринбург, Россия, 2021); XXIV съезд Физиологического Общества им. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия, 2023 г.).

Апробация диссертации состоялась 27 сентября 2023 г. (протокол № 4) на заседании Учёного совета ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН.

Личное участие автора в получении результатов. Автором были определены цель и задачи исследования, освоены методы исследования. Автором был проведен набор и опрос людей, обработка анкет и составление баз данных, проведение исследований и статистический анализ данных. При непосредственном участии автора были написаны тексты научных публикаций, выступления на конференциях, написаны рукописи диссертации и автореферата. По материалам диссертации опубликовано 6 работ, в том числе в журналах, индексируемых в международной базе цитирования *Scopus* и *Web of Science* – 5 (2 из которых в *PubMed*), и в национальной библиографической базе научных публикаций *РИНЦ* – 1.

Соответствие паспорту научной специальности. Диссертация соответствует области исследований «9. Анализ характеристик и изучение механизмов биоритмов физиологических процессов» паспорта специальности 1.5.5. - Физиология человека и животных (биологические науки).

Легитимность исследования. Исследование выполнено в рамках плановой темы НИР «Когнитивные функции при десинхронозе у человека на Севере» (№ГР АААА-А16-116040110022-4). Работа частично поддержана средствами Комплексной программы УрО РАН «Воспаление низкой интенсивности у людей с нарушением циркадианного ритма на Севере» (грант №

15-3-4-50) и гранта РФФИ «Пищевая зависимость у молодых жителей Севера с нарушенным циркадианным ритмом» (№18-013-00079). Протоколы исследований одобрены независимым локальным Комитетом по Этике ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (протокол от 26 ноября 2014 года).

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Общая характеристика циркадианной системы человека

Циркадианная система представляет собой сложно организованную систему, которая обеспечивает поддержание эндогенных биологических ритмов с периодом около 24 часов (Roenneberg, Merrow, 2016; Borisenkov et al., 2019; Fatima, Rana, 2020; Voege et al., 2021). В супрахиазматических ядрах (СХЯ) гипоталамуса и шишковидной железе находятся центральные часы циркадианной системы, которые поддерживают автономный околосуточный ритм электрической активности (Рисунок 1). Посредством нейрогуморальных связей СХЯ могут навязывать этот ритм клеточным часам периферических органов. Ритм центральных циркадианных часов синхронизируется с ритмом световой среды посредством активации меланопсина в ганглиозных клетках сетчатки глаза (Борисенков, 2013; Evans, Davidson, 2013). Далее электрический сигнал передается по ретино-гипоталамическому тракту в СХЯ и затем в эпифиз, синхронизируя суточный ритм биосинтеза мелатонина, который отвечает за гормональную регуляцию клеточных часов в периферических органах.

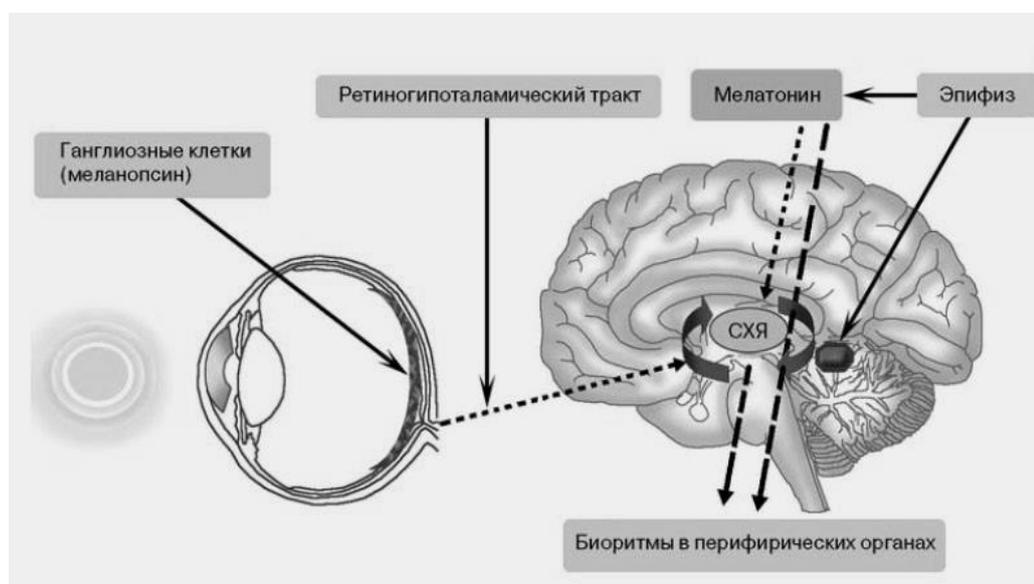


Рисунок 1. Циркадианная система человека (Борисенков, 2013).

СХЯ влияют на температуру тела, секрецию гормонов, экспрессию белков и активность метаболизма. Регуляция, как на молекулярном, так и на системном

уровне важна для циркадианной системы, равно как и синхронизация с 24-часовой средой и местным временем (Evans, Davidson, 2013). Механизм работы циркадианной системы зависит от времени воздействия света. Так, например, воздействие искусственного освещения в ночное время вызывает изменения сна, концентрации внимания, электрической активности СХЯ и экспрессии генов, а также уровня мелатонина. Циркадианная система человека является высокочувствительной к воздействию света, даже в ночное время. Это говорит о том, что использование даже низких доз искусственного освещения дома или на работе может вызвать изменения в работе циркадианной системы (Evans, Davidson, 2013).

На молекулярном уровне циркадианные ритмы контролируются ауторегуляторными петлями обратной связи, которые контролируют транскрипцию и трансляцию часовых генов (Evans, Davidson, 2013). Установлено, что в клеточной цитоплазме белки CLOCK и BMAL1 создают активный в течение дня молекулярный комплекс, который перемещается в ядро и активирует транскрипцию генов *Per1*, *Per2*, *Cry1* и *Cry2*. В свою очередь, белки PER1/2 и CRY1/2 образуют комплексы и мигрируют в ядро, где ингибируют активность комплекса CLOCK/BMAL1 и, как следствие, продукцию генов *Per1/2* и *Cry1/2*. При этом наиболее активное ингибирование транскрипции «часовых» генов комплексами PER1/2 и CRY1/2 происходит ночью. Последующее снижение уровня белков PER и CRY восстанавливает активность комплекса CLOCK/BMAL1 и, таким образом, запускает новый цикл часового механизма (Рисунок 2).

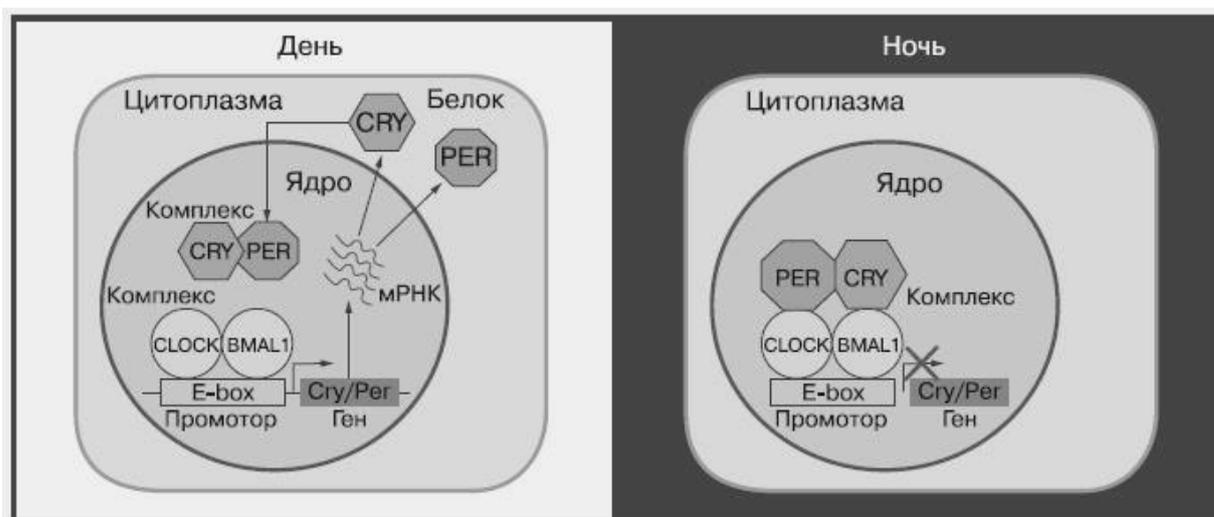


Рисунок 2. Молекулярные часы человека (Борисенков, 2013).

Одним из основных гормонов-регуляторов циркадианных ритмов является мелатонин. Мелатонин вырабатывается эпифизом. Секреция мелатонина находится под контролем СХЯ (Ковальзон, 2011; Цветкова и др., 2021). При возникновении яркого света синтез мелатонина прекращается, в то время как при пребывании в постоянной темноте суточный ритм выброса мелатонина сохраняется, поддерживаемый периодической активностью СХЯ (Ковальзон, Дорохов, 2013). Мелатонин является мощным антиоксидантом и связывает свободные радикалы (Ковальзон, 2011; Цветкова и др., 2021). Проникая во все структуры клетки (ядро, цитоплазму, мембраны) мелатонин активирует антиоксидантную защиту, а также мелатонин снижает электронное сопряжение в митохондриях, уменьшая генерацию свободных радикалов и активных форм кислорода (Ковальзон, 2011; Цветкова и др., 2021). Таким образом, усиленная продукция мелатонина в течение ночи способствует восстановлению гомеостаза нейронов и периферических тканей (Ковальзон, 2011; Цветкова и др., 2021).

Биологические ритмы описываются кривой (синусоидой). Основными характеристиками кривой являются: *период* - расстояние во времени между двумя последовательными пиками (или впадинами); *акрофаза* - точка времени при котором наступает пик ритма; *батыфаза* - точка времени при котором наступает минимальное значение; *мезор* - среднее значение изучаемого циркадианного

ритма; *амплитуда* - разница между пиком (или впадиной) и средним значением волны (Рисунок 3) (Бобок и др., 2020). Различают следующие виды биоритмов: *высокочастотные* – до 30 минут (клетки мышц способные генерировать серии ритмичных импульсов); *ультрадианные* – длительностью от 0,5 до 20 часов (движение глаз во время фазы быстрого сна); *циркадианные* – суточные ритмы (ритм "сон-бодрствование", температура тела, артериальное давление); *инфранидные*, или недельные ритмы; *циркануальными*, или годовичные ритмы (Ткаченко, 1994).

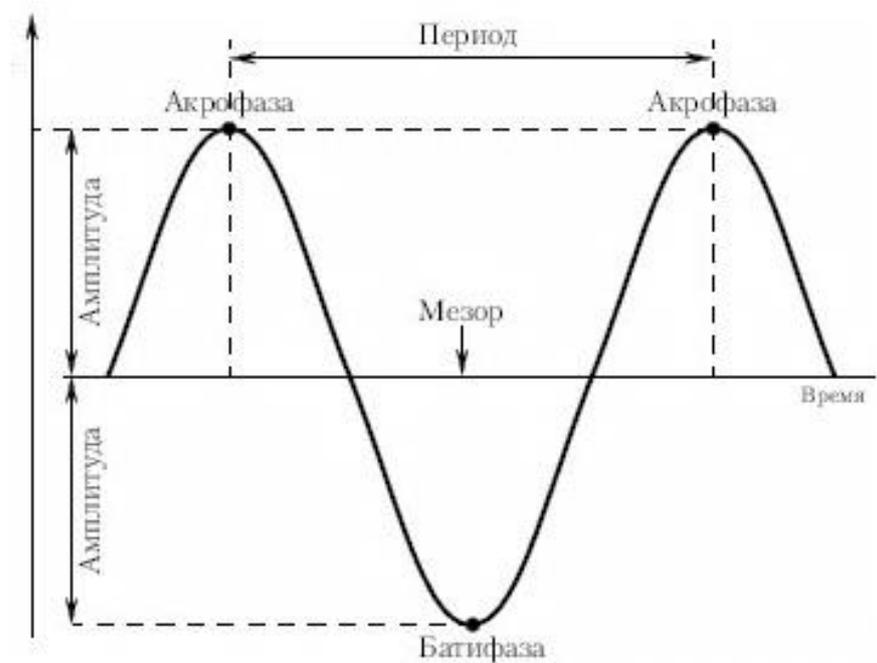


Рисунок 3. Параметры биологических ритмов (Бобок и др., 2020).

У млекопитающих СХЯ и эпифиз являются основными структурами, участвующими в регуляции сезонных ритмов. Сезонным ритмам подвержены половое поведение, энергетический обмен, прием пищи, спячка у животных и др. Фотопериод является сильнейшим синхронизатором у большинства видов животных. Циркадианная система участвует в регуляции сезонных ритмов ряда физиологических и поведенческих процессов путем регуляции изменений секреции мелатонина (Hofman, 2009).

С возрастом циркадианная система претерпевает ряд изменений, как у человека, так и у других млекопитающих. У человека описаны возрастные изменения гормональных ритмов, внутренней температуры тела, режима сна-бодрствования и ряда других поведенческих циклов (Hofman, 2009). Старение влияет не только на амплитуду, но и на частоту циркадианных ритмов. Увеличение времени бодрствования, как во время ночного, так и дневного сна, характерное для многих пожилых людей, является симптомом нарушения циркадианных ритмов сна, сходным с таковым при экспериментальных поражениях СХЯ. Нарушения системы циркадианных ритмов при старении могут сначала проявляться в виде патологий сна-бодрствования. Нарушение циркадианных ритмов и нарушений сна у людей при старении сопровождаются возрастными изменениями в организации СХЯ. Более частые и продолжительные пробуждения и более короткие периоды сна уже были обнаружены у лиц в возрасте от 50 до 60 лет, тогда как уменьшение объема СХЯ и количества нейронов наблюдается только в возрасте 80 лет и старше (Hofman, 2009).

Индивидуальные отличия циркадианной системы наиболее ярко проявляются в предпочтении времени для активности и отдыха в течение 24-часовых суток. Принято считать, что люди, которые рано встают и ведут активный образ жизни по утрам, имеют утренний хронотип, и их часто называют «жаворонками», а те, кто поздно встает и ведет более ночной образ жизни, имеют поздний хронотип, и их называют «совами». Часть людей демонстрируют промежуточный хронотип («голуби»). Ранние представления о хронотипе рассматривают его как дихотомическую черту личности, определяемую по предпочтительному времени для сна и бодрствования. Более современный Мюнхенский опросник оценивает хронотип по фактическому, а не предпочтительному времени сна и бодрствования участников. При этом результаты опроса отражают хронотип и как психологический процесс, в котором участники контролируют поведение во время сна и бодрствования, так и физиологический процесс, управляемый внутренними циркадными часами (Борисенков, 2013; Борисенков, 2010). Как физиологический процесс, хронотип

можно понимать как синхронный циркадианный цикл, при этом ранние хроно типы демонстрируют более раннюю фазу вовлечения, а вечерние типы - замедленную. Считается, что хроно тип следует заметному временному курсу развития на протяжении жизни: поздний хроно тип характерен для подростков, достигая пика в возрасте 18-20 лет, и сдвигается со взрослением в сторону раннего хроно типа. Кроме того, существуют гендерные различия в хроно типе: мужчины обычно имеют более поздний хроно типы, чем женщины, особенно заметно в подростковом возрасте. Вечерний образ жизни связан с повышенным риском психопатологии, ухудшением физического здоровья и даже смертностью. Отмечено, что люди с поздним хроно типом потребляют больше алкоголя (Borisenkov et al., 2018), жирной пищи (Romo-Nava et al., 2020), имеют более высокий риск развития диабета (Hashemipour et al., 2020), а женщины с поздним хроно типом имеют высокую предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям (Makarem et al., 2020).

Нарушение деятельности циркадианной системы называют «десинхроноз». Частыми причинами десинхроноза являются активность в ночное время, вызванная графиком работы, а также быстрое перемещение (перелет) в место, расположенное в другом часовом поясе (джетлаг).

Одной из причин нарушения циркадианных ритмов является сменная работа, а точнее работа в ночную смену и сменный график, включающий ночную работу (Vetter, 2018). В целом люди активны днем, поэтому работа ночью считается максимальным вызовом для циркадианной системы. Работа в ночное время связана с воздействием света, ночным приемом пищи и потреблением калорий, бодрствованием и активностью в то время, когда обычно человек спит, а также потреблением стимуляторов в ночное время, таких как сигареты и кофеин. Кроме того, работа ночью вызывает потребность в дневном сне, который, в свою очередь, снижает качество сна и сокращает продолжительность ночного сна (Åkerstedt, 2003), особенно у лиц с ранним хроно типом (Juda et al., 2013a). Известно, что слишком раннее время пробуждения нарушает целостность сна (Åkerstedt et al., 2010) и ухудшает чувствительность к инсулину (Eckel et al., 2015).

### *Джетлаг*

Часовые пояса — это регионы, которые придерживаются одного и того же местного времени по отношению к всемирному скоординированному времени (или UTC). Часовые пояса были созданы путем деления мира на 24 часовых пояса примерно по 15° каждый, причем различия в этом делении связаны с национальными и международными границами. Использование положения в часовом поясе в качестве показателя циркадианного смещения предполагает, что в пределах часового пояса восход солнца происходит все позже с востока на запад, в то время как местное время остается постоянным (Vetter, 2018). Поскольку солнце движется с востока на запад, пребывание на западе данного часового пояса приведет к меньшему воздействию раннего утреннего света и большему воздействию вечернего света. Было показано, что градиент солнечного времени с востока на запад связан с более поздним временем сна (Roenneberg et al., 2007b; Jankowski et al., 2014).

После трансмеридионального путешествия биологические часы постепенно перестраиваются на новый часовой пояс, и временное несоответствие между внутренним временем и внешними условиями вызывает симптомы смены часовых поясов, или джетлаг, который может длиться от нескольких дней до недель. В то время как джетлаг часто рассматривается как временное явление, широко распространенные и разнообразные симптомы джетлага символизируют влияние и важность циркадианной системы для здоровья человека (Evans, Davidson, 2013).

### 1.2 Социальный джетлаг и его влияние на самочувствие человека

При современном образе жизни ритм-сна бодрствования человека характеризуется смещением периода активной деятельности на вечернее время и, соответственно, сдвигом фазы сна на более позднее время (McEwen, Karatsoreos, 2015; Борисенков, 2013; Бузунов, Царева, 2013; Wittmann et al., 2006). В тоже время социальная необходимость, например, график работы или учебы, диктуют необходимость раннего времени пробуждения. Поэтому, человеку не хватает времени для сна в рабочие/учебной дни, а более долгий сон в выходные дни

становится возможностью компенсировать накопленный за неделю долг сна (McEwen, Karatsoreos, 2015; Борисенков, 2013; Бузунов, Царева, 2013; Wittmann et al., 2006). Нестабильность фазы ритма сна-бодрствования при рассогласовании биологических и социальных ритмов получила название «социальный джетлаг» (СДЛ). СДЛ, таким образом, представляет собой такую форму десинхроноза, при котором середина фазы сна в выходные дни сдвигается на более позднее время относительно таковой в рабочие дни.

Концепцию СДЛ впервые предложили немецкие ученые Тиль Рённеберг и Марк Витманн с соавторами (Wittmann et al., 2006). Они установили, что наиболее сильная корреляция существует между хронотипом, курением, самочувствием и потреблением стимуляторов у подростков и молодых людей в возрасте до 25 лет. На основании полученных данных был сделан вывод, что эти корреляции, скорее всего, являются следствием СДЛ, то есть рассогласования между социальным и биологическим временем (Борисенков, 2013; Wittmann et al., 2006).

Первоначально Виттманн и его коллеги (2006) рассчитали СДЛ как абсолютную разницу между временем сна в выходные и рабочие дни (СДЛ = середина фазы сна в выходные дни - середина фазы сна в рабочие дни). Однако Янковский (2017) предположил, что СДЛ не обязательно является результатом разного времени сна в рабочие и выходные дни, но также возникает из-за накопленного дефицита сна в этот период. Поэтому Янковский предложил поправку к исходной формуле, которая корректирует недосыпание (скорректированный СДЛ = время начала сна в свободные дни – время начала сна в рабочие дни). Затем было обнаружено, что СДЛ значительно выше у людей с поздним, чем ранним хронотипом (Wittmann et al., 2009). Стало понятно, что расписание учебы/университета/работы не учитывает позднюю в течение дня активность человека, что приводит к значительному увеличению СДЛ; этот вид десинхроноза сохраняется до выхода на пенсию и обычно уменьшается с возрастом (Roenneberg et al., 2019). В целом ряде статей было показано, что СДЛ наиболее характерен для людей, склонных к вечернему образу жизни, то есть

демонстрирующих поздний хронотип. (McEwen, Karatsoreos, 2015; Борисенков, 2013; Бузунов, Царева, 2013; Wittmann et al., 2006).

В настоящее время СДЛ может быть рассчитан на основании Мюнхенского опросника для оценки хронотипа (Рисунок 4), а также с помощью объективных методов оценки, таких как определение концентрации мелатонина и кортизола (Rutters et al., 2014), интегрированное измерение суточного ритма температуры кисти руки и двигательной активности (Sarabia et al., 2008; Caliandro et al., 2021).

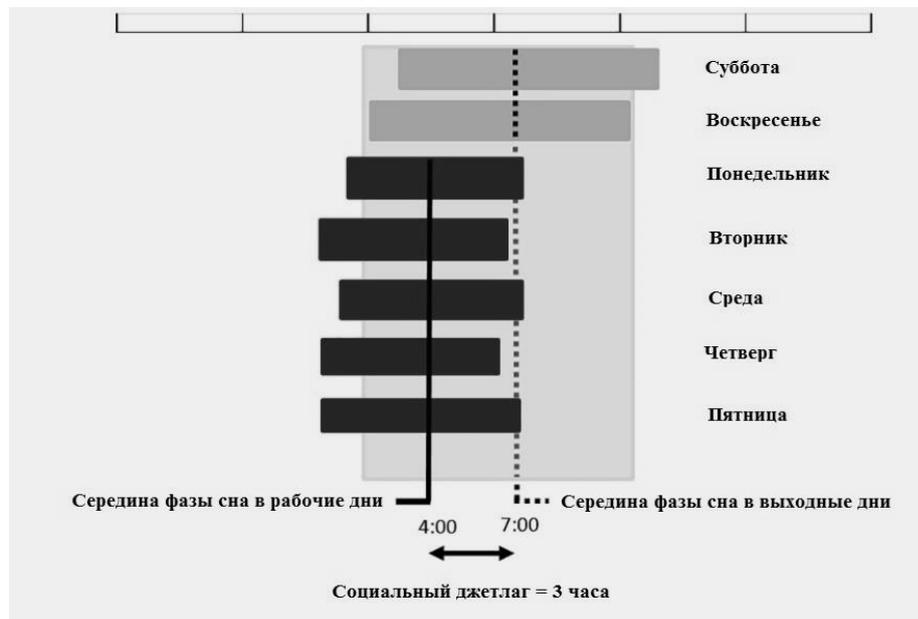


Рисунок 4. Расчет СДЛ (Taillard et al., 2021).

Примечание: Пример СДЛ. Столбцы в субботу и воскресенье обозначают время сна в выходные дни (показатель биологического времени), а столбцы с понедельника по пятницу обозначают время сна в рабочие/учебные дни (показатель социального времени). Черные вертикальные линии обозначают середину фазы сна в рабочие/учебные дни и выходные дни. СДЛ продемонстрирован как расстояние между этими линиями.

На сегодняшний день установлено, что СДЛ является весьма распространенным (40,1 % в Японии (Komada et al., 2019), 69 % в Центральной Европе (Roenneberg et al., 2015), 73,9 % в Индии (Chandrakar et al., 2017), 86,4 % в России (Borisenkov et al., 2017)). Анализ литературы показал, что СДЛ негативно

влияет на здоровье человека. Авторами статьи Parsons et. al., 2015 было установлено, что у людей с ожирением отмечаются более высокие значения СДЛ. СДЛ также связан с повышенным уровнем гликированного гемоглобина и маркерами воспаления. Эти данные подтверждены другими работами, где сообщается, что СДЛ также связан с риском развития ожирения (Mota et. al., 2017) и диабета (Kelly et. al., 2020). Было отмечено, что СДЛ и хронотип связаны с депрессией (Levandovski et al., 2011) и низкой успеваемостью человека (Haraszti et al., 2014). Предполагается, что СДЛ может быть связан с развитием гипертензии у человека, что с свою очередь может привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (Fishbein et. al., 2021).

### 1.3 Цикл «сон-бодрствование». Фазы медленного и быстрого сна

Сон характеризуется последовательной сменой циклов, фаз и стадий (Ковальзон, 2011) и включает в себя фазы быстрого (сон с быстрым движением глаз (REM)) и медленного сна (NREM). NREM-сон далее разделяется на три отдельные стадии. Стадии сна определяются в соответствии с электрофизиологическими аспектами, так что NREM1 определяет самый легкий сон, а его начало отмечается повышенной тета-активностью. NREM2 следует за NREM1 и характеризуется наличием К-комплексов (КС, <1 Гц) и веретен сна (9–16 Гц) (Dimanico, Klaassen, Wang, 2021; Ковальзон, 2011). В целом, низкочастотная активность с большой амплитудой продолжает увеличиваться в течение цикла сна, достигая пика в NREM3, стадии с наибольшей дельта-( $\delta$ )-активностью (0,5–4 Гц) и выраженными медленными волнами, которую по этой причине также называют медленноволновым сном (SWS) (Dimanico, Klaassen, Wang, 2021; Ковальзон, 2011). Во время быстрого сна кортикальная ЭЭГ демонстрирует высокочастотную, низкую амплитуду, десинхронизированную колебательную активность, которая имеет сходство с ЭЭГ во время бодрствования, однако сопровождается мышечной атонией и движениями глаз (Dimanico, Klaassen, Wang, 2021; Ковальзон, 2011). Стадии сна циклически чередуются в течение ночи: один цикл обычно идентифицируется как эпизод медленного сна, за которым следует эпизод

быстрого сна, и один цикл длится у людей около 90 минут (Dimanico, Klaassen, Wang, 2021; Ковальзон, 2011). На ритм сна-бодрствования влияют биологические и социальные факторы. Это можно оценить с помощью актиграфии и термометрии, а также используя полисомнографию и суточный мониторинг артериального давления и других физиологических показателей (Чибисов и др., 2018).

Нарушение сна человека вызывает ряд негативных последствий. Отмечено, что нарушение сна может быть причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний (Liu, Chen, 2019), ожирения и диабета (Antza et al., 2021), системного воспаления (Atrooz, Salim, 2019), нарушения когнитивных функций (Cousins, Fernández, 2019), и развития нейродегенеративных заболеваний (Wu et al., 2019).

#### 1.4 Когнитивные функции и циркадианная система

К когнитивным функциям относят функции восприятия, памяти, обучения, внимания, принятия решений и языковых способностей (Kiely, 2014). Известно, что память и внимание зависят от времени суток. Показано, что пик умственной работоспособности человека отмечается ранним утром, далее днем происходит ее снижение, а вечером снова возрастает (Moiz Ahmed et al., 2013; Ramirez et al., 2006).

Благодаря вниманию человек может направить восприятие на определенные предметы и явления внешнего или внутреннего мира (Шардакова и др., 2017). Концентрация внимания человека с 07:00 до 10:00 часов находится на низком уровне, затем ближе к полудню достигает пика с 10:00 до 14:00 часов, но затем снова снижается с 14:00 до 16:00 часов. Концентрация внимания снова возрастает в вечерние часы с 16:00 до 22:00 и затем снижается по мере готовности ко сну с 22:00 до 04:00. Эта характеристика суточного ритма концентрации внимания справедлива для человека, который обычно спит с 23:00 до 07:00 и имеет промежуточный хронотип (Waterhouse, 2010; Valdez, 2019; Shiyang XU et al., 2021). Внимание у людей с поздним хронотипом улучшается после полудня (примерно с 12:00 до 16:00). Отмечено, что в зависимости от хронотипа, когнитивные функции могут преобладать утром (ранний хронотип), или же вечером (поздний хронотип) (Valdez, 2019). Депривация сна влияет на суточный ритм когнитивных функций.

Установлено, что чем больше человек недосыпает, тем хуже концентрация внимания в течение дня (Killgore, Weber, 2014). Установлено, что расстройство сна может вызвать нарушение функции внимания человека. В тесте Струпа участники с депривацией сна имели низкую точность выполнения задания (Shiyang XU et al., 2021).

Десинхронозы, в частности хронический джетлаг, вызывают снижение когнитивных функций. Установлено, что у пилотов, которые пересекают более трех часовых поясов в течение длительного времени, отмечаются когнитивные нарушения (Cho et al., 2001). Более того, эти когнитивные нарушения сопровождались более высокими уровнями кортизола (Cho et al., 2001).

Установлено, что у людей, длительно работающих вахтовым методом (сменный режим) отмечаются когнитивные нарушения (Rouch et al., 2005; Marquie et al., 2015). Снижение когнитивных функций у длительно работающих сменных рабочих (более 10 лет) сохраняется в течение 5 лет после окончания сменной работы (Marquie et al., 2015). Сменный ночной режим вызывает нарушения работы кратковременной памяти (Meijman et al., 1993).

Таким образом, десинхронизация и рассогласование циркадианной системы, вызванные сменной работой или джетлагом, значительно ухудшают память и работоспособность, а также увеличивают заболеваемость и риск ряда заболеваний (Krishnan, Lyons, 2015).

### 1.5 Пищевое поведение при десинхронозах

Пищевое поведение является внешним проявлением чувства голода – субъективного ощущения в виде слабости, головокружения (Reichenberger et al., 2018). Так организм подает сигнал о том, что ему нужна пища, питание для поддержания нормального состояния внутренней среды (гомеостаза) и обеспечения дальнейшей жизнедеятельности (Reichenberger et al., 2018). Усиление и ослабление желания есть, в течение дня, формируют пищевое поведение. Известно, что чувства голода и «желание есть» достигают пика в дневное и вечернее время (Reichenberger et al., 2018). Концентрация глюкозы и инсулина в

крови человека достигают максимальных значений в вечернее время, и минимальных в дневное время (Leung et al., 2019). Концентрация грелина в крови человека достигает минимальных значений в 10-11 утра, и максимальных в 15-16 часов, а концентрация лептина в крови человека достигает минимальных значений в 12-13 часов и максимальных в 17-18 часов (Morante et al., 2020).

Потребление пищи и количество приемов пищи синхронизируются с циркадианными ритмами (Campos, Port, Acosta, 2022). Экспериментальные исследования показали, что мелатонин участвует в регуляции аппетита и потреблении пищи у различных видов млекопитающих (Campos, Port, Acosta, 2022).

Мелатонин, являясь гормоном шишковидной железы, представляет собой наиболее важный внутренний циркадианный синхронизатор в организме. Он участвует в регуляции метаболизма как в процессах хранения, так и расхода энергии (Owino et al., 2018; Nogueira et al., 2011; Ferreira et al., 2012; Цветкова и др., 2021). Снижение выработки мелатонина способствует десинхронизации метаболических процессов мышц, печени и жировой ткани, что приводит к циркадианному хроноразрушению. Синхронизирующее действие мелатонина на пищевое поведение обеспечивает эффективность процессов запасаания, хранения и траты энергии (Owino et al., 2018; Nogueira et al., 2011; Ferreira et al., 2012; Цветкова и др., 2021).

В 1995 г. было выявлено наличие мелатонина в высших растениях (Salechi et al., 2019). С тех пор ведется активный поиск этой молекулы во многих съедобных источниках. Так, мелатонин был обнаружен, в яблоках, ячмене, фасоли, огурцах, винограде, люпине, кукурузе, картофеле, рисе и помидорах. Принимая во внимание ключевую роль мелатонина в регуляции активности циркадианной системы, логично предположить, что мелатонин, поступающий с пищей, будет оказывать влияние на ритм сна бодрствования, в том числе у людей с СДЛ.

Пищевое поведение человека регулируется различными органами и системами, которые передают обратную связь о метаболическом статусе человека в ЦНС, которая в конечном итоге контролирует этот процесс. Начало,

продолжительность (окончание приема пищи) и время (время между приемами пищи) эпизодов приема пищи зависят от нейрогормональных процессов. Этот процесс регуляции зависит от двух разных, но тесно переплетенных процессов: гомеостатического (т.е. метаболического) и гедонистического (т.е. вознаграждения) компонентов потребления пищи (Campos, Port, Acosta, 2022; Цветкова и др., 2021).

Гомеостатическая регуляция пищевого поведения в основном контролируется гипоталамусом и стволом головного мозга. В ЦНС гипоталамус получает информацию от гормонов и пептидов, высвобождаемых из кишечника в ответ на пищу и ее макронутриентный состав, сигналы жировой ткани и висцероцептивную информацию от блуждающего нерва. Эта гомеостатическая обратная связь от кишечника, жировой ткани и блуждающего нерва обрабатывается и декодируется в сигналы начала или прекращения приема пищи, главным образом, посредством лептин-меланокортинового пути в дугообразных и паравентрикулярных ядрах. Это метаболическое восприятие гипоталамусом координирует голод, сытость и насыщение, модулируя полезные свойства пищи вовремя и между приемами пищи — процесс, определяемый как аппетит (Campos, Port, Acosta, 2022).

Гедонистическая регуляция пищевого поведения — это процесс, который заставляет человека есть исключительно для того, чтобы вызвать приятные чувства и/или избежать ангедонических состояний, игнорируя пищевую ценность потребляемой пищи. Гедонистический компонент мотивации к приему пищи опирается на сознательную сенсорную информацию о характеристиках пищи, которая обеспечивает субъективную симпатию, и на бессознательный процесс, модулируемый гормонами кишечника, вызывающими аппетит. Эта метаболическая обратная связь усиливает значимость продуктов питания (Campos, Port, Acosta, 2022).

Анализ литературы показал, что у людей, потребляющие большое количество калорий на ночь может в дальнейшем может произойти нарушение режима питания и предпочтений в еде (Цветкова и др., 2021). Например, у людей,

работающих в ночные смены, отмечается изменения в предпочтении еды, а именно они чаще выбирают фастфуд и калорийные блюда (McHill et al., 2017; Movahed et al., 2016; Цветкова и др., 2021).

Нарушение циркадианного ритма вызывает нарушение пищевого поведения человека. Установлено, что длительная сменная работа коррелирует с нарушением обмена веществ, и может привести к развитию ожирения, диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний (Kervezee et al., 2020). Одним из факторов повышающий риск развития ожирения, наблюдаемого у людей со сменным режимом труда, является более высокое потребление пищи из-за дисбаланса уровней гормонов голода и сытости, а именно грелина и лептина в ответ на нарушение циркадианного ритма (Vuxton et al., 2012).

Установлено, что люди с СДЛ более 2 ч имеют более высокие значения ИМТ, склонность к ожирению, метаболического синдрома и диабета 2 типа. Показано, что у людей с СДЛ более 2 ч и ожирением отмечается повышенное потребление большего количества калорий, насыщенных жиров и холестерина на ужин, большего количества белка, общего жира, насыщенных жиров и холестерина на обед (Parsons et. al., 2015).

Из-за более позднего времени пробуждения СДЛ также был связан с более поздним временем приема пищи на завтрак, ранний полдник и ужин. Эти более поздние модели потребления, противоречащие эндогенным предпочтениям, могут способствовать наблюдаемому риску ожирения у людей с большей социальной сменой часовых поясов (Mota et. al., 2019).

У людей с поздним хронотипом отмечено высокое потребление пищи во время ужина, а также после 8 часов вечера. Также отмечено, что люди с поздним хронотипом имеют более высокие значения ИМТ, а также потребляют больше фастфуда и сладких напитков (Baron et al., 2011).

Установлено, что короткая продолжительность сна увеличивает потребление пищи (St-Onge et al., 2011; Al-Khatib et al., 2017).

Нарушение циркадианных ритмов является серьезным фактором риска развития ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, СДЛ, как и

сменный/ночной режим работы и джетлаг может иметь неблагоприятные последствия для здоровья. Пищевой джетлаг (Fernanda Zerón-Ruggerio et al., 2019) и СДЛ приводят к позднему потреблению пищи, что может привести к приему пищи в биологически неблагоприятное время для метаболизма (Boege et al., 2021).

\*\*\*

Таким образом, СДЛ представляет собой актуальную проблему физиологии и медицины в силу своей широкой распространенности и многолетним воздействием на организм человека. К выявленным закономерностям, характерным для данного вида десинхроноза, относятся его зависимость от хронотипа, возраста и пола. Нестабильность ритма сна-бодрствования в течение недели может увеличивать риск ряда метаболических нарушений и социально-значимых заболеваний. В значительном количестве исследований было установлено, что СДЛ оказывает негативное влияние на ментальное и физическое здоровье человека. Так, в клинических исследованиях показано, что СДЛ выше в группах больных с более выраженной степенью заболевания. В эпидемиологических работах показано, что наиболее уязвимой группой для СДЛ являются молодые люди, в наибольшей степени подверженные несовпадению биологических и социальных ритмов. Выявление особенностей ритма сна-бодрствования у здоровых молодых людей с СДЛ представляет особый интерес, так как может пролить свет на механизмы нарушения физиологических процессов, предшествующих возникновению патологического состояния.

Ритм сна-бодрствования в ночное время представляет собой чередование фаз и стадий сна, имеющих определенную длительность и интенсивность. В дневное время отражением ритмичности работы циркадианной системы являются колебания умственной и пищевой активности. Хотя характеристики ночного сна, когнитивные функции и пищевое поведение изучены при таких видах десинхронозов, как ночная/сменная работа и перелет через несколько часовых поясов, особенности ритма сна-бодрствования у людей с СДЛ описаны менее детально. В частности, для понимания механизмов действия СДЛ на организм

недостаточно сведений о структуре ночного сна, дневной активности, рационе и режиме питания у людей с СДЛ. Выяснение особенностей ритма сна-бодрствования при СДЛ будет способствовать разработке методов коррекции негативного действия СДЛ на здоровье человека.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Характеристика выборки исследования

Работа выполнена на базе Отдела молекулярной иммунологии и биотехнологии ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (г. Сыктывкар). Набор добровольцев производился через социальные сети (URL:[www.vk.com](http://www.vk.com)), объявления в высших и средних учебных заведениях (СГУ им. Питирима Сорокина, Сыктывкарский лесной институт, Сыктывкарский гуманитарно-педагогический колледж им. И.А. Куратова), через средства массовой информации (газета «Вербум», СГУ им. Питирима Сорокина). Таким образом, участниками исследования являлись учащиеся старших классов средней школы, учащиеся высших и средних учебных заведений, аспиранты и работающие люди. Все участники получали подробную информацию о проводимом исследовании и давали согласие на свое участие. Участие в исследованиях было добровольным и анонимным. Главным критерием отбора для анализа являлся режим труда/учебы – 5-6 дней с 1-2 выходными днями. В исследовании приняли участие 1988 человек. Всего из анализа было исключено 273 человека (критериями исключения являлись острые и хронические заболевания, диабет, сменный и ночной режим труда, интенсивная физическая нагрузка, метаболические заболевания, употребление снотворных, противовоспалительных препаратов; использование будильника по выходным, плохо или не до конца заполненная анкета). Таким образом, для анализа были использованы данные 1715 человек (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение выборки по типу задач исследования

№	Разделы исследования	№, чел.
1	Частота встречаемости СДЛ, связь с качеством и продолжительностью сна	1715, в том числе:
2	Определение структуры ночного сна, частота сердцебиения и количество движений во время ночного сна	21 (10 с СДЛ / 11 без СДЛ)
4	Сенсомоторная реакция и субъективная усталость	
3	Суточный ритм температуры запястья	62 (40 с СДЛ / 22 без СДЛ)
5	Невербальный интеллект	1008 (821 с СДЛ / 187 без СДЛ)
6.1	Рацион питания	282
6.2	Режим питания	83 (53 с СДЛ / 30 без СДЛ)
6.3	Аппетит во время тестового приема пищи	66 (49 с СДЛ / 17 без СДЛ)

Все добровольцы заполняли анкету участника исследования (пол, возраст, образование, вес, рост, окружность талии), Мюнхенский опросник для оценки хронотипа (Roenneberg et al., 2003), Питтсбургский тест для оценки качества сна (Buysse et al., 1989), Шкалу депрессии Бека (Beck et al., 1961), Шкалу оценки уровня реактивной и личностной тревожности Спилбергера, Клиническую шкалу гнева, Голландский опросник пищевого поведения ван Штрейна (vanStrien et al., 1986), Опросник «Индивидуальная сила» для оценки субъективной усталости (Vercoulen et al., 1994). СДЛ был рассчитан с помощью Мюнхенского опросника для оценки хронотипа как разница средин фаз сна в рабочие/учебные (MSW) и выходные (MSF) дни (формула 1) (Borisenkov et al., 2015):

$$\text{СДЛ} = \text{MSF} - \text{MSW} \quad (1)$$

## 2.2 Определение длительности фаз сна во время ночного сна

Исследование проведено с ноября 2021 по февраль 2022 года в г. Москве на 21 добровольцах обоего пола (55% женщин) в возрасте от 22 до 37 лет. Участникам

было выдано беспроводное устройство Dreem2 (URL:[www.dreem.com](http://www.dreem.com), Франция) для регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в течение 7 ночей (Таблица 2). Устройство, имеющее датчики для регистрации ЭЭГ, пульсоксиметрии (фотодатчик), а также акселерометр. надевалось на голову. Частота регистрации ЭЭГ составляла 250 Гц, акселерометра, регистрирующего движения головы по трем осям - 50 Гц. На основании полученных гипнограмм анализировались такие параметры как: продолжительность сна, фазы сна, количество движений во сне, частота сердечных сокращений, частота дыхания в минуту, количество пробуждений (Пучкова и др., 2019).

Таблица 2 – Схема исследования

Процедура	День недели						
	пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс
Опросники							
Память/Внимание							
Скорость реакции							
Регистрация сна							
Дневник питания							

### 2.3 Определение суточного ритма температуры запястья

Исследование проведено с середины февраля по апрель 2015 года в г. Сыктывкаре на 62 людях обоего пола (57% женщин) в возрасте от 19 до 29 лет. Датчик для регистрации температуры запястья, реакция кортизола на пробуждение и дневник сна были использованы в качестве объективных методов оценки циркадианной системы как описано ранее в работе Полугрудова с соавторами (Polugrudov et al., 2016).

Обследование добровольцев проводилось в выходные дни (Таблица 3). В первый день исследования (день 0) участникам были выданы дневники сна, датчик

для регистрации температуры запястья, и пять пробирок для забора слюны. На 7 день исследования, находясь дома, добровольцы самостоятельно проводили забор слюны согласно полученной инструкции, начиная с момента пробуждения и далее через каждые полчаса. Дневник сна, термодатчик и пять пробирок со слюной участники приносили в институт.

Таблица 3 – Схема исследования

Процедура	День исследования							
	0	1	2	3	4	5	6	7
Регистрация температуры запястья								
Дневник сна								
Анкетирование								
Забор слюны в пробирки								

Температура запястья была измерена с помощью датчика температуры iButton DS1922L (Maxim, США), диапазон измерения которого составляет от  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $+85\text{ }^{\circ}\text{C}$  при погрешности в  $1\text{ }^{\circ}\text{C}$  и точностью  $0,125\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Sarabia et al., 2008). Датчики были запрограммированы для регистрации температуры каждые 10 мин в течение 7 дней. Датчики температуры были зафиксированы с помощью напульсников на неведущей руке. Добровольцам разрешалось снимать напульсник вместе датчиком, когда это было необходимо (например, прием душа), а также, они указывали время снятия и надевания обратно на руку в дневник сна. По завершению исследования информация с термодатчика была перенесена в компьютер и обрабатывалась с использованием программного обеспечения, которое предоставлялось производителем. Данные, когда человек снимал датчик и отмечал их в дневник сна, были удалены. Далее был построен среднесуточный ритм температуры запястья (Ortiz-Tudela et al., 2010). С помощью косинор-анализа

были рассчитаны амплитуда (A), мезор (M), и акрофаза ( $\phi$ ) суточного ритма температуры запястья (Refinetti et al. 2007).

*Дневник сна* (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2011) заполнялся в течение недели с указанием времени начала и окончания сна, продолжительности сна, латентности и инерции сна, уровня бодрствования утром и дневной сонливости. А также отмечалось время снятия датчика температуры с руки. На основании полученных данных рассчитывали средний процент спящих людей в указанный момент времени.

*Определение концентрации кортизола в слюне.* Забор 5 проб слюны, проводился участниками исследования у себя дома самостоятельно каждые 30 мин, начиная с момента пробуждения, с помощью пластиковых пробирок Salivette (Sarstedt, Germany). Добровольцам было рекомендовано исключить прием пищи, напитки (кроме воды), курение и гигиену полости рта на время забора проб слюны. Концентрация кортизола была определена с помощью иммуноферментного анализа (ELISA kit Diagnostics Biochem Canada Inc.). Индекс реакции кортизола на пробуждения был рассчитан как площадь под кривой (AUC) пяти образцов слюны.

#### 2.4 Оценка невербального интеллекта

Исследование проведено с 2014 по 2016 год на 1008 добровольцах из разных городов России (г. Сыктывкар (n=826), г. Москва (n=39), г. Санкт-Петербург (n=33), г. Якутск (n=67), г. Ярославль (n=43)) обоего пола в возрасте от 14 до 25 лет (63% женщин). Оценка невербального интеллекта проводилась с помощью стандартных прогрессивных матриц Равена (RPM, Raven, 2000). Тест состоит из 60 графических заданий нарастающей сложности. Испытуемому необходимо выбрать правильный ответ из 6 вариантов. Время выполнения теста – 20 мин. Далее проводился расчет процента правильных ответов как указано в статье Панева, Цэрне, Полугрудова и других (Panev et al., 2017).

## 2.5 Измерение сенсомоторной реакции

Исследование проведено с ноября 2021 по февраль 2022 года в г. Москве на 21 добровольцах обоего пола (55% женщин) в возрасте от 22 до 37 лет. В день исследования, в понедельник в 9-10 часов утра у добровольцев оценивались память (на числа), внимание (тест Бурдона-Вирсма), и скорость сенсомоторной реакции (Таблица 2).

Для оценки кратковременной памяти на числа участнику демонстрировались в течение 20 секунд таблица с 12-тью двухзначными числами, которые нужно было запомнить (Шапарь и др., 2002).

Тест Бурдона-Вирсма используется для оценки концентрации и устойчивости внимания. Участнику был представлен по порядку ряд картинок. Каждая картинка содержит 3, 4 или 5 точек. Задача состояла в том, чтобы выделить на пяти таких листах как можно больше картинок с 4 точками. На выделение групп точек каждого листа давалось по две минуты, по истечению двух минут картинка сменялась на новую со следующими рядами точек, и так далее до 5-й последней страницы. На основании полученных результатов рассчитывали скорость обработки (V) и точность обработки (K).

Скорость обработки (V) вычисляли по формуле (2):

$$V=N/c, \quad (2)$$

где N – количество обработанных знаков, c – количество строк.

Точность обработки (K) вычисляли по формуле (3):

$$K=(N-A)/N, \quad (3)$$

где N – количество обработанных знаков, A – среднее количество ошибок.

После этого, участникам проводили *тест на скорость сенсомоторной реакции*. Исследования проводились с помощью АПК «НС-Психотест» фирмы «Нейрософт», предназначенного для комплексной оценки психофизиологических и психологических свойств и функций организма. Простая зрительно моторная реакция (ПЗМР), реакция различения и реакция выбора, измерялись согласно руководству пользователя (Мантрова, 2007).

## 2.6 Оценка рациона питания

Рацион питания оценивался в двух исследованиях: 1) с помощью опросника по изучению частоты потребления пищи за прошедший месяц (n=282 чел.) и 2) с помощью дневников питания, заполненных в течение 7 дней (n=83 чел.).

В первом исследовании опросник использовался для оценки средней частоты употребления различных продуктов питания за прошедший месяц. Анкета включает в себя 72 вопроса, сгруппированных в 10 категорий: хлебобулочные изделия, фрукты, овощи, мясные изделия, молочные продукты, морепродукты, масла и жиры, кондитерские изделия, напитки, и алкоголь. Участников попросили выбрать один из нескольких возможных вариантов ответа (не употребляли, употребляли 1–2 раза в месяц, потребляли 3–4 раза в месяц, потребляли 2–3 раза в неделю, потребляли 4–6 раз в неделю, потребляли 1–2 раза в день, 3–4 раза в день или более 4 раз в день). Участников также попросили указать количество стандартных (предлагаемых в столовой) порций, стаканов или кусочков еды, съедаемых за один раз. Одна порция алкоголя определялась как один стакан пива, вина или крепкого алкогольного напитка. Полученные значения частоты употребления продуктов питания были распределены на три группы: (1) – низкое потребление (нулевые значения потребления включены в первую группу), (2) – среднее потребление; (3) – высокое потребление. Группы распределялись по тертилям (Keyzer et al., 2013).

Во втором исследовании каждому участнику были даны подробные инструкции по заполнению дневника питания с использованием пищевого атласа (Мартинчик и др., 1995). Участники фиксировали в дневнике продукт и количество съеденного в граммах во время завтрака, обеда, ужина и во время перекусов в течение дня. После заполнения дневника (через одну неделю) записи были просмотрены и уточнены в ходе личного интервью. Энергетический и питательный состав пищевых продуктов были получены из базы данных состава пищевых продуктов для эпидемиологических исследований в России (Скурихин, Тутельян, 2002). Средняя энергетическая ценность съеденного, количество макронутриентов, мелатонина и пищевых волокон было рассчитано для завтрака, обеда, ужина,

перекусов, а также суммарно за день и неделю были рассчитаны с помощью программы Microsoft Excel. Количество мелатонина, полученного с пищей, было определено как описано ранее в статье Полугрудова с соавторами (Polugrudov et al., 2023). При расчете потребления пищевого мелатонина в течение дня (на завтрак, обед и ужин) в анализ были включены только те продукты, которые, по данным литературы, содержат пищевой мелатонин (Borisenkov et al., 2023).

### 2.7 Оценка режима питания

Режим питания определяли с помощью дневников питания (см. выше) как описано ранее в работе Полугрудова с соавторами (Polugrudov et al., 2023). При заполнении дневников питания участники фиксировали время начала и окончания приема каждого приема пищи. На основании полученных данных были рассчитаны: (а) «пищевое окно», которое представляет собой длительность времени от первого после пробуждения (завтрака) до последнего перед сном (ужина) приема пищи; (б) середина "пищевого окна", которое определяется как среднее время (в часах) между первым и последним приемом пищи; (в) "пищевой джетлаг", который рассчитывается как разница между серединами пищевого окна в рабочие/учебные и выходные дни. Кроме того, для завтрака, обеда и ужина был рассчитан также был рассчитан пищевой джетлаг (в часах). Чтобы определить потребление энергии в более поздние часы дня, мы определили долю калорий от суточного потребления (%), потребляемых после 21:00 (Zerón-Ruggerio et al., 2019; Mota et al., 2019).

### 2.8 Оценка аппетита

Исследование проведено с ноября 2015 по март 2016 года в г. Сыктывкаре на 66 людях обоего пола (71,2% женщин) в возрасте от 18 до 37 лет. Исследование проводилось по выходным дням, строго натощак, допускалось употребление небольшого количества воды до исследования. В день исследования добровольцы самостоятельно приходили в Институт физиологии к 9 часам утра. Рост, вес, окружность талии были измерены в соответствии со стандартными методами.

Далее участники заполнили ряд стандартных опросников (*см. выше*), а также в дополнение к ним участники заполняли Голландский опросник пищевого поведения (DEBQ), Йельскую шкалу пищевой зависимости.

Субъективные ощущения, связанные с аппетитом, оценивали как описано ранее в статье Полугрудова с соавторами (Polugrudov et al., 2017). В частности, для оценки аппетита использовали 10 см визуальную аналоговую шкалу (visual analogue scale (VAS)) (Flint et al., 2000), переведенную на русский язык ( $\alpha$ -Кронбаха = 0.86). Оценивались чувства голода, сытости, полноты желудка, жажды и количество съеденной пищи. Также оценивалось желание съесть что-нибудь жирное, соленое, сладкое или острое. Измерения проводились каждые полчаса в течение двух часов. В результате была рассчитана площадь под кривой (AUC) в ответ на прием пищи методом трапеции (Giuntini et al., 2015). А также, был рассчитан коэффициент насыщения (SQ) (для чувств голода, «желание есть», сытости и полноты желудка) как интегральный показатель насыщения в исследуемых группах, по формуле (4) McNeil et al. (2013):

$$SQ_{(мм/100ккал)} = \frac{[VAS \text{ до приема пищи, мм} - VAS \text{ после приема пищи}^{\#}, мм]}{\text{количество съеденной пищи (ккал)}} \times 100 \quad (4)$$

*Примечание: # - средние значения VAS (0, 30, 60, 90, 120 мин)*

После заполнения опросников, добровольцы отметили свое чувство аппетита до приема пищи (точка “-30”) с помощью визуальной аналоговой шкалы (Рисунок 5). Затем, участникам был предложен завтрак, состоящий из пиццы и бутилированной воды *ad libitum* в течение 30 минут (10:00 – 10:30).

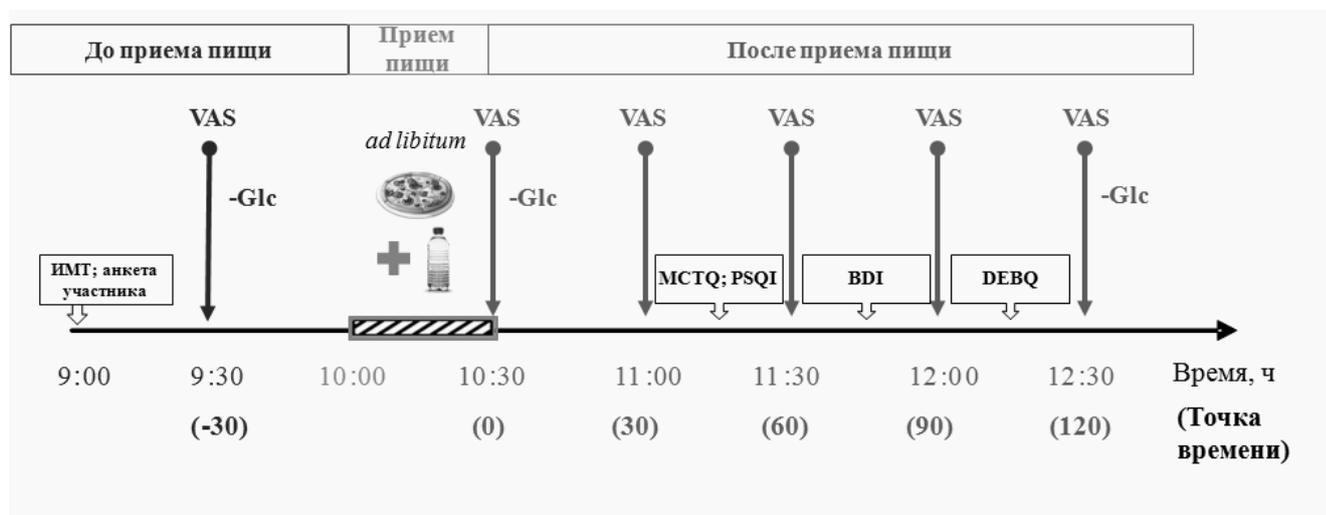


Рисунок 5. Схема исследования

Примечание: VAS – визуально аналоговая шкала; (-Glc) – определение глюкозы в капиллярной крови; MCTQ – Мюнхенский опросник для оценки хронотипа; PSQI – Питтсбургский тест для оценки качества сна; BDI – Шкала депрессии Бека; DEBQ – Голландский опросник пищевого поведения.

Каждая пицца была взвешена до и после приема пищи. Сразу после приема пищи добровольцы отмечали свое чувство аппетита на шкале VAS через каждые 30 мин в течение двух часов (10:30 – 12:30). В течение двух часов участникам не разрешалось выполнять физическую активность или потреблять воду. Характеристики сна, хронотип, эмоциональное состояние, и пищевое поведение были определены во время временных интервалов между заполнениями VAS опросников.

*Концентрация глюкозы* в капиллярной крови была определена три раза (до приема пищи, сразу после, и через 2 часа после приема пищи) с помощью глюкометра OneTouch Select Simple (LifeScan, Швейцария).

*Определение концентрации лептина.* Забор крови проводился из венозной крови утром натощак. Кровь забирали в вакуумные пластиковые пробирки с ЭДТА. Далее образцы центрифугировали в течение 10 мин при 400×g, отбирали плазму и затем хранили при -40°C до анализа. Для определения концентрации лептина использовали коммерческий набор для ИФА (DRG® Diagnostics, Германия).

## 2.9 Статистическая обработка результатов

Полученные данные были обработаны программами Statistica 10, SPSS версия 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL, США) и Microsoft Excel 2007. Данные представлены как  $M \pm SD$ . Нормальность распределения была оценена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Значимость различий была определена при помощи U-критерия Манна-Уитни, T-критерия Вилкоксона, z-критерия для долей, t-критерия Стьюдента, регрессионного и дисперсионного (ANOVA) анализов, логистической регрессии с поправкой Бонферрони, однофакторного ковариационного анализа (ANCOVA) и парного сравнения (*post hoc*) критерия Тьюки. Для расчета акрофазы, амплитуды и мезора суточного ритма температуры запястья был использован Косинор анализ (Cosinor analysis) (Halberg 1967; Refinetti et al., 2007). СДЛ был рассчитан как абсолютное значение.

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1 Частота встречаемости и связь СДЛ с качеством и продолжительностью сна

В исследовании приняли участие 1715 человек (61% женщин) в возрасте от 14 до 55 лет ( $20,3 \pm 5,6$  лет). Согласно данным Мюнхенского опросника хронотипа время засыпания и пробуждения участников в рабочие/учебные дни составляет в среднем 00:16 и 07:08 чч:мин, соответственно. Участники засыпают в среднем на 24 минуты, а просыпаются в среднем на 2,5 часа позже в выходные дни по сравнению с рабочими/учебными днями (Рисунок 6). Средняя продолжительность сна в выходные дни на 2,1 часа больше, чем в рабочие/учебные дни. При этом середина фазы сна в рабочие/учебные и выходные дни приходится на 03:36 и 05:30 ч, соответственно. Таким образом, СДЛ среди обследованных лиц составляет в среднем  $1,9 \pm 1,3$  часа (Рисунок 6). К раннему, промежуточному и позднему хронотипу относятся 24, 36 и 40 % опрошенных, соответственно.

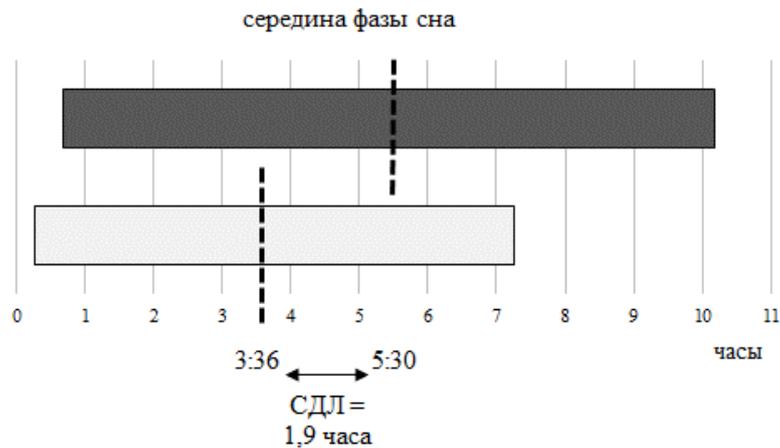


Рисунок 6. СДЛ в исследуемой выборке (n=1715).

Примечание: светлый бар – рабочие/учебные дни; темный бар – выходные дни.

Обнаружено, что лица с отрицательным СДЛ (33 человека) и СДЛ менее 1 часа составляют 24% от всей выборки. Сорок девять процентов опрошенных лиц имеют СДЛ от 1 до 2 часов, тогда как у 27% опрошенных наблюдается СДЛ более 2 часов (Рисунок 7).

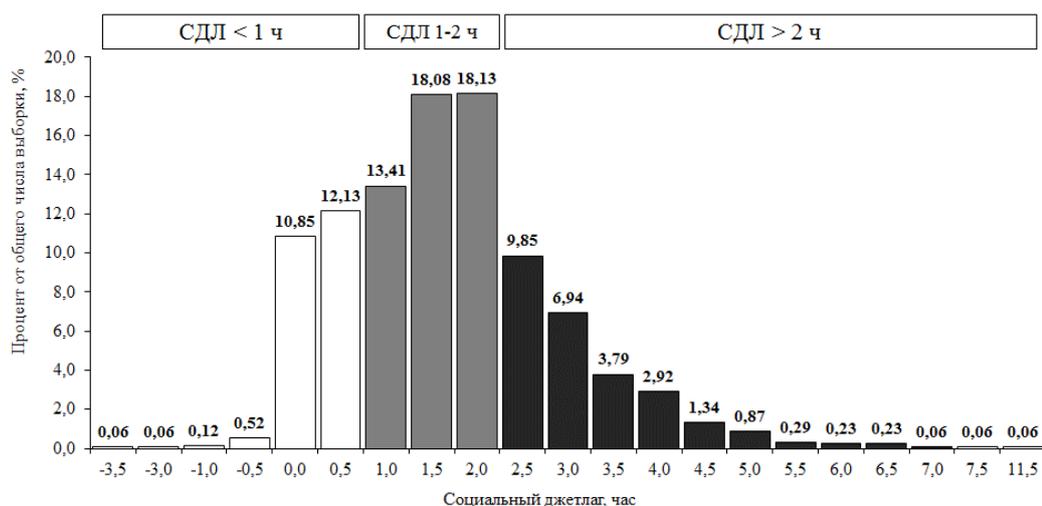


Рисунок 7. Распределение СДЛ по длительности среди исследованной выборки (n=1715).

Установлено, что лица с СДЛ менее 1 часа засыпают и просыпаются примерно в одно и то же время в рабочие/учебные и выходные дни (Рисунок 8). Лица с СДЛ от 1 до 2 часов засыпают на 32 мин и просыпаются на 134 мин позже в выходные, чем в рабочие/учебные дни. Лица с СДЛ более 2 часов засыпают на 64 мин и просыпаются на 241 мин позже в выходные, чем в рабочие/учебные дни.

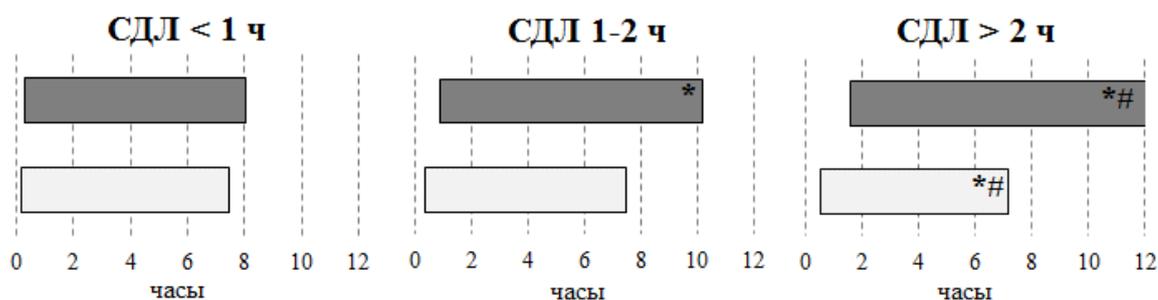


Рисунок 8. Время засыпания (левая граница бара) и пробуждения (правая граница бара) людей с разным СДЛ.

Примечание: светлый бар — рабочие/учебные дни; темный бар — выходные дни.

\* — различия с группой «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00-0,004$ );

# — различия с группой «СДЛ 1-2 часа» ( $p < 0,00-0,02$ ), ANOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

Доля лиц с поздним хронотипом составляет 15, 33 и 71% среди лиц с СДЛ менее 1 ч, СДЛ 1-2 ч и СДЛ более 2 ч, соответственно (Таблица 4).

Таблица 4. Доля лиц с разным хронотипом среди в группах с разным СДЛ

Группа	Ранний, %	Промежуточный, %	Поздний, %
СДЛ < 1 ч	44	41	15
СДЛ 1-2 часа	21**	46	33
СДЛ >2 ч	7*	22 <sup>#</sup>	71** <sup>#</sup>

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00-0,03$ );

<sup>#</sup> – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ 1-2 часа» ( $p < 0,00-0,01$ );

\*\* – «СДЛ 1-2 часа» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,02$ ), z-критерий для долей.

Установлено, что СДЛ составляет  $1,9 \pm 1,3$  и  $1,8 \pm 1,2$  ч ( $p = 0,259$ ) у мужчин и женщин, соответственно. Доля женщин составляет 60, 61 и 63 % в группах СДЛ менее 1 часов, СДЛ от 1 до 2 часов и СДЛ более 2 часов, соответственно. При этом СДЛ не зависит от пола во всех возрастных группах (Рисунок 9).

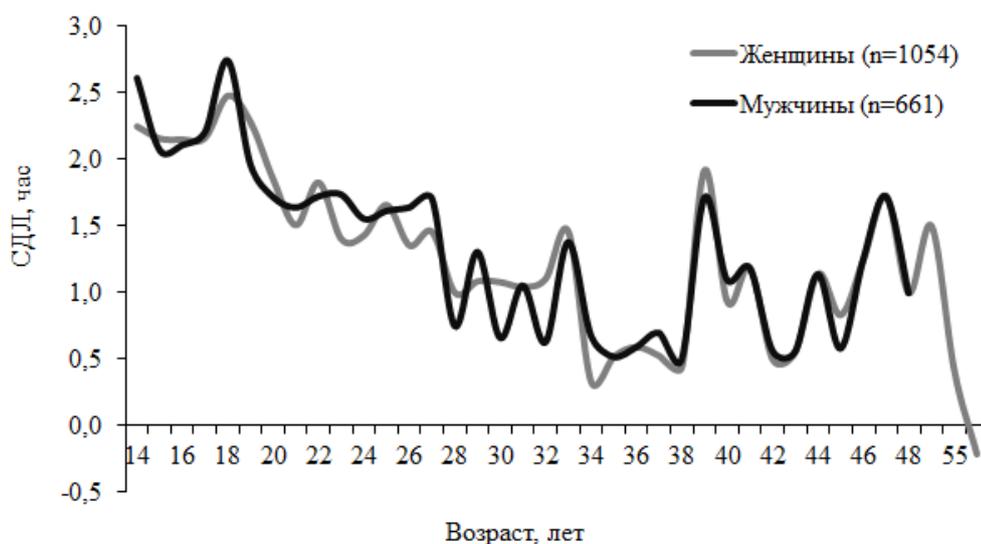


Рисунок 9. СДЛ у мужчин и женщин.

Установлено, что СДЛ снижается с возрастом обследованных лиц ( $R = -0,27$ ;  $p < 0,05$ ) (Рисунок 10А). СДЛ более 2 часов встречается в 1,8 раза чаще среди подростков и лиц юношеского возраста, чем среди зрелых мужчин и женщин (Рисунок 10Б).

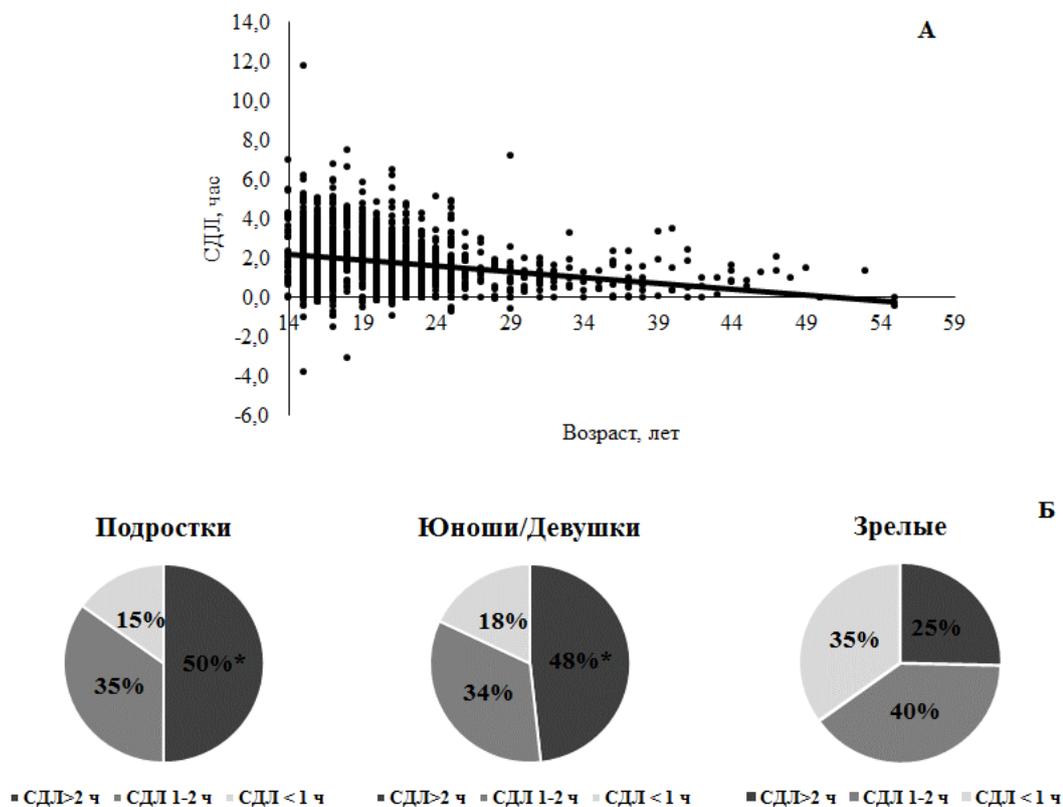


Рисунок 10. Зависимость СДЛ от возраста (А) и доля лиц с СДЛ в разных возрастных группах (Б). Подростки ( $n=396$ ) - 13-16 лет (муж.), 12-15 лет (жен.); юноши/девушки ( $n=676$ ) - 17-21 год (муж.), 16-20 лет (жен.); зрелые люди ( $n=643$ ) - 22-60 лет (муж.), 21-55 лет (жен.).

Примечание: различия значимы между группами:

\* - «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,001-0,02$ ), z-критерий для долей.

Таким образом, выявлены лица, режим сна-бодрствования которых характеризуется более поздним засыпанием и пробуждением в выходные дни по сравнению с рабочими/учебными днями. Рассчитано, что СДЛ среди опрошенных людей в среднем составляет  $1,9 \pm 1,3$  ч. Обнаружено, что у 27% лиц имеется СДЛ более 2 часов.

### 3.2 Продолжительность и качество сна у людей с СДЛ

Методом анкетного опроса установлено, что участники исследования в среднем спят  $7,2 \pm 1,2$  ч. в сутки ( $n=1715$ ). При этом, продолжительность сна составляет  $6,8 \pm 1,3$  и  $8,9 \pm 1,7$  ч ( $p < 0,00$ , t-критерий Стьюдента) в рабочие/учебные и выходные дни, соответственно. Продолжительность сна снижается с увеличением СДЛ ( $R = -0,113$ ;  $p < 0,00$ ) (Рисунок 11). Множественный регрессионный анализ показал, что связь между продолжительностью сна и СДЛ не зависит от пола ( $p < 0,22$ ) и возраста ( $p < 0,08$ ). Обнаружено, что у людей с СДЛ более 2 часов эффективность сна составляет  $91,5 \pm 5,9\%*$ , ( $*p < 0,02$  vs СДЛ менее 1 часа, критерий Тьюки) с СДЛ от 1 до 2 часов -  $92,5 \pm 7,7\%$ , с СДЛ менее 1 часа -  $93,0 \pm 7,6\%$ .

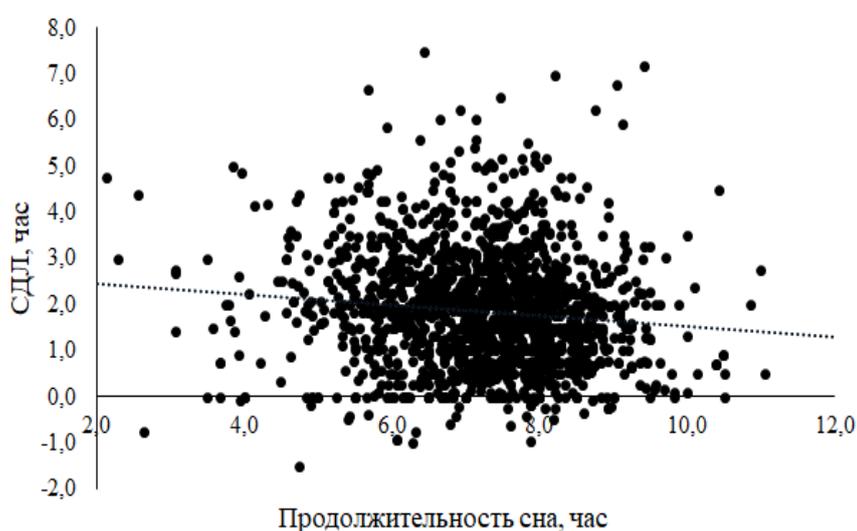


Рисунок 11. Взаимосвязь СДЛ и продолжительности сна ( $n=1715$ ).

Лица с СДЛ более 2 часов спят в среднем за неделю на 0,3 и 0,4 ч меньше, чем люди с СДЛ от 1 до 2 ч и СДЛ менее 1 часа, соответственно (Рисунок 12А). При этом продолжительность сна меньше на 0,7 часов в рабочие/учебные дни и больше на 1,2 ч в выходные дни при СДЛ более 2 часов, чем при СДЛ менее 1 часа (Рисунок 12А). Латентность сна не отличается среди лиц с СДЛ менее 1 часа, СДЛ от 1 до 2 часов и СДЛ более 2 часов и составляет  $0,34 \pm 0,35$ ,  $0,39 \pm 0,74$ ,  $0,40 \pm 0,39$  мин соответственно ( $p = 0,28$ ). Инертность сна у лиц с СДЛ более 2 часов больше, чем у лиц с СДЛ менее 1 часа на 7 и 13 мин в среднем за неделю и в выходные дни, соответственно (Рисунок 12Б).

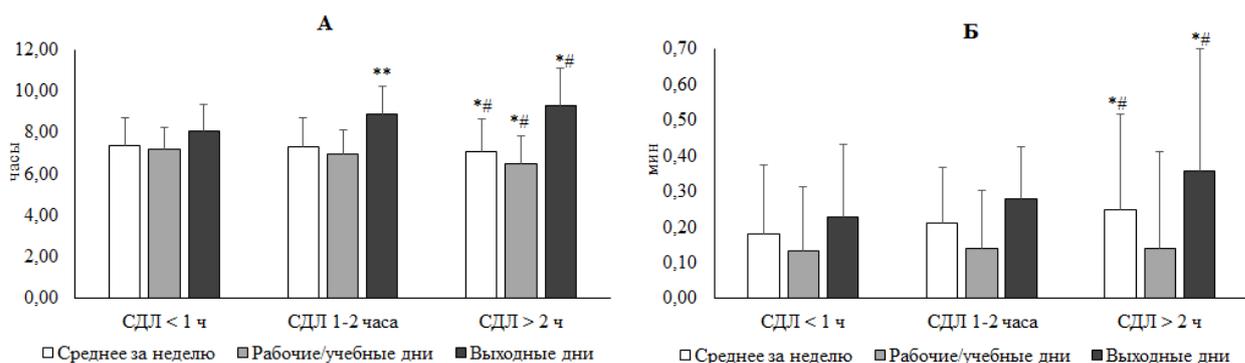


Рисунок 12. Продолжительность (А) и инерция (Б) сна среди лиц с разным СДЛ.

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00$ );

# – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ 1-2 часа» ( $p < 0,00-0,005$ );

\*\* – «СДЛ 1-2 часа» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,008$ ), ANOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

У 50% людей в группе с СДЛ более 2 часов продолжительность сна меньше нижней границы нормальной продолжительности сна (Рисунок 13А). Долг сна составляет  $2,9 \pm 1,7$  и  $2,0 \pm 1,2$  ч у людей с СДЛ более 2 часов и СДЛ от 1 до 2 часов, соответственно, тогда как у людей с СДЛ менее 1 часа долга сна не наблюдается (Рисунок 13Б).

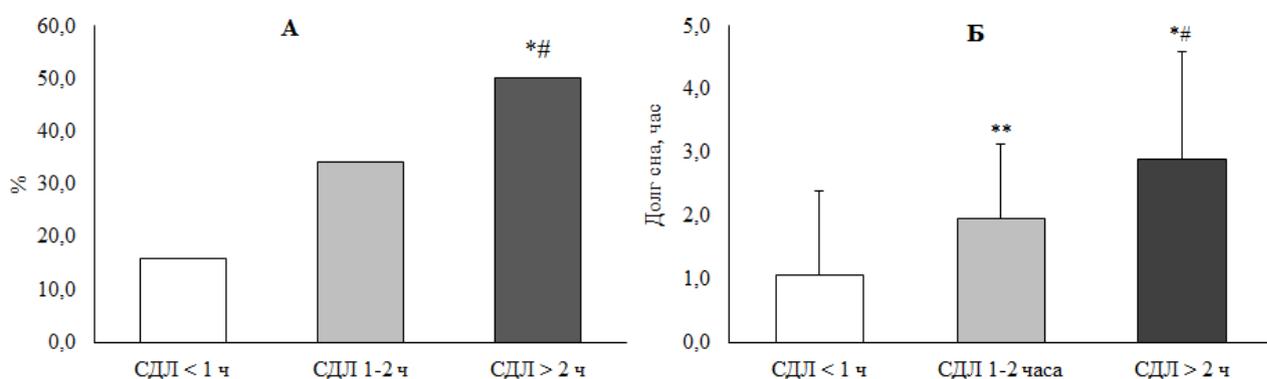


Рисунок 13. Доля лиц с продолжительностью сна менее 6 ч (для взрослых) и менее 7 часов (для подростков) в рабочие дни (А) и долг сна (Б) среди лиц с разным СДЛ.

Примечание: (А) - различия значимы между группами:

\* – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00-0,03$ );

# – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ 1-2 часа» ( $p < 0,01-0,03$ ), z-критерий для долей.

(Б) - различия значимы между группами:

\* – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00$ );

# – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ 1-2 часа» ( $p < 0,00$ );

\*\* – «СДЛ 1-2 часа» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00$ ), ANOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

С помощью Питтсбургского теста установлено, что 702 из 1715 опрошенных людей (40,9%) имеют низкое качество сна. При этом качество сна снижается с увеличением СДЛ ( $R = 0,107$ ;  $p < 0,05$ ) (Рисунок 14). Доля лиц с низким качеством сна составляет 21,8, 35,6 и 42,6%\* (\* -  $p < 0,02$  по сравнению с группой СДЛ менее 1 часа) среди лиц с СДЛ менее 1 часа, СДЛ от 1 до 2 часов и СДЛ более 2 часов, соответственно.

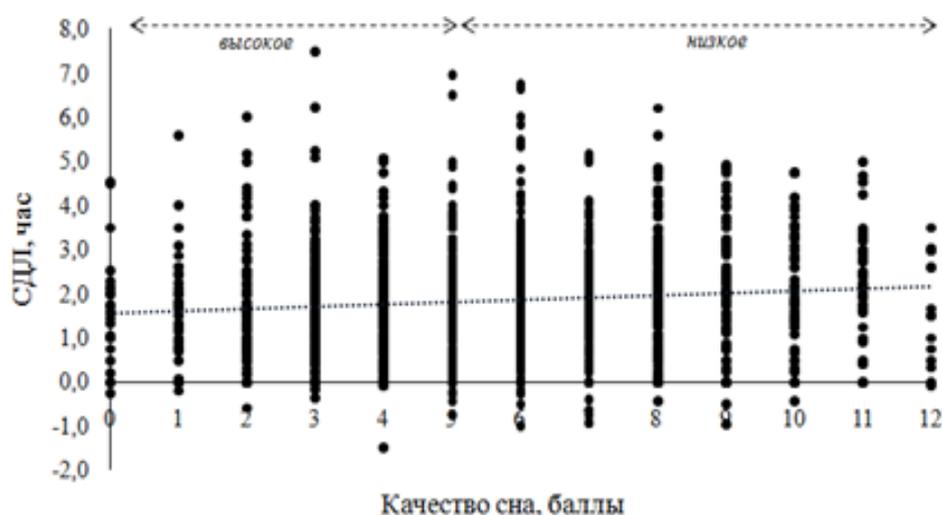


Рисунок 14. Взаимосвязь СДЛ и качества сна (n=1715).

Отмечено, что в рабочие дни 75, 82 и 88% людей используют будильник в группах СДЛ менее 1 часа, СДЛ от 1 до 2 часов и СДЛ более 2 часов, соответственно. В выходные дни 38, 18 и 12% людей используют будильник в

группах СДЛ менее 1 часа, СДЛ от 1 до 2 часов и СДЛ более 2 часов, соответственно (отличия не значимы, z-критерий для долей).

Показано, что СДЛ негативно влияет на качество сна как у мужчин, так и у женщин (Рисунок 15А). Качество сна ниже на 0,9 и 1,1 балла у подростков и зрелых людей с СДЛ более 2 часов по сравнению со сверстниками с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 15Б).

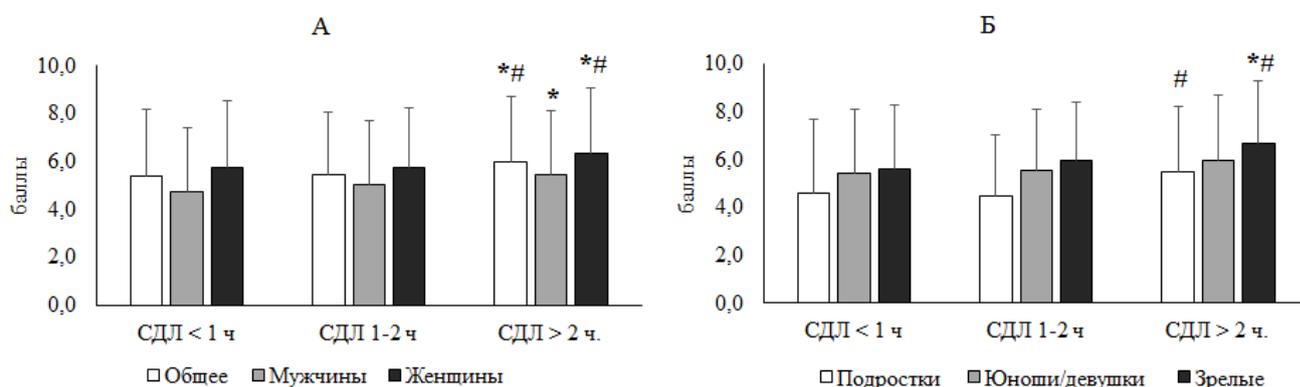


Рисунок 15. Качество сна у мужчин и женщин (А) и у лиц разных возрастных групп (Б)

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,002-0,04$ );

# – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ 1-2 часа» ( $p < 0,001$ ), ANOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

Таким образом, СДЛ более 2 часов характеризуется низкой продолжительностью и качеством сна, низкой эффективностью сна и высокой инерцией. У людей с СДЛ более 2 часов отмечается долг сна.

### 3.3 Влияние СДЛ на структуру ночного сна, частоту сердцебиения и количество движений во время ночного сна

Согласно данным анализа гипнограмм средняя за неделю продолжительность ночного сна составила  $6,9 \pm 0,6$  и  $6,8 \pm 0,5$  ч у людей с СДЛ более 1 часа и СДЛ менее 1 часа, соответственно ( $p > 0,05$ ; Рисунок 16А). Установлено, что в рабочие/учебные дни люди с СДЛ более 1 часа спят на 1,0 час меньше, чем люди с СДЛ менее 1 часа ( $5,6 \pm 0,8$  и  $6,6 \pm 0,7$  ч, соответственно), а в выходные дни на 1,1 часа больше, чем люди с СДЛ менее 1 часа ( $8,1 \pm 0,1$  и  $7,0 \pm 0,8$  ч, соответственно). При этом, анализ гипнограмм выявил у людей с СДЛ более 1 часа сокращение на 0,6 часа стадии легкого сна, которое наблюдается в рабочие/учебные дни (Рисунок 16Б). Отмечено, что у людей с СДЛ более 1 часа фаза быстрого сна в среднем за неделю длиннее на 0,5 часов, а в выходные дни на 1,0 час, чем у людей без СДЛ (Рисунок 16Г).

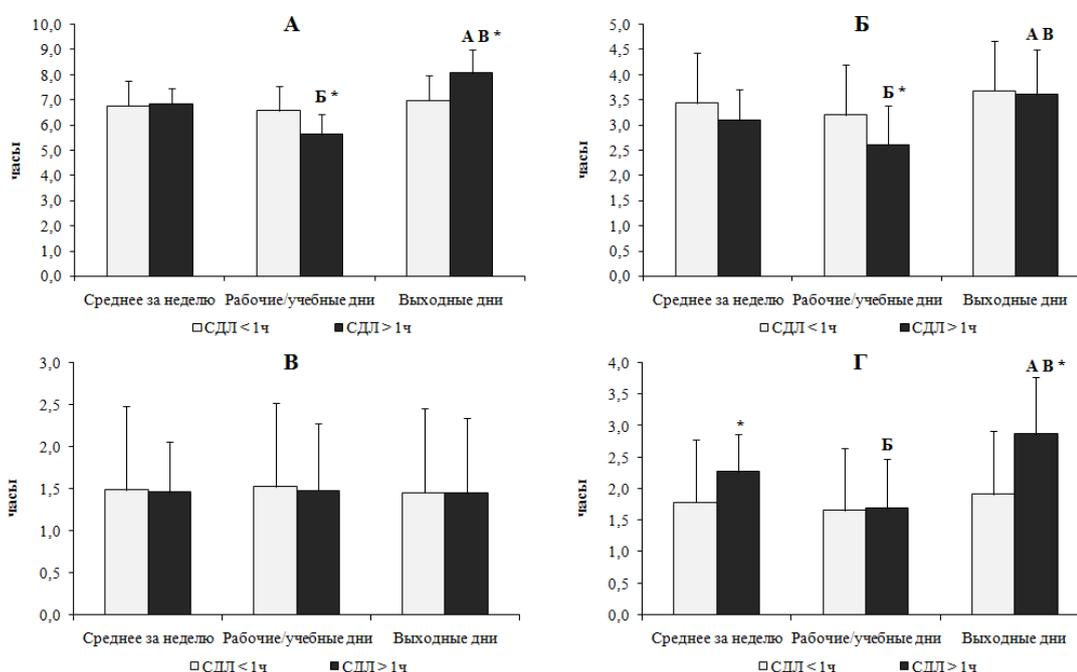


Рисунок 16. Влияние СДЛ на общую продолжительность сна (А), продолжительности стадии легкого (Б), глубокого (В) и фазы быстрого (Г) сна (данные датчика регистрации сна).

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ >1 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,01-0,05$ ), U-Манна-Уитни;

<sup>A</sup> – «Рабочие/учебные дни» и «Выходные дни» ( $p < 0,01$ );

<sup>B</sup> – «Рабочие/учебные дни» и «Среднее за неделю» ( $p < 0,01$ );

<sup>B</sup> – «Среднее за неделю» и «Выходные дни» ( $p < 0,01$ ), Т-критерий

Вилкоксона.

В целом, структура сна людей с СДЛ менее 1 часа соответствует нормальной структуре сна здорового человека. Фаза медленного сна, включающая стадии легкого сна и глубокого сна, и фаза быстрого сна составляют  $73,7 \pm 6,1$  и  $27,3 \pm 4,5\%$ , соответственно (Рисунок 17А). Установлено, что у людей с СДЛ более 1 часа фаза быстрого сна в среднем за неделю длиннее на 6%, а в выходные дни на 8%, чем у людей с СДЛ менее 1 часа. При этом у людей с СДЛ более 1 часа отмечено, что в выходные дни стадия легкого сна на 7% короче, чем у людей с СДЛ менее 1 часа.

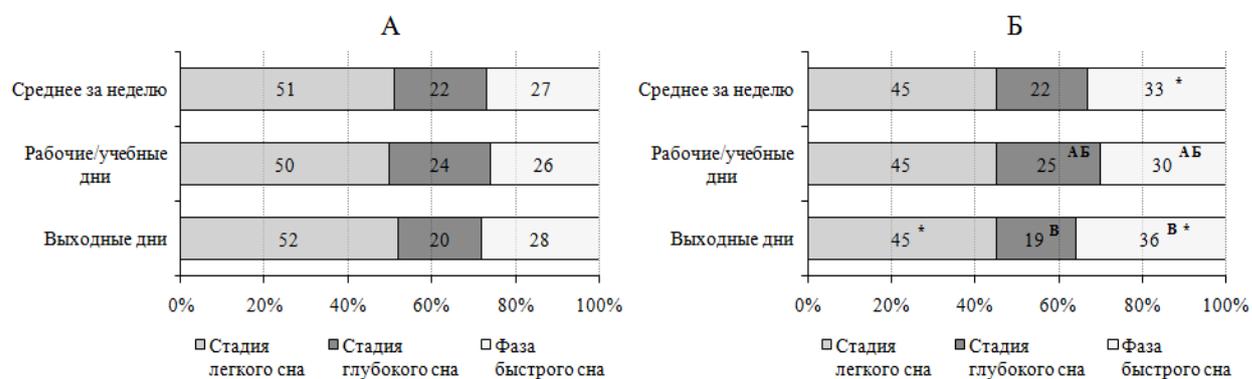


Рисунок 17. Структура сна людей с СДЛ менее 1 часа ( $n=11$ ) (А) и с СДЛ более 1 часа ( $n=10$ ) (Б) (данные датчика регистрации сна).

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ >1 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,01-0,05$ ), U-Манна-Уитни.

<sup>A</sup> – «Рабочие/учебные дни» и «Выходные дни» ( $p < 0,01-0,02$ );

<sup>B</sup> – «Рабочие/учебные дни» и «Среднее за неделю» ( $p < 0,01-0,02$ );

<sup>B</sup> – «Среднее за неделю» и «Выходные дни» ( $p < 0,01-0,02$ ), Т-критерий

Вилкоксона.

Показано, что у людей с СДЛ более 1 часа наблюдаются различия в структуре сна между рабочими и выходными днями (Рисунок 17Б), в то время как у людей с СДЛ менее 1 часа структура сна остается постоянной в течение недели (Рисунок 17А). Обнаружено, что при СДЛ более 1 часа стадия глубокого сна в рабочие/учебные и выходные дни составляет  $25,8 \pm 6,3$  и  $19,5 \pm 6,9\%$  ( $p=0,01$ ), соответственно, а фаза быстрого сна в рабочие/учебные и выходные дни составляет  $30,8 \pm 6,6$  и  $36,5 \pm 6,8\%$  ( $p=0,02$ ), соответственно (Рисунок 17Б).

Установлено, что люди с СДЛ менее 1 ч и с СДЛ более 1 ч в среднем за неделю изменяют положение тела во сне  $24,8 \pm 9,7$  и  $18,6 \pm 5,4$  раз за ночь ( $p=0,07$ ). При этом разницы между рабочими ( $p=0,11$ ) и выходными ( $p=0,06$ ) днями не обнаружено в обеих группах. Однако, количество движений во время ночного сна у людей с СДЛ более 1 часа ниже на 37, 60, 18, 32 и 20% в понедельник, вторник, среду, пятницу и воскресенье, соответственно, по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 18).

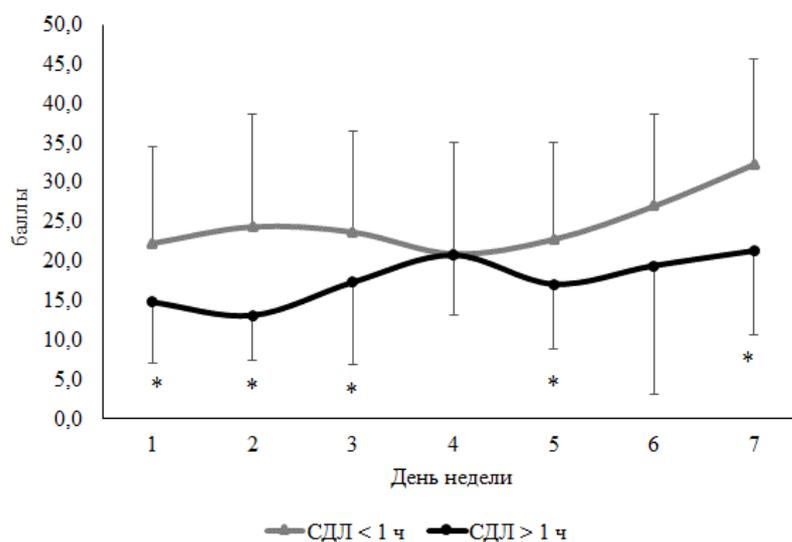


Рисунок 18. Влияние СДЛ на количество движений во сне (данные датчика регистрации сна).

Примечание: \*- разница значима между группами (ANCOVA).

(СДЛ менее 1 часа – 11 чел., СДЛ более 1 часа – 10 чел.)

Данные по частоте дыхания ( $p=0,23$ ) и частоте сердечных сокращений ( $p=0,48$ ), полученные с помощью датчика для регистрации сна во время ночного сна не отличались между группами СДЛ на протяжении календарной недели (Рисунок 19).

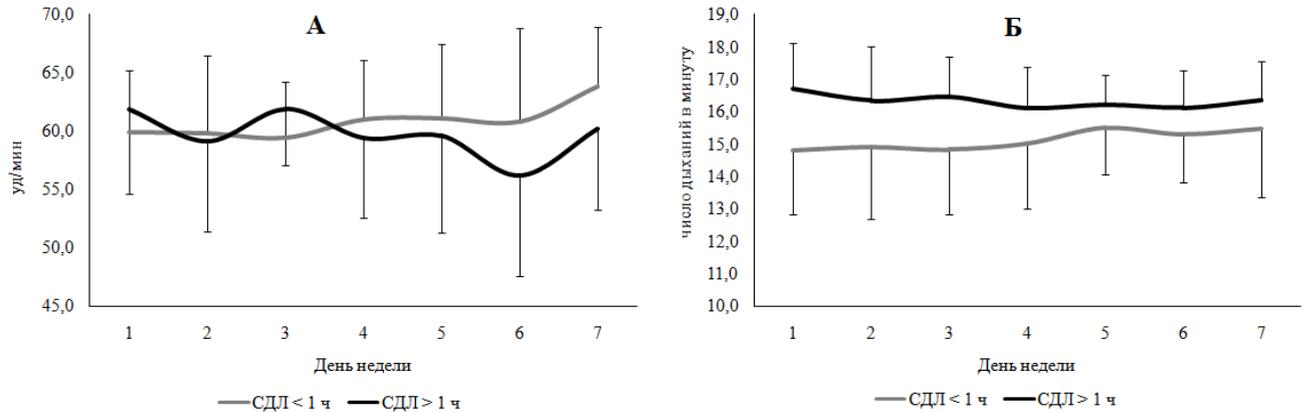


Рисунок 19. Влияние СДЛ на частоту сердечных сокращений (А) и частоту дыхания (Б) во время ночного сна (данные датчика регистрации сна).

Примечание: (СДЛ менее 1 часа – 11 чел., СДЛ более 1 часа – 10 чел.)

Таким образом, структура ночного сна была объективно оценена с помощью датчика регистрации сна. Установлено, что у людей с СДЛ более 1 часа продолжительность сна снижается в рабочие/учебные дни и увеличивается в выходные дни. Обнаружено, что в целом, структура сна людей с СДЛ менее 1 часа соответствует нормальной структуре сна здорового человека. Однако, у людей с СДЛ более 1 часа во время ночного сна отмечается увеличение фазы быстрого сна в среднем за неделю и выходные дни. А стадия легкого сна фазы медленного сна короче у людей с СДЛ более 1 часа во время ночного сна, чем у людей с СДЛ менее 1 часа.

### 3.4 Суточный ритм температуры запястья и концентрация кортизола в слюне при пробуждении людей с СДЛ

В качестве объективных маркеров циркадианной системы использовались датчик для определения суточного ритма температуры запястья и набор реактивов для определения концентрации кортизола в образцах слюны.

Температура запястья в ночное время у людей с СДЛ менее 1 часа составляет  $35,5 \pm 0,4^\circ\text{C}$  независимо от дня недели. Обнаружено, что в среднем за неделю и в выходные дни у людей с СДЛ более 1 часа температура запястья в ночное время снижается на  $0,4^\circ\text{C}$  по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 20).

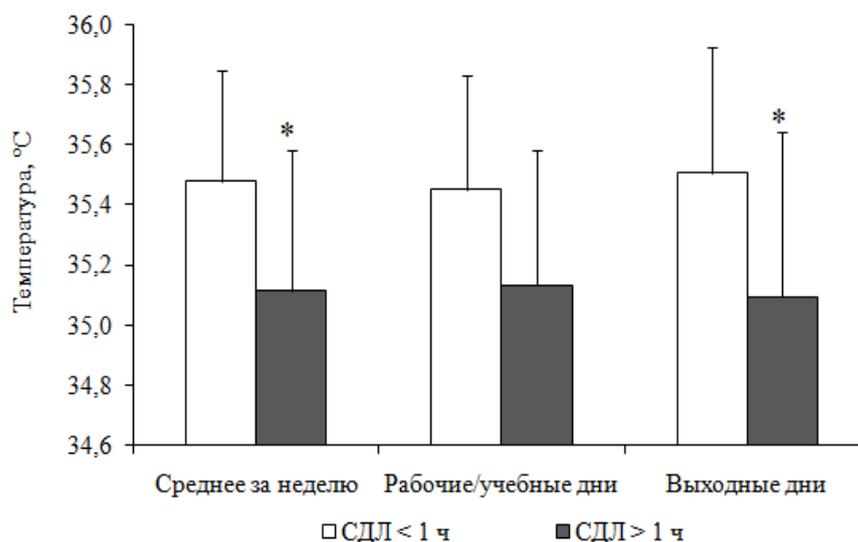


Рисунок 20. Влияние СДЛ на температуру запястья людей в ночное время.

Примечание: \* - различия значимы между группами ( $p < 0,05$ ), *U*-Манна-Уитни. (СДЛ менее 1 часа – 22 чел., СДЛ более 1 часа – 40 чел.)

Показано, что температура запястья у людей с СДЛ более 1 часа снижалась в ночные часы (с 01:00 до 06:00 часов, в среднем на  $0,2-0,4^\circ\text{C}$ ) и повышался в течение дня (с 15:00 до 18:00 часов, в среднем на  $0,3-0,5^\circ\text{C}$ ) в большей степени, чем у людей с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 21).

Полученные данные согласуются с результатами по определению длительности фаз сна во время ночного сна и данными анкетного опроса, свидетельствующими о снижении качества сна у людей с СДЛ более 1 часа. Повышение температуры запястья в ночное время по сравнению с дневным, отражает усиление теплоотдачи через периферическое кровообращение, которое способствует снижению температуры тела, что, в свою очередь, повышает качество сна у людей с СДЛ менее 1 часа. В тоже время, снижение температуры запястья у людей с СДЛ более 1 часа в ночное время и ее повышение днем указывает на

нарушение механизмов регуляции сна, связанных с перераспределением кровотока перед засыпанием.

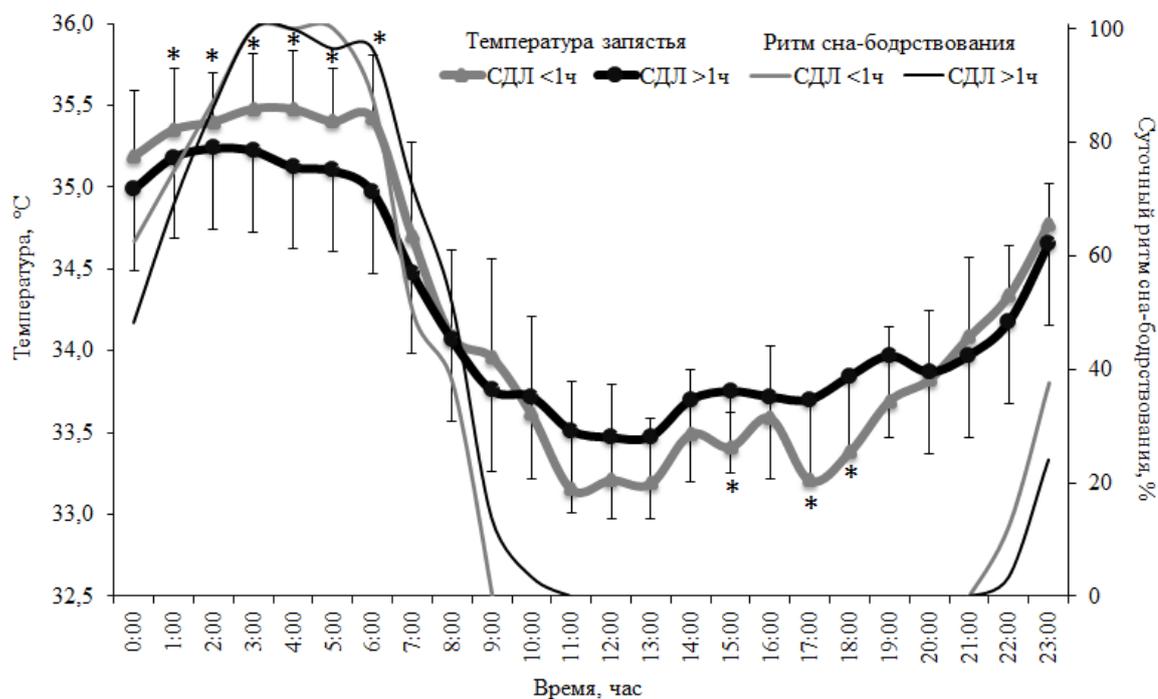


Рисунок 21. Среднесуточный ритм температуры запястья и сна-бодрствования исследуемых групп в течение недели.

Примечание: \* - различия значимы между группами ( $p < 0,05$ ),  $U$ -Манна-Уитни. (СДЛ менее 1 часа – 22 чел., СДЛ более 1 часа – 40 чел.).

Ковариационный анализ показал, что амплитуда суточного ритма температуры запястья у людей с СДЛ более 1 часа снижается ( $F_{1,60} = 10,4$ ;  $p < 0,00$ ;  $\eta^2 = 0,31$ ), по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа (Таблица 5).

Таблица 5 – Показатели суточного ритма температуры запястья

Параметр	СДЛ < 1ч (n=22)	СДЛ > 1ч (n=40)	$p$
Амплитуда, °C	1,2±0,5	0,9±0,4*	0,0001
Мезор, °C	34,3±0,5	34,2±0,5	0,468
Акрофаза, ч	2,9±1,2	2,4±1,1	0,653

Примечание: \* - разница значима между группами (ANCOVA).

Отмечена тенденция к увеличению концентрации кортизола в слюне после пробуждения у людей с СДЛ более 1 часа (Рисунок 22АБ). Однако значимых различий не обнаружено (ANCOVA).

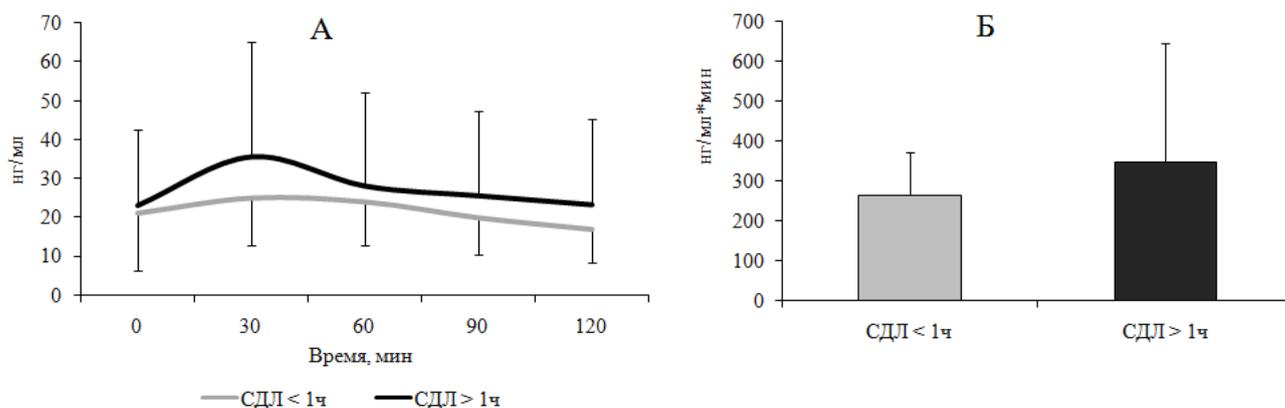


Рисунок 22. Концентрация кортизола в слюне человека в течение двух часов после пробуждения (А) и индекс реакции кортизола на пробуждение (AUC) (Б) у людей с разным СДЛ.

В таблице 6 представлены половые отличия изучаемых параметров в исследовании суточного ритма температуры запястья и реакции кортизола на пробуждение. Установлено, что у женщин уровень тревожности по шкале тревожности Спилбергера был на 35% выше, а концентрация кортизола в слюне через 60 мин после пробуждения выше на 13,4 нг/мл, по сравнению с мужчинами.

Таблица 6 – Половые отличия в исследовании суточного ритма температуры запястья и реакции кортизола на пробуждение

Параметры	Мужчины (n=27)	Женщины (n=35)	P*
<i>Эмоциональное состояние</i>			
Шкала тревожности Спилбергера, высокий балл 46 >, % (n)	19 (5)	54 (19)	0,003
<i>Реакция кортизола на пробуждение</i>			
через 60 мин после пробуждения, нг/мл	19,4±10,4	32,8±27,5	0,034

Примечание: \* - разница значима между группами (ANCOVA).

В таблице 7 представлены данные о влиянии СДЛ на исследуемые характеристики у мужчин и женщин в исследовании суточного ритма температуры запястья и реакции кортизола на пробуждение. Установлено, что СДЛ негативно повлиял в большей степени на женщин, чем на мужчин. Показано, что женщины с СДЛ более 1 часа имели высокие значения сезонной депрессии ( $\beta = 0,51$  (ДИ 95%: от 0,21 до 0,81);  $F_{1,33} = 10,9$ ;  $p < 0,002$ ;  $\eta^2 = 0,24$ ), короткую продолжительность сна ( $\beta = -0,52$  (ДИ 95%: от -0,82 до -0,22);  $F_{1,33} = 12,9$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,28$ ), низкое качество сна ( $\beta = 0,39$  (ДИ 95%: от 0,07 до 0,72);  $F_{1,33} = 6,31$ ;  $p < 0,017$ ;  $\eta^2 = 0,16$ ), и отмечалось снижение амплитуды суточного ритма температуры запястья ( $\beta = -0,18$  (ДИ 95%: от -0,55 до 0,18);  $F_{1,33} = 4,48$ ;  $p < 0,043$ ;  $\eta^2 = 0,13$ ) по сравнению с женщинами с СДЛ менее 1 часа.

Таблица 7 – Половые отличия в исследовании суточного ритма температуры запястья и реакции кортизола на пробуждение

Параметры	Пол	СДЛ < 1ч	СДЛ > 1ч	$p^*$
n	Мужчины	10	17	-
	Женщины	12	23	-
Сезонный паттерн, баллы	Мужчины	6,2±5,3	8,8±4,0	-
	Женщины	6,4±4,4	11,8±4,7	0,002
Продолжительность сна, ч	Мужчины	7,6±1,5	7,5±1,0	-
	Женщины	8,3±1,3	6,7±1,3	0,001
Качество сна, баллы	Мужчины	4,9±2,1	5,2±1,7	-
	Женщины	4,3±1,7	6,3±2,5	0,017
Амплитуда, °C	Мужчины	1,0±0,6	0,9±0,3	-
	Женщины	1,3±0,4	1,0±0,5	0,043

Примечание: \* - разница значима между группами (ANCOVA).

Таким образом, результаты анкетирования, данные по структуре сна и данные термометрии выявили у людей с СДЛ более 1 часа нарушения ритма сна-бодрствования в ночное время. Отмечена тенденция к увеличению индекса реакции кортизола на пробуждение у людей с СДЛ более 1 часа.

### 3.5 Взаимосвязь между хронотипом, СДЛ и невербальным интеллектом

По результатам Мюнхенского опросника участники были разделены на три группы: люди с СДЛ менее 1 часа ( $n=187$ ), СДЛ от 1 до 2 часов ( $n=308$ ), и СДЛ более 2 часов ( $n=513$ ). Установлено, что СДЛ неодинаково повлиял на результаты тестирования интеллекта. Результаты ковариационного анализа показали, что при СДЛ менее 2 часов отмечено достоверно более высокий интеллект у лиц с поздним хронотипом (Рисунок 23). Однако при СДЛ более 2 часов эти различия в уровне интеллекта у лиц с разным хронотипом не выявляются.

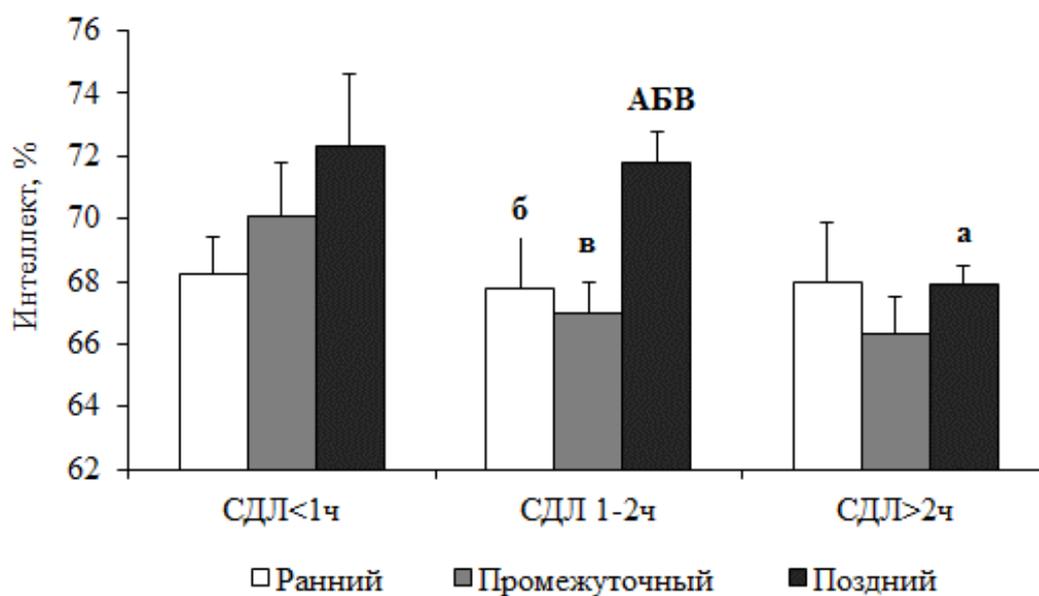


Рисунок 23. Влияние СДЛ на интеллект испытуемых с различным хронотипом

Примечание: различия значимы между группами  $A > a$ ,  $B > b$  ( $p < 0,001$ ),  $B > б$  ( $p < 0,05$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

### 3.6. Влияние СДЛ на сенсомоторную реакцию человека.

В эксперименте приняли участие люди с СДЛ более 1 часа (n=10) и СДЛ менее 1 часа (n=11). Отмечено, что подвижность нервных процессов у людей с СДЛ более 1 часа отличается, по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа. Установлено, что среднее значение времени реакции в тесте «реакция различения» у людей с СДЛ более 1 часа достоверно выше на 17% по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа (Таблица 8). Отмечено, что число ложных реакций в тесте «реакция выбора» у людей с СДЛ более 1 часа на 74% больше по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа.

Таблица 8 – Влияние СДЛ на скорость сенсомоторной реакции

Тип теста скорости реакции	Параметр	СДЛ < 1ч (n=11)	СДЛ > 1ч (n=10)	P
Простая зрительно-моторная реакция	Время реакции, <i>мс</i>	216,9 ± 26,5	194,9 ± 17,0	0,06
	Число пропусков	0,1 ± 0,3	0,2 ± 0,4	0,70
	Число преждевременных нажатий	1,5 ± 1,1	1,0 ± 1,3	0,25
Реакция различения	Время реакции, <i>мс</i>	340,1 ± 58,8	282,3 ± 25,2	<b>0,01*</b>
	Число преждевременных реакций	1,0 ± 1,1	0,4 ± 0,7	0,25
	Число ложных реакций	0,9 ± 0,8	2,0 ± 1,4	0,08
	Общее число ошибок	2,2 ± 1,0	2,4 ± 1,4	0,86
Реакция выбора	Время реакции, <i>мс</i>	371,5 ± 34,2	343,9 ± 24,4	0,07
	Количество преждевременных реакций	1,8 ± 1,5	1,0 ± 1,1	0,22
	Число ложных реакций	1,2 ± 1,3	4,5 ± 4,0	<b>0,01*</b>
	Общее число ошибок	3,0 ± 2,4	5,5 ± 4,4	0,17

Примечание: \* - разница значима между группами (*U*-Манна-Уитни).

Влияние СДЛ на память и концентрацию внимания у людей не обнаружено (Таблица 9).

Таблица 9 – Влияние СДЛ на память и внимание

Параметр	СДЛ < 1ч (n=11)	СДЛ > 1ч (n=10)	P*
<i>Память</i>			
Количество правильно запомнившихся чисел	5,4 ± 1,9	7,0 ± 2,4	0,11
<i>Внимание</i>			
Скорость обработки (V), количество знаков в минуту	113,2 ± 21,3	109,9 ± 34,2	0,80
Точность обработки (K), условные ед.	0,96 ± 0,0	0,95 ± 0,0	0,67

Примечание: \* - U-Манна-Уитни.

Таким образом, на основании полученных данных по скорости сенсомоторной реакции можно предположить, что у людей с СДЛ более 1 часа более подвижная нервная система, но в тоже время снижена устойчивость внимания.

### 3.7 Особенности пищевого поведения у людей с СДЛ

*Особенности рациона питания.* Рацион питания оценивался в двух исследованиях с помощью опросника по изучению частоты потребления пищи за прошедший месяц (n=282 чел.) и с помощью дневников питания, заполненных в течение 7 дней (n=83 чел.).

В первом исследовании рацион питания была установлена частота потребления пищи за прошедший месяц. Полученные значения частоты употребления продуктов питания были распределены на три группы: (1) – низкое потребление (нулевые значения потребления включены в первую группу), (2) – среднее потребление; (3) – высокое потребление. Группы распределялись по тертилям.

Проведен однофакторный корреляционный анализ (ANCOVA), по результатам которого, установлено, что потребление алкоголя зависит от хронотипа (Таблица 10).

Таблица 10 – Взаимосвязь между хронотипом и потреблением продуктов питания

Параметр	<i>F</i>	<i>P</i>	$\eta^2$
СДЛ	158,182	0,000	0,387
Возраст	20,566	0,000	0,076
Время пребывания на улице	3,986	0,047	0,016
Выпечка	2,478	0,062	0,028
Овощи	0,671	0,570	0,008
Фрукты	0,341	0,796	0,004
Кондитерские изделия	0,524	0,593	0,004
Масла и жиры	2,379	0,095	0,018
Мясо и мясные продукты	2,947	0,054	0,022
Рыба и морепродукты	1,254	0,287	0,009
Молоко и молочные продукты	1,134	0,336	0,013
Чай и кофе	0,582	0,559	0,004
Алкоголь	<b>8,763</b>	<b>0,000</b>	<b>0,062</b>

Примечание: *F*- фактическое значение критерия Фишера;  $\eta^2$  - сила эффекта.

Установлено, что высокая частота употребления алкоголя выявлена у людей с более поздним хронотипом (Рисунок 24).

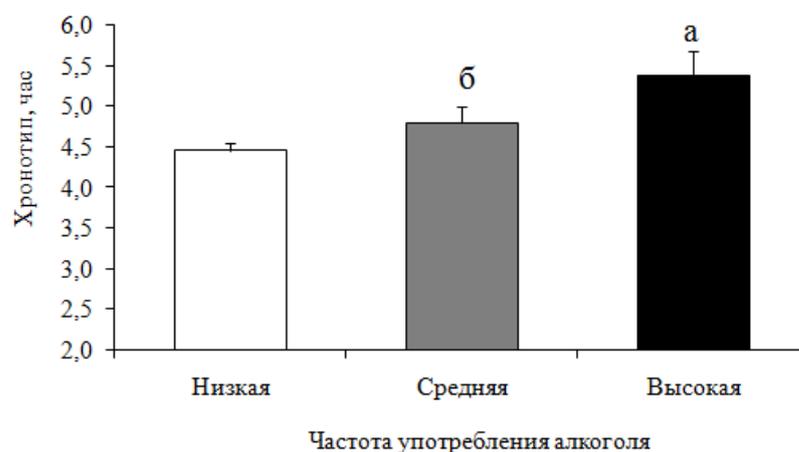


Рисунок 24. Взаимосвязь между хронотипом и потреблением алкоголя.

Примечание: разница значима между группами:

<sup>а</sup> – высоким и низким потреблением ( $p < 0,001$ );

<sup>б</sup> – средним и низким потреблением ( $p < 0,05$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

Установлено, что у людей с СДЛ отмечается высокое потребление масел и жиров, мяса и мясных продуктов и алкоголя (Таблица 11, Рисунок 25).

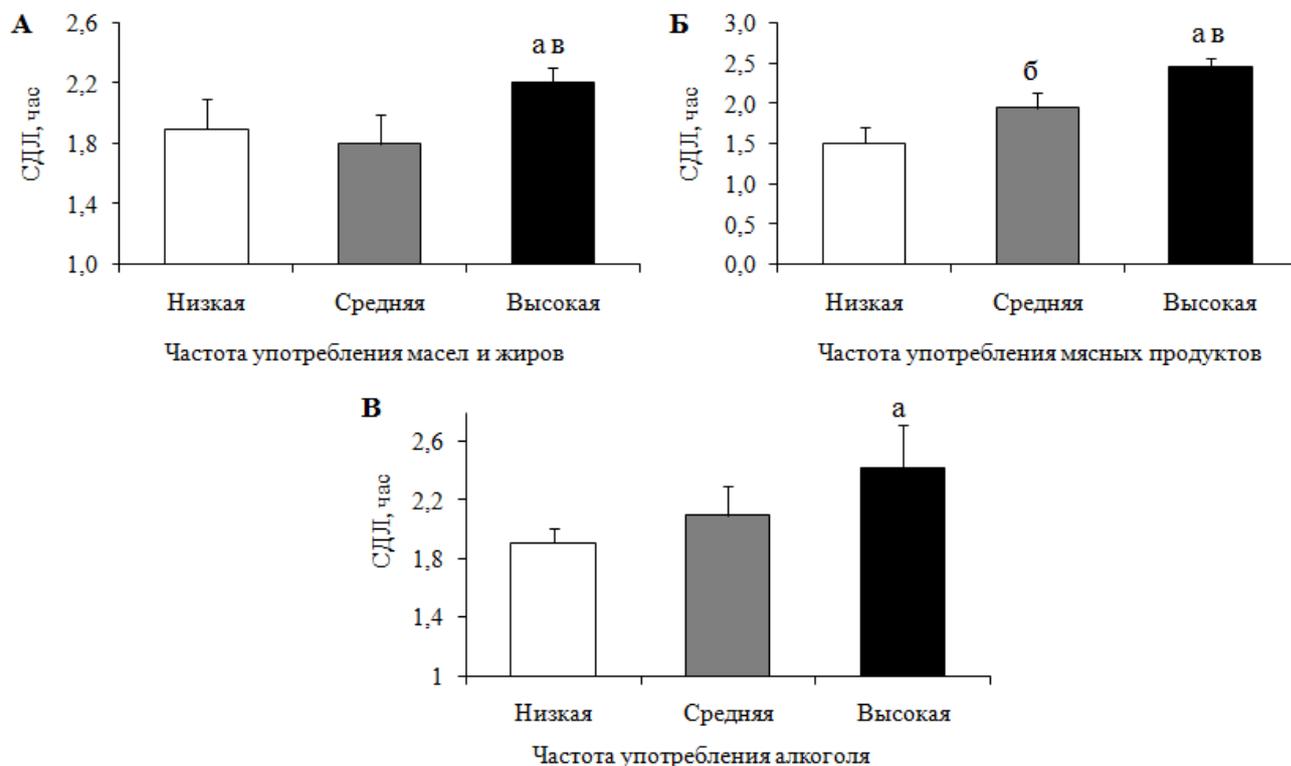


Рисунок 25. Взаимосвязь между СДЛ и потреблением масел и жиров (А), мяса и мясных продуктов (Б) и алкоголя (В).

Примечание: разница значима между группами:

<sup>а</sup> – высоким и низким потреблением ( $p < 0,001-0,05$ );

<sup>б</sup> – средним и низким потреблением ( $p < 0,05$ );

<sup>в</sup> – высоким и средним ( $p < 0,01$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий

Тьюки.

Таблица 11 – Взаимосвязь между СДЛ и потреблением продуктов питания

Параметр	<i>F</i>	<i>P</i>	$\eta^2$
Хронотип	158,182	0,000	0,387
Возраст	32,135	0,000	0,113
Продолжительность сна	5,745	0,017	0,022
Выпечка	0,950	0,417	0,011
Овощи	2,421	0,066	0,027
Фрукты	0,070	0,280	0,004
Кондитерские изделия	1,204	0,302	0,009
Масла и жиры	<b>4,067</b>	<b>0,018</b>	<b>0,030</b>
Мясо и мясные продукты	<b>4,275</b>	<b>0,015</b>	<b>0,031</b>
Рыба и морепродукты	0,532	0,588	0,004
Молоко и молочные продукты	1,399	0,243	0,016
Чай и кофе	0,516	0,598	0,004
Алкоголь	<b>5,551</b>	<b>0,004</b>	<b>0,041</b>

Примечание: *F*- фактическое значение критерия Фишера;  $\eta^2$  - сила эффекта.

Отмечено, что продолжительность сна может влиять на потребление кофе и чая. Показано, что чем выше потребление чая и кофе, тем короче продолжительность сна (Таблица 12, Рисунок 26).

Таблица 12 – Связь между продолжительностью сна и потреблением продуктов питания

Параметр	<i>F</i>	<i>P</i>	$\eta^2$
СДЛ	5,745	0,017	0,022
Возраст	7,721	0,006	0,030
Выпечка	1,682	0,171	0,019
Овощи	1,093	0,353	0,012
Фрукты	1,821	0,144	0,020
Кондитерские изделия	0,455	0,635	0,003
Масла и жиры	1,215	0,298	0,009
Мясо и мясные продукты	0,039	0,962	0,000
Рыба и морепродукты	0,223	0,800	0,002
Молоко и молочные продукты	0,283	0,838	0,003
Чай и кофе	<b>3,594</b>	<b>0,029</b>	<b>0,027</b>
Алкоголь	0,651	0,522	0,005

Примечание: *F*- фактическое значение критерия Фишера;  $\eta^2$  - сила эффекта.



Рисунок 26. Связь между продолжительностью сна и потреблением кофе и чая.

Примечание: разница значима между:

<sup>a</sup> – высоким и низким потреблением ( $p < 0,05$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

Во втором исследовании рациона питания, анализ дневников питания, заполненных в течение недели, показал, что среднесуточное потребление энергии и макронутриентов участниками составляло  $2015,3 \pm 680,1$  ккал,  $75,6 \pm 33,4$  г белка,  $77,9 \pm 28,8$  г жиров и  $218,5 \pm 74,3$  г углеводов ( $n=83$ ). При этом на завтрак, обед и ужин приходилось 24,5, 41,4 и 34,1% от суточного потребления энергии. Влияния СДЛ на потребление макронутриентов и энергии не выявлено (Таблица 13).

Таблица – 13. Влияние СДЛ на общее потребление энергии и макронутриентов.

Параметры		СДЛ < 1 ч (n = 30)	СДЛ 1-2 ч (n = 35)	СДЛ > 2 ч (n = 18)
Потребление калорий	Рабочие/учебные дни, ккал/в сутки	1987,9±478,3	1804,1±560,8	2005,9±922,8
	Выходные дни, ккал/в сутки	2076,3±504,4	1753,2±655,5	1904,9±961,1
	$p^*$	0,16	0,65	0,43
Потребление белков	Рабочие/учебные дни, г/в сутки	79,9±22,3	66,9±25,2	82,5±44,2
	Выходные дни, г/в сутки	76,1±26,3	60,6±21,9	84,5±62,1
	$p^*$	0,46	0,08	0,74
Потребление жиров	Рабочие/учебные дни, г/в сутки	83,1±27,9	72,1±25,6	82,2±35,5
	Выходные дни, г/в сутки	83,0±26,3	74,5±33,0	72,1±32,7
	$p^*$	0,99	0,45	0,09
Потребление углеводов	Рабочие/учебные дни, г/в сутки	221,9±64,4	216,6±74,9	228,4±82,3
	Выходные дни, г/в сутки	235,3±72,2	197,5±75,0	220,8±94,2
	$p^*$	0,53	0,07	0,26

Примечание:\* - Двухвыборочный t-критерий Стьюдента для зависимых выборок.

Выявлено, что люди с СДЛ более 2 часов получают в 2,5 раза меньше мелатонина с пищей во время ужина, чем люди с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 27). Потребление пищи, содержащей мелатонин, на ужин не отличалось в рабочие/учебные и выходные дни в группах с СДЛ менее 1 часа и СДЛ от 1 до 2 часов.

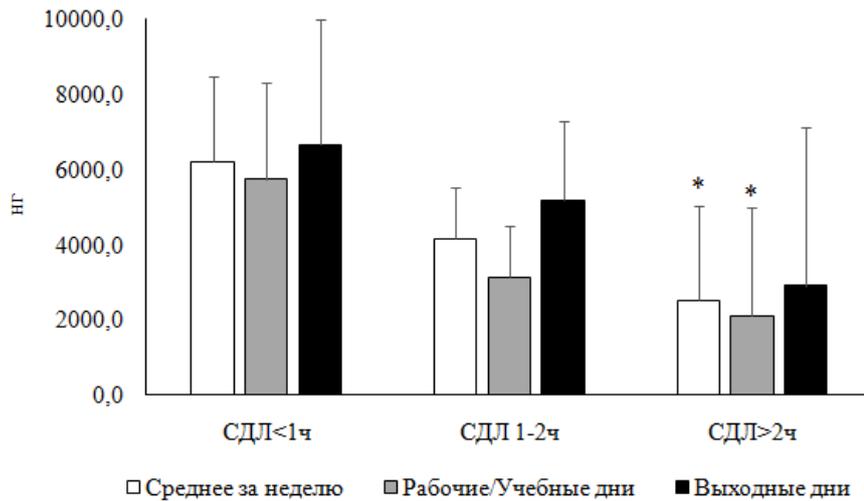


Рисунок 27. Потребление мелатонина с пищей во время ужина людьми с СДЛ менее 1 часа (n=30), от 1 до 2 часов (n=35) и более 2 часов (n=18).

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,03-0,05$ ), (ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки).

Была отмечена взаимосвязь между структурой сна и потреблением пищевого мелатонина на ужин (Таблица 14). Обнаружено, что у людей, с высоким потреблением пищевого мелатонина на ужин (более 4234,5 нг), было отмечено снижение уровня СДЛ и долга сна на 0,9 и 1,5 ч, соответственно, по сравнению с людьми с низким потреблением пищевого мелатонина на ужин (менее 313,2 нг). Кроме того, наблюдалось увеличение средней недельной продолжительности сна и стадии глубокого сна на 1,1 и 0,5 ч, соответственно. Более того, потребление пищевого мелатонина на ужин коррелировало только с характеристиками сна в рабочие/учебные дни. У людей из группы с самым высоким потреблением пищевого мелатонина на ужин, наблюдалось увеличение продолжительности сна, продолжительности стадий легкого и глубокого сна на 1,7, 1,1 и 0,6 ч соответственно в рабочие/учебные дни, по сравнению с людьми из группы с самым низким потреблением пищевого мелатонина на ужин. В то же время не было выявлено значимой связи между характеристиками сна и потреблением продуктов, содержащих мелатонин, в выходные дни (Таблица 14).

Таблица – 14. Взаимосвязь между характеристиками ритма сна-бодрствования<sup>#</sup> и потреблением пищевого мелатонина на ужин.

Параметры	Пищевой мелатонин, нг/ужин			F	P*	$\eta^2$
	Низкий (тертиль 1)	Средний (тертиль 2)	Высокий (тертиль 3)			
<i>Среднее за неделю</i>						
СДЛ, ч	1,4 ± 0,3 <sup>a</sup>	0,6 ± 0,2 <sup>б</sup>	0,5 ± 0,2	<b>14,15</b>	<b>0,00</b>	<b>0,98</b>
Хронотип, чч:мм	03:12 ± 00:21	03:35 ± 00:17	03:33 ± 00:14	2,66	0,11	0,67
Долг сна, ч	2,3 ± 0,5 <sup>a</sup>	1,1 ± 0,4	0,8 ± 0,3	<b>7,68</b>	<b>0,01</b>	<b>0,84</b>
Продолжительность сна, ч	6,0 ± 0,3 <sup>a</sup>	6,8 ± 0,5	7,1 ± 0,6	<b>4,94</b>	<b>0,02</b>	<b>0,76</b>
Латентность сна, ч	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	0,89	0,43	0,09
Стадия легкого сна, ч	3,1 ± 0,3	3,6 ± 0,4	3,5 ± 0,6	1,37	0,29	0,52
Стадия глубокого сна, ч	1,1 ± 0,2 <sup>a</sup>	1,6 ± 0,5	1,6 ± 0,2	<b>3,77</b>	<b>0,05</b>	<b>0,75</b>
Фаза быстрого сна, ч	2,3 ± 0,5	1,8 ± 0,3	2,0 ± 0,3	3,04	0,08	0,64
Инерция сна, ч	0,2 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,4 ± 0,3	2,90	0,09	0,14
Количество пробуждений, баллы	2,8 ± 0,7	2,4 ± 0,8	3,4 ± 0,8	2,80	0,08	0,21
Количество движений во сне, баллы	26,0 ± 6,8	25,5 ± 9,9	21,0 ± 6,7	0,76	0,49	0,20
Частота сердечных сокращений, уд/мин	63,3 ± 5,7	56,8 ± 4,9	60,6 ± 4,8	1,92	0,18	0,48
Частота дыхания, в мин	16,2 ± 0,7	15,3 ± 1,0	15,4 ± 1,3	0,91	0,43	0,43
Эффективность сна, %	90,6 ± 4,3	94,0 ± 1,1	87,6 ± 6,3	2,59	0,11	0,02
<i>Рабочие/учебные дни</i>						
Продолжительность сна, ч	5,1 ± 0,5 <sup>a</sup>	6,6 ± 0,6	6,8 ± 0,3	<b>3,69</b>	<b>0,05</b>	<b>0,71</b>
Латентность сна, ч	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	0,73	0,50	0,24
Стадия легкого сна, ч	2,3 ± 0,3 <sup>a</sup>	3,1 ± 0,9	3,4 ± 0,6	<b>3,00</b>	<b>0,05</b>	<b>0,64</b>
Стадия глубокого сна, ч	1,2 ± 0,2 <sup>a</sup>	1,7 ± 0,4	1,8 ± 0,3	<b>4,89</b>	<b>0,02</b>	<b>0,80</b>
Фаза быстрого сна, ч	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,3	1,7 ± 0,4	0,06	0,94	0,02
Инерция сна, ч	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,1	0,3 ± 0,3	1,42	0,27	0,35
Количество пробуждений, баллы	1,3 ± 0,1	2,1 ± 1,2	3,3 ± 2,1	2,35	0,13	0,46
Количество движений во сне, баллы	18,3 ± 3,0	26,8 ± 12,2	18,2 ± 8,1	1,69	0,22	0,25
ЧСС, уд/мин	61,8 ± 7,9	57,5 ± 6,3	60,2 ± 5,3	0,56	0,58	0,27

Параметры	Пищевой мелатонин, нг/ужин			F	P*	$\eta^2$
	Низкий (тертиль 1)	Средний (тертиль 2)	Высокий (тертиль 3)			
Частота дыхания, в мин	16,1 ± 2,1	15,7 ± 1,5	15,2 ± 2,2	0,29	0,75	0,18
Эффективность сна, %	89,5 ± 7,9	92,1 ± 3,2	89,6 ± 7,2	0,28	0,76	0,12
<i>Выходные дни</i>						
Продолжительность сна, ч	7,0 ± 0,9	7,0 ± 0,9	7,4 ± 1,1	0,42	0,67	0,15
Латентность сна, ч	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,78	0,48	0,25
Стадия легкого сна, ч	3,0 ± 0,4	3,4 ± 1,0	3,6 ± 0,9	0,35	0,71	0,04
Стадия глубокого сна, ч	1,1 ± 0,4	1,5 ± 0,7	1,5 ± 0,4	1,08	0,37	0,47
Фаза быстрого сна, ч	3,0 ± 0,7	1,9 ± 0,4	2,4 ± 0,6	3,46	0,06	0,66
Инерция сна, ч	0,3 ± 0,2	0,0 ± 0,0	0,4 ± 0,4	2,01	0,17	0,12
Количество пробуждений, баллы	4,4 ± 1,5	2,7 ± 0,6	3,3 ± 2,1	2,80	0,08	0,21
Количество движений во сне, баллы	33,6 ± 11,9	24,1 ± 13,5	23,9 ± 10,5	1,00	0,40	0,45
Частота сердечных сокращений, уд/мин	64,9 ± 6,9	56,1 ± 6,4	59,9 ± 4,5	2,60	0,11	0,61
Частота дыхания, в мин	16,3 ± 1,6	14,8 ± 2,2	15,4 ± 1,7	0,70	0,52	0,36
Эффективность сна, %	91,8 ± 4,3	95,8 ± 1,6	87,2 ± 8,6	2,75	0,10	0,02

Примечание: различия значимы между группами:

<sup>a</sup> – между группами «Низкая» и «Высокая»,  $p < (0,00-0,05)$ ,

<sup>b</sup> – между группами «Низкая» и «Средняя»,  $p < (0,00-0,05)$ , ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки; . # - данные датчика регистрации сна; F- фактическое значение критерия Фишера;  $\eta^2$  - сила эффекта.

Установлено, что люди с СДЛ более 2 часов потребляют меньше пищевых волокон в среднем за неделю на 15,8%, в рабочие/учебные дни на 11,4%, а в выходные на 27,8%, чем люди с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 28). Люди с СДЛ от 1 до 2 часов потребляют меньше пищевых волокон в среднем за неделю на 18,3%, в рабочие/учебные дни на 17,8 %, а в выходные на 19,5% чем люди с СДЛ менее 1 часа.

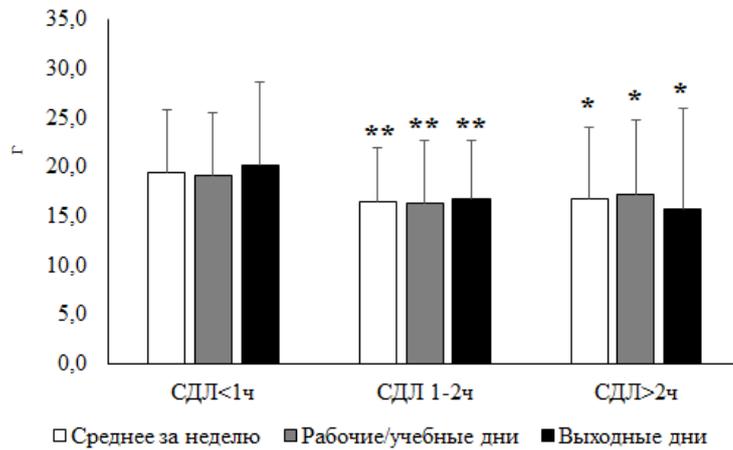


Рисунок 28. Потребление пищевых волокон у людей с СДЛ менее 1 часа (n=30), от 1 до 2 часов (n=35) и более 2 часов (n=18).

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00$ );

\*\* – «СДЛ 1-2 часа» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00$ ), ANOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

Показано, что среднесуточное снижение потребления пищевых волокон у людей с СДЛ обусловлено снижением потребления пищевых волокон на завтрак (Рисунок 29). Люди с СДЛ менее 1 часа потребляют на завтрак  $5,5 \pm 6$  г пищевых волокон, тогда как люди с СДЛ более 2 часов и СДЛ от 1 до 2 часов потребляют на завтрак  $3,2 \pm 3$  и  $3,5 \pm 3$  г пищевых волокон.

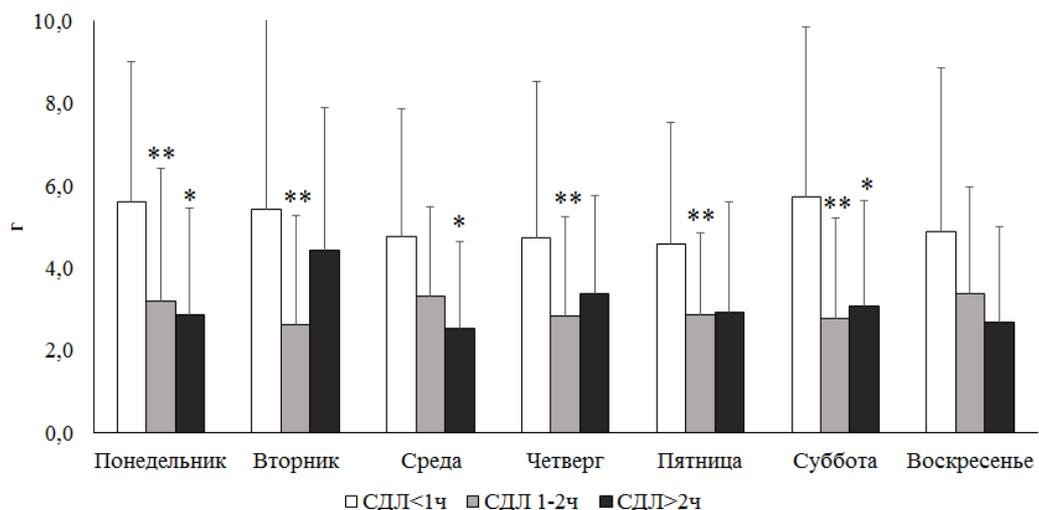


Рисунок 29. Потребление пищевых волокон на завтрак у людей с СДЛ менее 1 часа (n=30), от 1 до 2 часов (n=35) и более 2 часов (n=18).

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ > 2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,02-0,04$ );

\*\* – «СДЛ 1-2 часа» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,00-0,05$ ), ANOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

*Особенности режима питания у людей с СДЛ.* Анализ дневников питания ( $n=83$ ) выявил, что среднее количество приемов пищи составило  $4,9 \pm 1,2$  и  $4,7 \pm 1,3$  раза в день в рабочие/учебные и выходные дни соответственно и не зависело от СДЛ (Таблица 15). Время приема пищи у людей с СДЛ менее 1 часа не отличалось в рабочие/учебные и выходные дни. Обнаружено, что у людей с СДЛ от 1 до 2 часов завтрак наступал на 52 минуты позже в выходные дни, по сравнению с рабочими/учебными днями. Установлено, что люди с СДЛ более 2 часов завтракали на 54 минуты позже и ужинали на 79 минут позже в выходные дни по сравнению с рабочими/учебными днями. Различий между СДЛ и пищевым джетлагом (на завтрак, обед и ужин) не обнаружено. Средний общий пищевой джетлаг составил  $0,8 \pm 0,5$  часов и не зависел от СДЛ.

Таблица 15 - Время приема пищи участников с разным СДЛ

Параметр	СДЛ<1ч ( $n = 30$ )	СДЛ 1-2ч ( $n = 35$ )	СДЛ>2ч ( $n = 18$ )
Количество приемов пищи в день, рабочие/учебные дни	$4,9 \pm 1,2$	$5,1 \pm 1,2$	$4,2 \pm 1,1$
Количество приемов пищи в день, выходные дни	$4,9 \pm 1,5$	$4,8 \pm 1,3$	$3,9 \pm 0,9$
$p^*$	0,98	0,45	0,75
Время завтрака, рабочие/учебные дни, чч:мм	08:39±01:05	08:53±01:14	08:40±00:33
Время завтрака, выходные дни, чч:мм	08:43±01:33	09:45±01:10	09:34±01:01
$p^*$	0,52	<b>0,05</b>	<b>0,04</b>
Пищевой джетлаг (завтрак), ч	$1,3 \pm 1,0$	$1,7 \pm 1,4$	$1,1 \pm 0,6$
Время обеда, рабочие/учебные дни, чч:мм	14:11±01:09	13:59±01:08	13:33±00:46
Время обеда, выходные дни, чч:мм	14:10±01:05	14:28±00:53	13:59±01:26
$p^*$	0,97	0,22	0,80
Пищевой джетлаг (обед), ч	$1,2 \pm 0,8$	$1,2 \pm 1,1$	$0,6 \pm 0,6$

Параметр	СДЛ<1ч (n = 30)	СДЛ 1-2ч (n = 35)	СДЛ>2ч (n = 18)
Время ужина, рабочие/учебные дни, чч:мм	20:12±00:57	19:52±01:03	20:19±01:23
Время ужина, выходные дни, чч:мм	19:53±00:58	19:59±01:14	21:38±00:12
<i>p</i> *	0,21	0,66	<b>0,01</b>
Пищевой джетлаг (ужин), ч	0,6±0,6	0,8±0,7	0,9±0,4
Продолжительность приема пищи, рабочие/учебные дни, ч	1,6±0,9	1,8±1,1	1,9±1,6
Продолжительность приема пищи, выходные дни, ч	1,2±1,0	1,6±1,0	1,4±0,5
<i>p</i> *	0,23	0,53	0,16
Середина "пищевого окна", рабочие/учебные дни, ч	14,6±0,7	14,5±0,9	14,5±0,7
Середина "пищевого окна", выходные дни, ч	14,6±1,0	14,9±0,9	14,4±0,8
<i>p</i> *	0,74	0,10	0,89
Общий пищевой джетлаг, ч	0,7±0,4	0,9±0,6	1,0±0,7

Примечание: \* - двухвыборочный t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Сравнение между группами СДЛ - ANCOVA.

Особенностью режима питания является потребление калорий в более поздние часы дня (после 21:00). Обнаружено, что в среднем за неделю люди с СДЛ более 2 часов потребляют в 2,2 раза больше калорий (%) после 21:00, чем люди с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 30). Установлено, что люди с СДЛ более 2 часов потребляют в 3,3 раза больше калорий (%) после 21:00 в выходные дни по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа. Отмечено, что люди с СДЛ более 2 часов потребляют в 1,9 раза больше калорий (%) после 21:00 в выходные дни, по сравнению с рабочими/учебными днями.

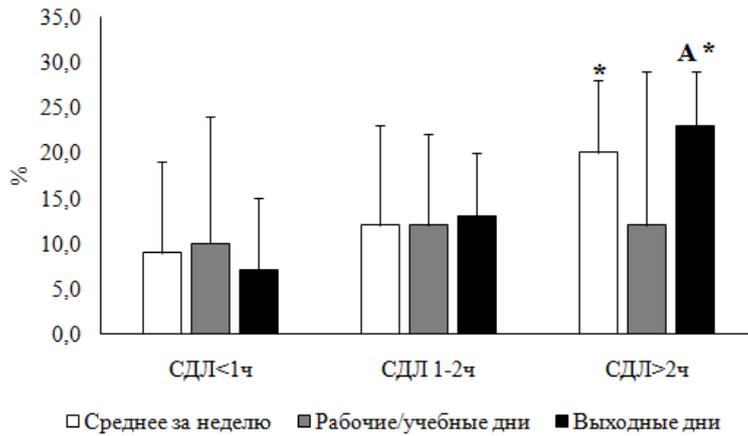


Рисунок 30. Доля калорий от суточного потребления (%), потребляемых после 21:00 у людей с разным СДЛ.

Примечание: различия значимы между группами:

\* – «СДЛ >2 ч» и «СДЛ < 1 ч» ( $p < 0,05$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

<sup>A</sup> – «Рабочие/учебные дни» и «Выходные дни» ( $p < 0,04$ ), Т-критерий Вилкоксона.

В таблице 16 представлены результаты анализа логистической регрессии взаимосвязи между параметрами сна и режимом питания. Установлено, что долг сна положительно коррелирует с пищевым джетлагом (завтрак) и отрицательно коррелирует с субъективной усталостью и инерцией сна.

Таблица – 16. Взаимосвязь между параметрами сна и режимом питания

Зависимые переменные	Независимые переменные	B	ОШ	95% ДИ	P	Комплексный тест		Тест Хосмера–Лемешева	
						$\chi^2$	P	$\chi^2$	P
Субъективная усталость	Середина "пищевого окна"	-0,96	0,38	0,14-1,02	0,05	4,24	0,04	6,01	0,64
Долг сна	Пищевой джетлаг (завтрак)	0,71	2,03	0,96-4,28	0,05	4,51	0,03	6,39	0,60
Инерция сна	Общий пищевой джетлаг	-1,93	0,14	0,02-0,90	0,04	5,31	0,02	9,58	0,29

Примечание: *B* - коэффициент регрессии; ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал. Для анализа логистической регрессии (с поправкой Бонферрони), в качестве зависимых переменных были использованы данные по субъективной усталости, депрессии и характеристикам сна; в качестве независимых переменных были включены возраст, пол, ИМТ, и характеристики режима питания. В таблицу были включены только значимые переменные.

Выявлена взаимосвязь между режимом питания и продолжительностью сна (Таблица 17). Обнаружено, что люди с продолжительностью сна менее 7 часов имеют более выраженный общий пищевой джетлаг.

Таблица 17 - Взаимосвязь пищевого джетлага и продолжительности сна

Параметр	Продолжительность сна			F	P*	$\eta^2$
	<7ч	7-8ч	>8ч			
Пищевой джетлаг (завтрак), ч	2,2±1,4	1,0±0,8	1,3±1,1	1,44	0,27	0,31
Пищевой джетлаг (обед), ч	1,1±0,8	1,0±1,0	1,4±1,0	0,76	0,49	0,14
Пищевой джетлаг (ужин), ч	0,7±0,6	0,8±0,6	0,5±0,8	1,58	0,24	0,24
Общий пищевой джетлаг, ч	1,1±0,6 <sup>аб</sup>	0,6±0,4	0,8±0,5	<b>2,74</b>	<b>0,05</b>	<b>0,57</b>
Доля калорий от суточного потребления (%), потребляемых после 21:00 часа	12±11	11±11	11±12	1,80	0,20	0,06
Продолжительность приема пищи, ч	1,6±0,9	1,7±0,8	1,5±0,5	0,51	0,61	0,25
Середина "пищевого окна", ч	14,8±0,8	14,4±0,6	14,8±0,7	0,69	0,52	0,31
Количество приемов пищи	4,3±1,2	5,2±1,2	4,8±1,0	0,21	0,82	0,15

Примечание: разница значима между группами:

<sup>а</sup> – "Продолжительность сна <7ч" и "Продолжительность сна >8ч" ( $p < 0,05$ );

<sup>б</sup> – "Продолжительность сна <7ч" и "Продолжительность сна 7-8ч" ( $p < 0,05$ ),

ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки. *F*- фактическое значение критерия Фишера;  $\eta^2$  - сила эффекта.

Выявлена взаимосвязь между режимом питания и хронотипом человека (Таблица 18). Обнаружено, что люди с поздним хронотипом имеют более выраженный пищевой джетлаг (ужин). А также, отмечено, что люди с поздним и промежуточным хронотипом потребляют в 2,3 раза больше калорий (%) после 21:00 часа, чем люди с ранним хронотипом.

Таблица 18 - Взаимосвязь пищевого джетлага и хронотипа

Параметр	Хронотип			F	P*	$\eta^2$
	Ранний (тертиль 1)	Промежуточный (тертиль 2)	Поздний (тертиль 3)			
Пищевой джетлаг (завтрак), ч	1,5±1,8	1,5±0,7	1,3±1,0	1,26	0,32	0,09
Пищевой джетлаг (обед), ч	1,0±0,8	0,8±0,6	1,6±1,2	2,56	0,12	0,20
Пищевой джетлаг (ужин), ч	0,6±0,5	0,7±0,6	0,9±0,8 <sup>аб</sup>	<b>5,13</b>	<b>0,02</b>	<b>0,53</b>
Общий пищевой джетлаг, ч	0,6±0,5	0,8±0,4	1,0±0,6	0,10	0,91	0,12
Доля калорий от суточного потребления (%), потребляемых после 21:00 часа	6±9	14±10 <sup>в</sup>	14±12 <sup>а</sup>	<b>4,09</b>	<b>0,04</b>	<b>0,47</b>
Продолжительность приема пищи, ч	1,8±0,7	1,7±±0,9	1,4±0,7	1,08	0,37	0,30
Середина "пищевого окна", ч	14,6±0,8	14,7± 0,5	14,7±0,7	0,16	0,85	0,09
Количество приемов пищи	4,9±1,3	4,9±1,0	4,7±1,3	0,24	0,79	0,16

Примечание: разница значима между группами:

<sup>а</sup> – "Ранний" и "Поздний" ( $p < 0,01-0,05$ );

<sup>б</sup> – "Поздний" и "Промежуточный" ( $p < 0,01$ );

<sup>в</sup> – "Ранний" и "Промежуточный" ( $p < 0,03$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки. F- фактическое значение критерия Фишера;  $\eta^2$  - сила эффекта.

Таким образом, к особенностям пищевого поведения людей с СДЛ относятся более поздний завтрак в выходные дни, по сравнению с рабочими/учебными днями,

сокращение времени между пробуждением и завтраком, снижение потребления мелатонина на ужин в рабочие/учебные дни и низкое потребление пищевых волокон на завтрак.

*Особенности регуляции аппетита у людей с СДЛ.* На основании результатов Мюнхенского опросника сформировано три группы участников: люди с СДЛ менее 1 часа (n=17), СДЛ от 1 до 2 часов (n=28), и СДЛ более 2 часов (n=21). Все участники, независимо от СДЛ, имели нормальный вес (ИМТ=22,3±0,4 кг/м<sup>2</sup>). Участники сообщали о своих ощущениях голода, сытости, полноты желудка, жажды и желании есть до и после тестового приема пищи (завтрак) *ad libitum* (Таблица 19). По результатам Голландского опросника отмечено, что участники трех групп сообщили о схожем пищевом поведении. До начала приема пищи добровольцы с помощью VAS опросника сообщили о своих ощущениях голода, сытости, полноты желудка, жажды и желании есть (Таблица 16). Установлено, что у людей с СДЛ более 2 часов до начала приема пищи отмечался высокий уровень жажды по сравнению с группой СДЛ менее 1 часа.

Таблица 19 – Чувства аппетита до приема пищи и пищевое поведение исследуемых групп

Параметр	СДЛ<1ч (n=17)	СДЛ 1-2ч (n=28)	СДЛ>2ч (n=21)	F	p	$\eta^2$
<i>Пищевое поведение, баллы:</i>						
ограничительное	2,4±0,2	2,4±0,2	2,5±0,2	0,22	0,80	0,01
эмоциогенное	2,1±0,2	1,9±0,1	1,9±0,1	0,22	0,79	0,01
экстернальное	3,0±0,1	3,1±0,1	3,1±0,1	0,01	0,99	0,00
<i>Чувство аппетита до приема пищи (VAS):</i>						
ГОЛОД, мм	54,7±6,2	57,9±4,5	61,1±4,9	0,17	0,83	0,01
сытость, мм	32,8±4,3	34,5±3,7	28,6±3,4	1,01	0,37	0,03
полнота желудка, мм	19,5±4,1	19,8±3,1	20,2±3,9	0,14	0,86	0,01
желание есть, мм	65,7±5,2	71,2±3,0	69,2±5,1	0,23	0,78	0,01
Чувство жажды, мм	43,1±5,2	51,4±4,6	66,5±5,3*	<b>3,65</b>	<b>0,03</b>	<b>0,11</b>

Примечание: \* – разница значима между группами СДЛ < 1ч и СДЛ > 2ч, ( $p < 0,01$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки. *F*- фактическое значение критерия Фишера;  $\eta^2$  - сила эффекта.

Количество потребляемой пищи *ad libitum* было использовано для оценки насыщения во время тестового приема пищи (Таблица 20). Значимых различий в потреблении пищи (*г*), калорий (*ккал*) и воды (*мл*), а также в пересчете на кг/веса тела, не были обнаружены. Таким образом, участники трех групп СДЛ во время тестового завтрака потребляли *ad libitum* в среднем одинаковое количество пищи.

Таблица 20 – Потребление пищи и воды в соответствии с исследуемыми группами

	Количество съеденной пищи				Употребление воды	
	г	г/кг*	ккал	ккал/кг*	мл	мл/кг*
СДЛ<1ч (n=17)	350,1±29,7	6,0±0,4	923,1±77,3	15,9±1,2	305,6±51,0	5,1±0,6
СДЛ 1-2ч (n=28)	454,0±29,2	7,3±0,5	1144,6±79,3	18,4±1,3	276,4±28,1	4,6±0,5
СДЛ>2ч (n=21)	449,9±37,2	6,7±0,5	1122,1±82,7	17,0±1,2	324,8±35,5	5,0±0,6

Примечание: \* – пересчет на кг/веса тела

Значимых различий в гликемическом индексе до и после приема пищи не обнаружено (Рисунок 31АБ). Концентрация глюкозы увеличивалась до 5,8±0,2, 5,8±0,2 и 5,6±0,2 ммоль/л в капиллярной крови добровольцев 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно, сразу после потребления тестовой еды.

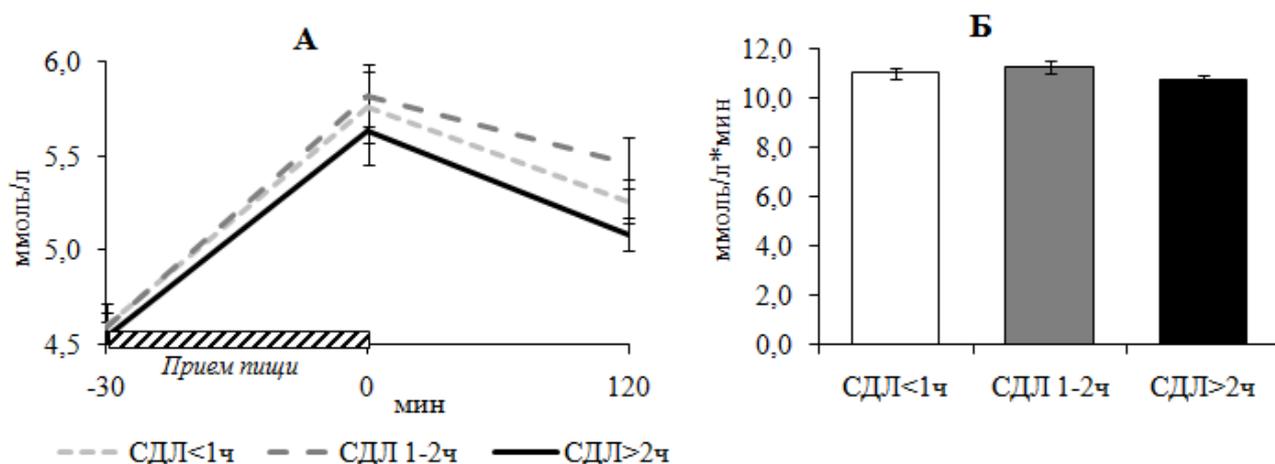


Рисунок 31. Концентрация глюкозы в капиллярной крови человека до и после приема пищи (А) и площадь под кривой (Б) у людей с разным СДЛ.

Прием пищи вызвал значительное увеличение ощущений сытости и полноты желудка (точка времени 0) (Рисунок 32). Участники трех групп СДЛ сообщили о сходных уровнях сытости и полноты желудка сразу после приема пищи (Рисунок 32 АБ). Однако было установлено, что СДЛ оказывает влияние на ощущения голода и желания есть (Рисунок 32 ВГ). Несмотря на сходное потребление пищи и калорий, и аналогичные оценки сытости и полноты, люди с СДЛ более 2 часов оказались значительно более голодными по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа. Кроме того, было обнаружено, что чувство "желание есть" было значительно выше у людей с СДЛ от 1 до 2 часов и с СДЛ более 2 часов, по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа. Таким образом, СДЛ, по-видимому, ассоциировался с частичным торможением ощущения насыщения при потреблении пищи.

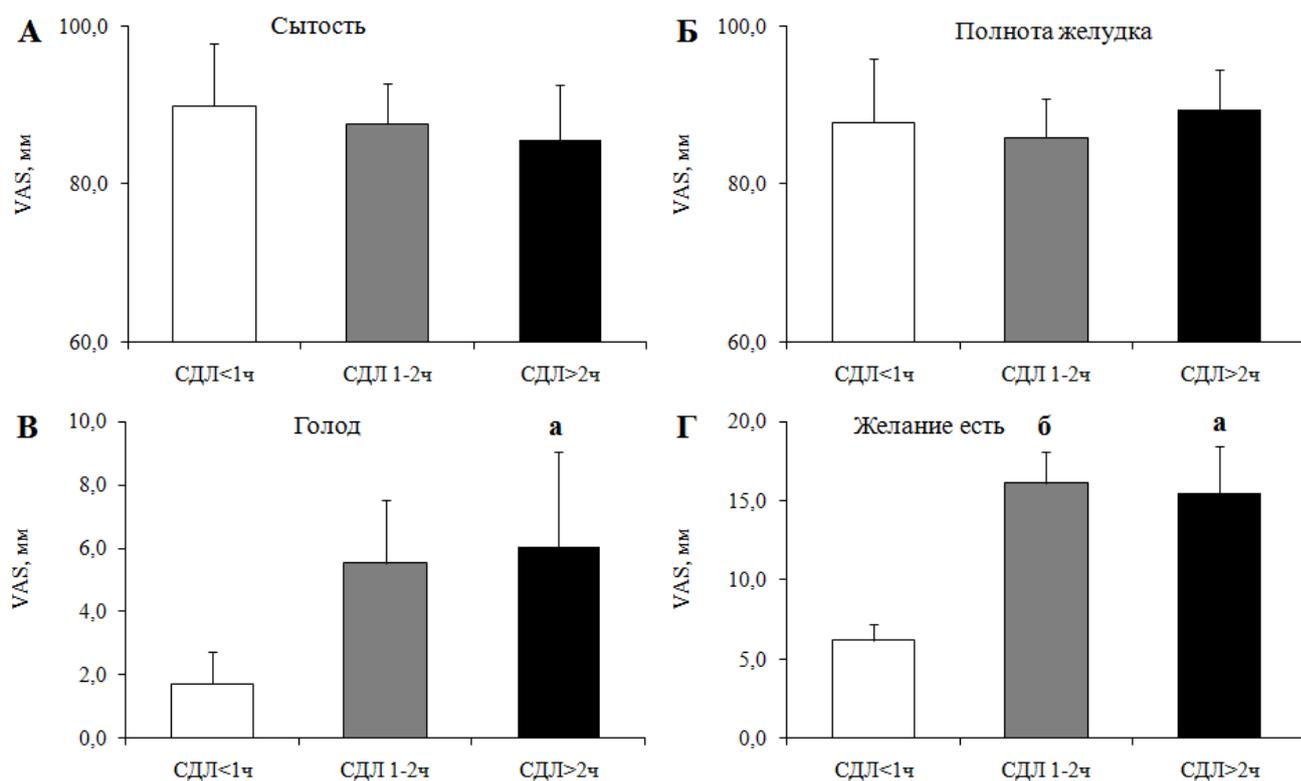


Рисунок 32. Оценка аппетита сразу после приема пищи (точка 0).

Примечание: различия значимы между группами:

<sup>a</sup> –СДЛ < 1ч и СДЛ > 2ч,  $p < 0,05$ ;

<sup>б</sup> –СДЛ > 2ч и  $1 < СДЛ \leq 2ч$ , ( $p < 0,05$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий

Тьюки.

У всех участников исследования отмечены постепенное снижение чувства сытости / наполненности желудка, и повышение чувства голода/«желания есть» в течение 120 минут после приема пищи (Рисунок 33). Установлено, что чувство сытости у людей с СДЛ более 2 часов снизилось по сравнению с людьми с СДЛ от 1 до 2 часов и СДЛ менее 1 часа.

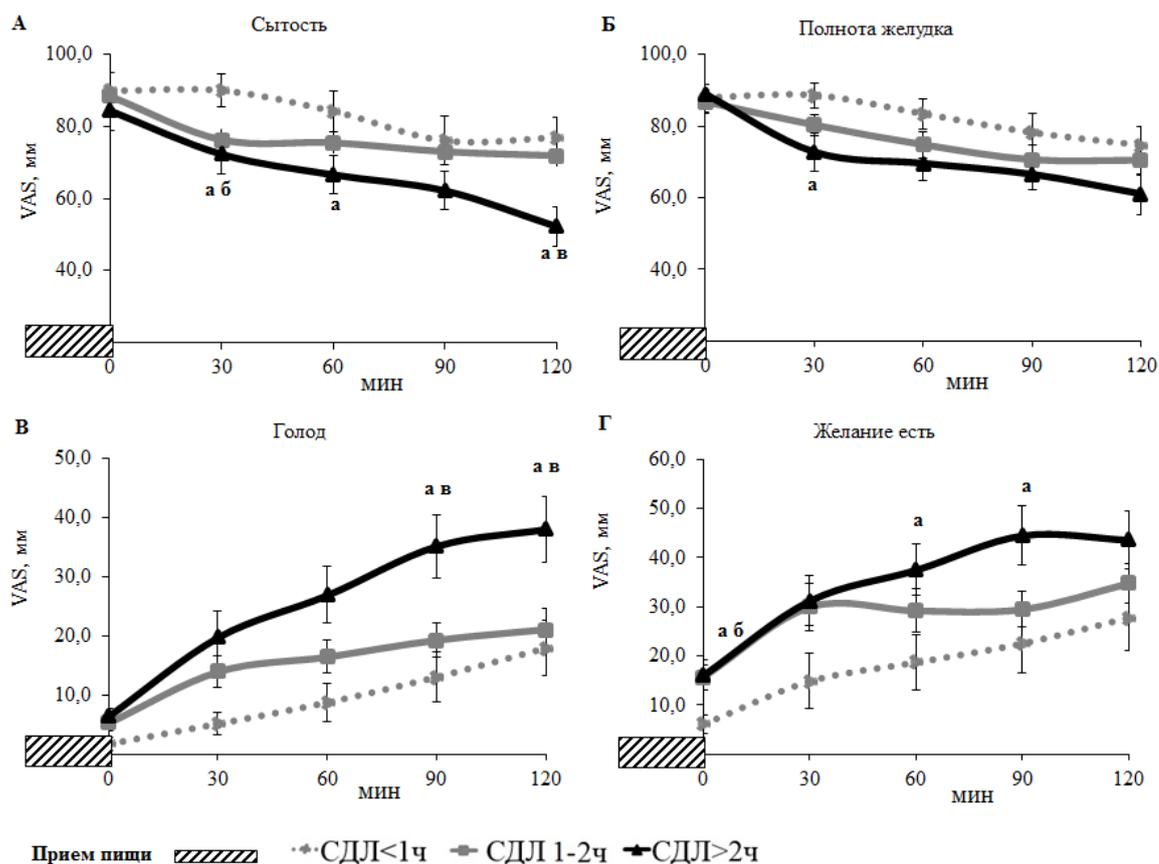


Рисунок 33. Оценка аппетита в течение 120 мин после тестового завтрака.

Примечание: разница значима между группами:

<sup>а</sup> – СДЛ>2ч и СДЛ<1ч, ( $p<0,05-0,001$ );

<sup>б</sup> – СДЛ 1-2ч и СДЛ<1ч, ( $p<0,05$ );

<sup>в</sup> – СДЛ>2ч и СДЛ 1-2ч, ( $p<0,01-0,001$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

Установлено, что чувство сытости у людей с СДЛ более 2 часов снизилось по сравнению с СДЛ от 1 до 2 часов и СДЛ менее 1 часа группами. Площадь под кривой чувства сытости была на 25% ниже у людей с СДЛ более 2 часов по сравнению с СДЛ менее 1 часа группой ( $F_{2,64}=3,82$ ;  $p<0,03$ ;  $\eta^2=0,12$ ) (Рисунок 34). Показано, что чувства голода и «желание есть» быстрее наступает у людей с СДЛ более 2 часов. Площадь под кривой чувств голода и «желание есть» была в два раза выше, чем у людей с СДЛ менее 1 часа ( $F_{2,64}=9,04$ ;  $p<0,00$ ;  $\eta^2=0,24$  и  $F_{2,64}=4,36$ ;  $p<0,02$ ;  $\eta^2=0,13$ ). Однако значимых различий в чувстве полноты желудка между тремя исследуемыми группами не обнаружено (AUC:  $F_{2,64}=2,93$ ;  $p<0,06$ ;  $\eta^2=0,09$ ).

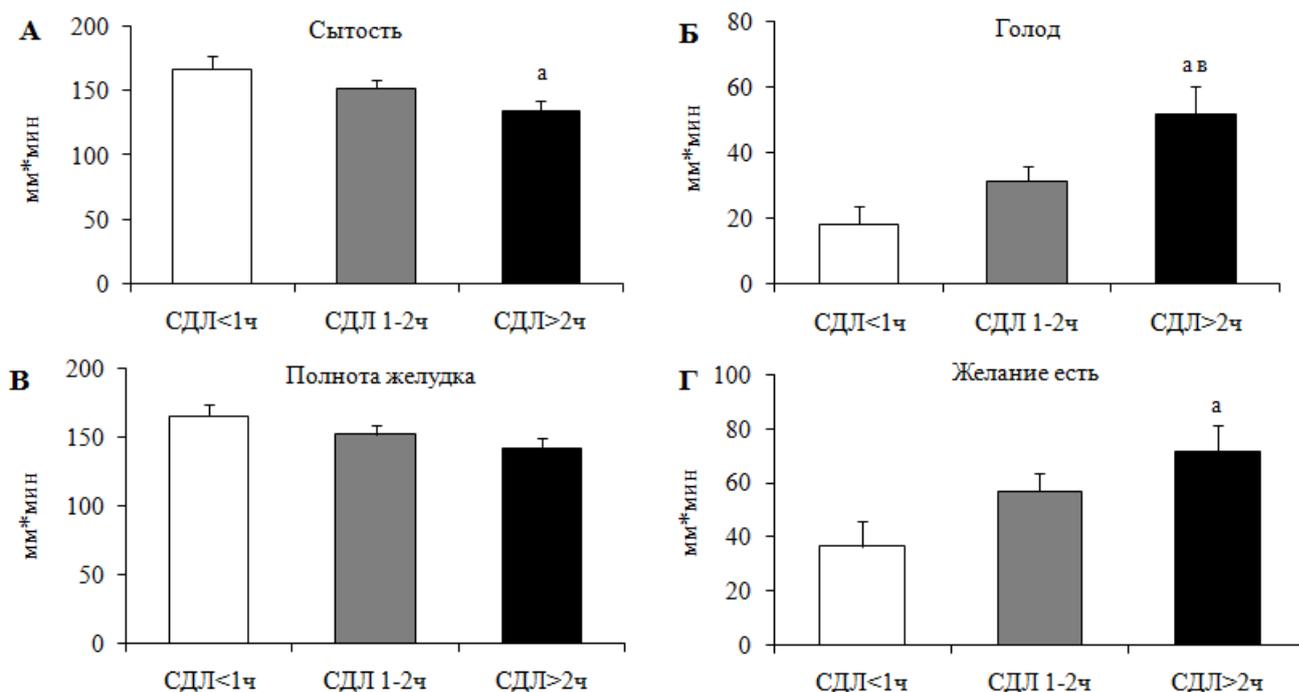


Рисунок 34. Оценка аппетита, выраженная как площадь под кривой насыщения.

Примечание: разница значима между группами:

а – СДЛ > 2ч и СДЛ < 1ч, ( $p < 0,01-0,001$ );

в – СДЛ > 2ч и СДЛ 1-2ч, ( $p < 0,05$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий

Тьюки.

Среднее значение коэффициента насыщения (SQ) (для чувств голода, «желание есть», сытости и полноты желудка) было рассчитано как интегральный показатель насыщения в исследуемых группах. Установлено, что у людей с СДЛ от 1 до 2 часов и СДЛ более 2 часов SQ снижался (в 1,3 и 1,7 раза, соответственно) по сравнению с группой СДЛ менее 1 часа ( $F_{2,64}=5,01$ ;  $p < 0,01$ ;  $\eta^2=0,15$ ) (Рисунок 35).

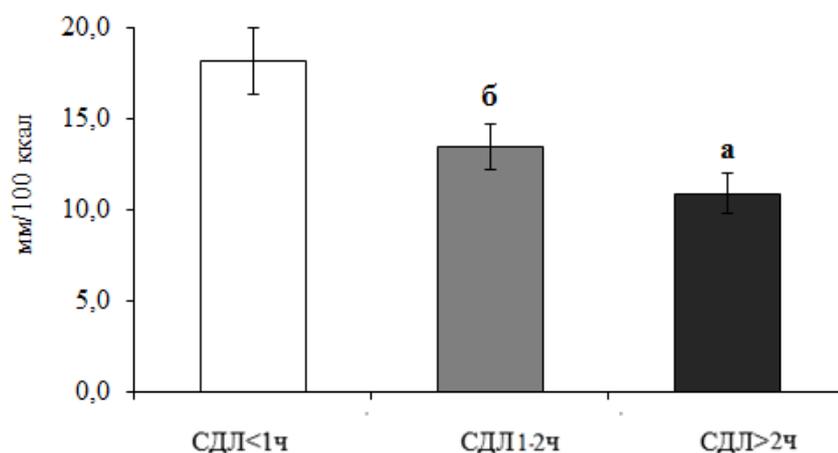


Рисунок 35. Коэффициент сытости (SQ) после приема пищи.

Примечание: разница значима между группами:

<sup>а</sup> – СДЛ>2ч и СДЛ<1ч ( $p<0,01$ );

<sup>б</sup> – СДЛ 1-2ч и СДЛ>2ч ( $p<0,05$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий

Тьюки.

Существенного влияния СДЛ на субъективное ощущение жажды непосредственно после тестовой еды, не обнаружено (VAS у людей с СДЛ более 2 часов -  $37,5\pm 5,0$  мм, с СДЛ от 1 до 2 часов -  $32,8\pm 5,0$  мм, с СДЛ менее 1 часа -  $17,4\pm 7,0$  мм). У людей с СДЛ более 2 часов отмечается высокий уровень субъективного ощущения жажды после приема пищи по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 36А). Площадь под кривой чувства жажды у людей с СДЛ более 2 часов была на 32% выше по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа (Рисунок 36Б).

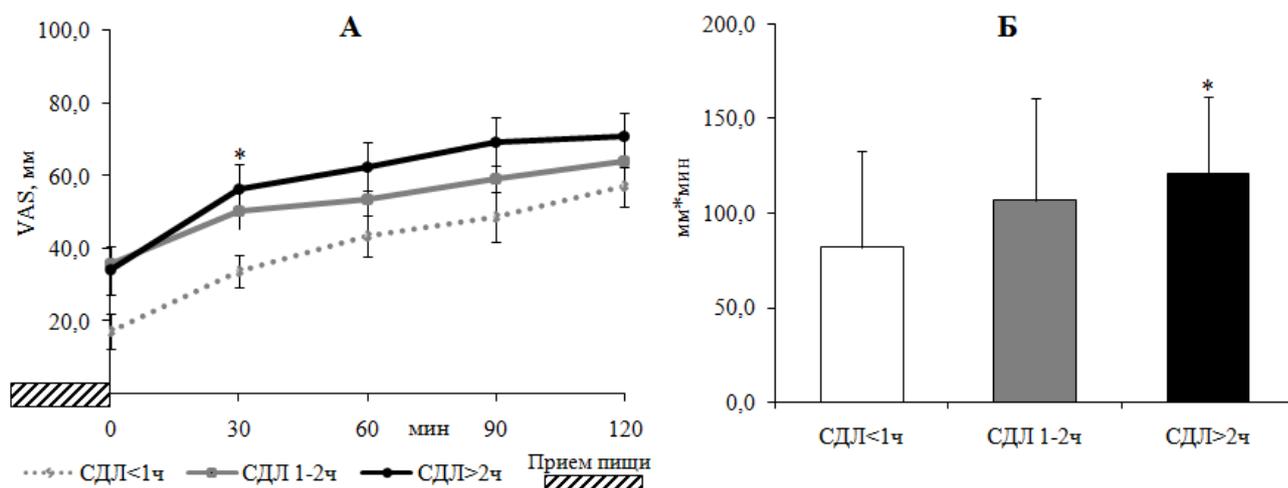


Рисунок 36. Субъективное ощущение жажды после приема пищи (А) и площадь под кривой (Б).

Примечание: разница значима между группами:

\* – СДЛ < 1ч и СДЛ > 2ч, ( $p < 0,05$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

Установлено, что концентрация лептина в крови женщин была выше в 1,4 раза, чем у мужчин (Рисунок 37).

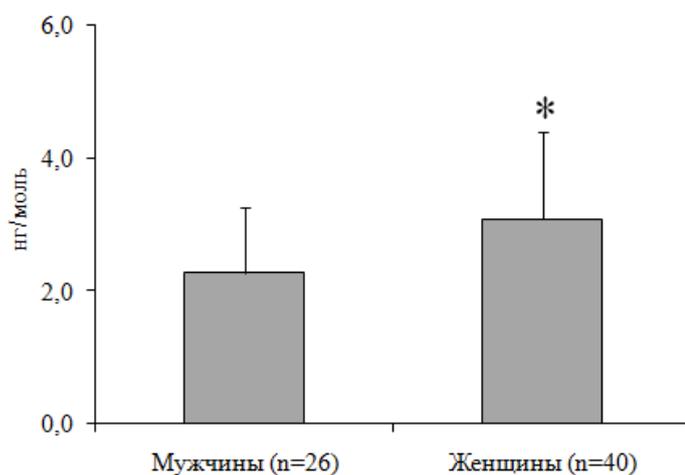


Рисунок 37. Зависимость концентрации лептина от пола.

Примечание: разница значима между группами:

\* – Женщины и Мужчины, ( $p < 0,00$ ), ANCOVA, *post hoc* сравнения, критерий Тьюки.

Однако, значимых отличий между СДЛ и концентрацией лептина в крови у добровольцев не обнаружено. Отмечена лишь тенденция к увеличению концентрации лептина в крови по мере увеличения СДЛ (Таблица 21).

Таблица 21 – Влияние СДЛ на концентрацию лептина

	СДЛ<1ч (n=17)	СДЛ 1-2ч (n=28)	СДЛ>2ч (n=21)	<i>F</i>	<i>P</i> *	$\eta^2$
Концентрация лептина, нг/моль	2,4 ± 0,9	2,6 ± 1,2	3,3 ± 1,5	1,22	0,31	0,08

Примечание: \* - *U*-Манна-Уитни.

Таким образом, показано, что СДЛ связан с более высоким субъективным ощущением голода после приема пищи. Тем не менее, участники, независимо от СДЛ, сообщали об одинаковой сытости после еды. Можно предположить, что при СДЛ нарушается регуляция насыщения как вовремя, так и после приема пищи. СДЛ, по-видимому, вызывает рассогласование формирования чувств голода и сытости при приеме пищи.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

## 4.1 Частота встречаемости и связь социального джетлага с качеством и продолжительностью сна

Согласно базе данных разработчиков Мюнхенского опросника хронотипа, содержащей около 300 тысяч анкет, СДЛ более 2 часов встречается у 17% людей (Roenneberg et al., 2019). Согласно нашим данным СДЛ более 1 часа выявлен у 76% людей, тогда как у 27% обследованных людей наблюдается СДЛ более 2 часов. Различия во встречаемости СДЛ могут быть связаны с популяционным составом выборки. В частности, полученные нами данные демонстрируют, что СДЛ снижается с возрастом, что согласуется с другими работами (Roenneberg, 2012; Borisenkov et al., 2017; Borisenkov et al., 2019; Randler et al., 2019). Поэтому, более высокая доля лиц с СДЛ более 2 часов может быть связана с тем, что более половины опрошенных нами людей имеют возраст менее 20 лет. В ряде крупных исследований было показано, что СДЛ более 2 часов встречается у 44-79% подростков (Cetiner et al., 2021; Turunen et al., 2021; Hena, Garmy, 2020). Среди взрослых людей встречаемость СДЛ широко варьирует. Так, сообщалось, что СДЛ более 2 часов может встречаться у 7-37% жителей Японии (Islam et al., 2018; Adachi et al., 2021; Такаэсу et al., 2021). СДЛ более 2 часов выявлен у 13, 18 и 24% жителей США, Финляндии и Кореи, соответственно.

Считается, что проблемы, связанные с СДЛ, являются следствием, прежде всего, сокращения сна в рабочие дни, а не более долгим сном в выходные дни (Roenneberg et al., 2019). Нами установлено, что люди с СДЛ более 2 часов имеют высокую инерцию и долг сна, низкую продолжительность сна, низкую эффективность сна. Эти данные согласуются с данными литературы, где показано, что у людей с СДЛ отмечается низкое качество и короткая продолжительность сна (Roenneberg et al., 2019). Увеличение инерции сна (Bei et al., 2014, 2017; Skorucak et al., 2018), приводит к увеличению периода наступления сна, а также приводит к снижению продолжительности сна, а короткий сон связан с более низкой эффективностью сна и более частыми пробуждениями (Dijk, Landolt, 2019).

Эффективность сна, инерция и латентность сна, а также количество пробуждений позволяют судить о качестве сна (Nelson, Davis, Corbett, 2022). Полученные нами результаты согласуются с данными работ (Lee et al., 2016; Pérez et al., 2019; Borisenkov et al., 2019; Islam et al., 2018), показывающих, что при СДЛ снижается качество сна. Качество сна имеет важное значение, а плохое качество сна способствует развитию заболеваний и ухудшению здоровья человека (Nelson, Davis, Corbett, 2022). Последствия низкого качества сна включают усталость, раздражительность, дневную сонливость, замедление реакции и повышенное потребление кофеина/алкоголя.

Нами установлены половые различия, где показано, что середина фазы сна в среднем у женщин сдвигается к более раннему хронотипу. А также, отмечено, что у женщин более низкое качество сна по сравнению с мужчинами. Установлено, что женщины с СДЛ имеют более поздний хронотип, низкое качество сна и продолжительность сна по сравнению с женщинами без СДЛ. Ранее было выявлено (Makarem et al., 2020), что у женщин с поздним хронотипом отмечается низкое качество сна, короткая продолжительность сна, бессонница, низкая физическая активность, а также они имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Можно предполагать, что возникновение долга сна в рабочие дни и снижению качества сна могут быть влиять на структуру ночного сна при СДЛ.

#### 4.2 Влияние СДЛ на структуру ночного сна

В работе выявлено, что у людей с СДЛ более 1 часа наблюдаются различия в структуре сна между рабочими и выходными днями, в то время как у людей с СДЛ менее 1 часа структура сна остается постоянной в течение недели. Мы показали, что у людей с СДЛ более 1 часа в выходные дни продолжительность сна увеличивается на 44,6%, стадия глубокого сна на 6,3% короче, а фаза быстрого сна длиннее на 5,7%, по сравнению с рабочими/учебными днями. Изменения структуры сна при СДЛ, вероятно, вызваны изменением продолжительности сна в

разные дни недели. В свою очередь, изменения структуры сна, могут быть связаны с ухудшением качества сна.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, а именно с концепцией СДЛ, который представляет собой нестабильность фазы ритма сна-бодрствования. Уиттман и его коллеги (Wittmann et al., 2006) были первыми, кто заметил, что сон у людей с СДЛ, особенно с поздним хронотипом, может быть коротким и некачественным в рабочие/учебные дни. В частности, СДЛ может вызывать накопление долга сна или даже хронического недостатка сна, плохое качество сна и снижение умственной работоспособности (Wittmann et al., 2006; Caliandro et al., 2021). Ранее было показано, что люди со сменным режимом труда и/или с СДЛ, характеризуются короткой продолжительностью сна и низким качеством сна (Vetter et al., 2015; Juda et al., 2013; Súdý et al., 2019; Caliandro et al., 2021). При плохом качестве сна организм не успевает восстановиться за ночь, что может объяснить, почему люди, страдающие от СДЛ, как правило, менее внимательны, более утомлены, тяжело просыпаются утром и хуже справляются с учебой или на работе, чем те, кто не испытывают СДЛ (Haraszti et al., 2014; Moon et al., 2017; Yong et al., 2016; Díaz-Morales, Escribano, 2015; Fárková et al., 2021; Caliandro et al., 2021).

Помимо низкого качества сна, люди с СДЛ часто испытывают недостаток сна (Roenneberg et al., 2004; Jankowski et al., 2019). Особенно это характерно для людей с поздним хронотипом, поскольку они, с одной стороны, не могут рано заснуть вечером, а с другой, вынуждены рано вставать утром в силу социальных обязательств (Roenneberg et al., 2004; Jankowski et al., 2019; Caliandro et al., 2021). В результате у людей с поздним хронотипом сон укорачивается, что приводит к значительному недостатку сна в рабочие/учебные дни. Известно, что короткий сон у подростков в учебные дни связан с более высокими значениями СДЛ и уровнем тревожности (Mathew et al., 2019).

Качество сна является важной и сложной конструкцией, состоящей как из субъективных, так и из объективных аспектов (Nelson, Davis, Corbett et al., 2022; Barbato, 2021). Субъективный аспект качества сна включает в себя то, как человек

чувствует себя после пробуждения и его сонливость. В исследовании Harvey et al., 2008 были предложены следующие три определения субъективного качества сна, которые были предложены в качестве предварительного определения качества сна: (1) того, как человек чувствует себя после пробуждения и в течение дня; (2) чувства отдохнувшего и восстановленного после пробуждения; (3) а также количества пробуждений, произошедших ночью. Объективные или количественные компоненты качества сна, измеряемые с помощью электрофизиологического мониторинга, включают общее время сна, пробуждения, латентность начала сна и эффективность сна (Nelson, Davis, Corbett et al., 2022, Barbato, 2021). Объективный показатель качества сна человека оценивается в литературе с использованием полисомнографии и актиграфии. Полисомнография является золотым стандартом оценки сна с использованием физиологических данных, таких как электроэнцефалограмма и др., для комплексной оценки сна человека. Актиграфия — неинвазивный метод мониторинга периодов отдыха и активности человека (Nelson, Davis, Corbett et al., 2022, Barbato, 2021). Нами было установлено, что количество движений во время ночного сна у людей с СДЛ более 1 часа снижается на протяжении недели по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа. Анализ литературы показал, что данных по количеству движений во время ночного сна очень мало, однако, известно, что что снижение количества ночных движений связано с полом, возрастом, ИМТ и курением (Skarpsno et. al., 2017).

Согласно рекомендациям Национального фонда США сна по качеству сна (Ohayon et al., 2017), качество ночного сна взрослого человека считается хорошим, если фаза быстрого сна составляет 21-30% от общего сна, а фаза медленного сна, включающая стадии легкого сна и глубокого сна, не более 80%. Как установлено в настоящем исследовании и указано в статье Полугрудова с соавторами (Polugrudov et al., 2023), в целом, структура сна у людей с СДЛ менее 1 часа соответствует нормальной структуре сна здорового человека, а именно: фаза медленного сна, включающая стадии легкого сна и глубокого сна, и фаза быстрого сна составляют  $73,7 \pm 6,1$  и  $27,3 \pm 4,5\%$ , соответственно.

Внутренний десинхроноз стадий сна ранее был выявлен при сменном режиме труда (Lee et al., 2009). Механизмы нарушения структуры сна при десинхронозах остаются малоизученными. Известно, что засыпанию и поддержанию глубокого сна способствует разница центральной температуры тела и температуры конечностей (Okamoto-Mizuno, 2012).

#### 4.3 Суточный ритм температуры запястья и реакция кортизола на пробуждение у людей с СДЛ

Нами было установлено, что амплитуда суточного ритма температуры запястья является чувствительным маркером СДЛ, а именно отмечено снижение амплитуды суточного ритма температуры запястья у людей с СДЛ более 1 часа. Ранее было показано (Ortiz-Tudela et al., 2010; Sarabia et al., 2008) что температура запястья является надежным маркером состояния циркадианной системы человека. Во время сна температура запястья достигает высоких значений, а во время бодрствования снижается. Наши результаты согласуются с этими данными. Мы показали, что при СДЛ происходит снижение температуры запястья во время сна и повышение температуры запястья во время бодрствования (Polugrudov et al., 2016). Повышение температуры запястья в ночное время отражает усиление теплоотдачи через периферическое кровообращение, которое способствует снижению температуры тела, что, в свою очередь, повышает качество сна. Повышенная температура запястья у людей с СДЛ указывает на нарушение механизмов регуляции сна, связанных с перераспределением кровотока. Полученные данные указывают на снижение качества сна, выявленное с помощью термометрии. Снижение амплитуды суточного ритма температуры запястья, по-видимому, может рассматриваться как объективный маркер СДЛ. Ранее было показано, что ожирение (Corbalán-Tutau et al., 2011) и не соблюдение ритма сна-бодрствования (Martinez-Nicolas et al., 2014) вызывают выравнивание циркадного ритма температуры запястья. Авторы этих работ не изучали хронотип, однако известно, что ожирение (Roenneberg et al., 2012; Parsons et al., 2015) и слабая синхронизация

суточных ритмов (*zeitgeber*) (Borisenkov, 2011; Vollmer et al., 2012) ассоциированы с поздним хронотипом и СДЛ.

Исследование Rutters et al., 2014 показало влияние СДЛ на уровень кортизола в слюне по утрам: индекс реакции кортизола был выше у людей с СДЛ более 2 часов, чем у людей с СДЛ менее 1 часа. Нам не удалось обнаружить значимого влияния СДЛ на индекс реакции кортизола на пробуждение, хотя мы отметили тенденцию к увеличению концентрации кортизола у людей с СДЛ. Возможно, в нашем исследовании не учитывались некоторые факторы, влияющие на уровень кортизола, на что косвенно указывает большая вариабельность кортизола в наших исследуемых группах, особенно в группе с СДЛ более 1 часа.

Нами выявлено, что женщины имели высокую концентрацию кортизола через час после пробуждения, высокую тревожность, по сравнению с мужчинами, а женщины с СДЛ более 1 часа имели еще и предрасположенность к сезонной депрессии, по сравнению с женщинами с СДЛ менее 1 часа. Эти данные косвенно согласуются с данными (Borisenkov et al., 2015), где было показано, что у женщин с сезонной зимней депрессией выявлена задержка фазы ритма сна-бодрствования и СДЛ. Нами обнаружено, что уровень кортизола в слюне утром у женщин и чувство тревожности увеличивается по сравнению с мужчинами. Ранее также было показано, что концентрация кортизола утром у женщин повышается (Almeida et al., 2009; Kunz-Ebrecht et al., 2004) и уровень тревожности (Hishinuma et al., 2000) по сравнению с мужчинами. Также было обнаружено, что женщины, в отличие от мужчин, были более чувствительны к негативному влиянию СДЛ. Ранее было установлено, что СДЛ негативно повлиял на когнитивные функции женщин (Díaz-Morales et al., 2015).

Таким образом, результаты анкетирования и инструментальные измерения выявили у людей с СДЛ более 1 часа нарушения ритма сна-бодрствования в ночное время. В свою очередь, дефицит сна в рабочие дни, а также изменение структуры сна могут обуславливать негативные эффекты СДЛ на физиологические процессы, протекающие в дневное время (Stefansdottir et al., 2020; Okajima et al., 2021). В частности, известно, что стадия глубокого сна фазы медленного сна способствует

консолидации памяти (Marshall et al., 2006; Walker, Helmvan Der, 2009) и играет важную роль в регуляции синаптической пластичности и синаптической реорганизации (Huber et al., 2004; Vyazovskiy et al., 2008; Diekelmann, Born, 2010; Maret et al., 2011). Кроме того, показано, что фаза глубокого сна связана с обменными процессами, например, с метаболизмом глюкозы (Cauter Van et al., 2008; Copinschi, Leproult, Spiegel, 2014), а также важна для исполнительных функций, участвующих в регуляции аппетита (Diekelmann, 2014; Wilckens et al., 2018). Поэтому, можно предполагать, что выявленные нарушения ритма ночного сна могут оказать влияние на когнитивные функции и пищевое поведение у людей с СДЛ.

#### 4.4 Взаимосвязь между хронотипом, СДЛ и невербальным интеллектом

Наши результаты (Polugrudov et al., 2017) согласуются с ранее полученными данными о негативном влиянии СДЛ на результаты тестирования интеллекта (Arbabi et al., 2015; Díaz-Morales, Escribano, 2015). В то же время, не подтвердились данные (Arbabi et al., 2015) о том, что люди с ранним хронотипом имеют более высокий интеллект. Позднее было показано, что у лиц с ранним хронотипом высокая успеваемость (Valladares et al., 2018), тогда как у лиц с поздним хронотипом отмечается низкая успеваемость, депрессия и низкое качество сна (Cohen-Zion, Shiloh, 2017; Jongte, Trivedi, 2022). В недавнем исследовании (Цэрнэ, 2022) установлено, что успеваемость учеников и студентов зависит от хронотипа, СДЛ и эффективности сна. Успеваемость учеников/студентов поделили на три группы (тертили): низкая, средняя и высокая, где было показано, что у учеников/студентов с низкой успеваемостью наблюдаются более поздний хронотип, более выраженный СДЛ и низкая эффективность сна, чем у их сверстников со средней и высокой успеваемостью.

#### 4.5 Влияние СДЛ на сенсомоторную реакцию у человека

Нами впервые дана оценка влияния СДЛ на скорость сенсомоторной реакции человека. Выявлено, что подвижность нервных процессов у людей с СДЛ более 1 часа отличается по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа. Установлено, что среднее значение времени реакции в тесте «реакция различения» у людей с СДЛ более 1 часа достоверно выше на 17% по сравнению с людьми без СДЛ, а число ложных реакций в тесте «реакция выбора» у людей с СДЛ более 1 часа на 74% выше по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа, при этом не отмечена разница в скорости реакции в тесте ПЗМР.

Таким образом, у людей с СДЛ более 1 часа время произвольной простой реакции на зрительный стимул не отличается от времени реакции людей с СДЛ менее 1 часа в тесте ПЗМР. Следующей по очереди методикой была «реакция различения», которая является разновидностью сложной сенсомоторной реакции. Обработка сенсорной информации центральной нервной системой происходит не только по принципу наличия либо отсутствия сигнала (как в случае с ПЗМР), но и по принципу различения сигналов, отбора сигналов определенного цвета из общего их числа и формирования реакции на заданный вид сигнала (Мантрова, 2007). Мы установили, что скорость реакции у людей с СДЛ более 1 часа на 17% выше, чем у людей с СДЛ менее 1 часа. Это говорит о том, что процесс обработки сенсорной информации центральной нервной системой происходит быстрее, чем у людей с СДЛ менее 1 часа. Завершающим тестом была «реакция выбора», которая также является разновидностью сложной сенсомоторной реакции и предназначена для оценки подвижности нервных процессов (Мантрова, 2007). Отмечено, что число ложных реакций у людей с СДЛ более 1 часа на 74% выше по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа. Таким образом, можно предположить, что у людей с СДЛ более 1 часа более подвижная нервная система, но в тоже время снижена устойчивость внимания.

Известно, что внимание — это когнитивный процесс, имеющий важное значение для выполнения всех видов деятельности человека, будь то обучение, работа, занятия спортом, искусством, социальное взаимодействие или

развлекательная деятельность. Такие факторы как недостаток сна или нарушение циркадианных ритмов, могут негативно влиять на умственную работоспособность человека. Внимание подчинено биологическим ритмам, которое модулирует работоспособность человека во всех видах деятельности, поэтому в ночные и ранние утренние часы работоспособность и продуктивность человека может снижаться, и при этом увеличиваться вероятность ошибок и несчастных случаев. Кроме того, снижение внимания в это время суток также влияет на успеваемость на работе и учебу в школе (Valdez, 2019).

#### 4.6 Особенности пищевого поведения у людей с СДЛ

В работе показано, что люди, потреблявшие большее количество масел, жиров, мяса, мясных продуктов и алкоголя, имели СДЛ более 2 часов. Эти данные косвенно согласуются с предыдущими результатами, о том, что вариабельность продолжительности сна связана с более высоким потреблением высококалорийной пищи (He et al., 2015a; 2015b). Дизайн исследования не позволил нам изучить причинно-следственную связь между СДЛ и пищевыми привычками, поэтому остается неизвестным, провоцирует ли СДЛ потребление высококалорийной пищи и алкоголя. Возможна и обратная ситуация - употребление вышеперечисленных продуктов питания могло спровоцировать десинхроноз. Эта возможность была ранее описана в отношении алкоголя (Tavernier et al., 2015).

Все три показателя, характеризующие ритм сна-бодрствования: хронотип, СДЛ и продолжительность сна, - тесно взаимосвязаны. Тем не менее, неоднократно утверждалось, что только один из этих параметров связан с расстройствами пищевого поведения. Считается, что короткий некачественный сон нарушает гормональную регуляцию аппетита и вызывает стресс (Fakier, Wild, 2011). Отмечено, что люди с поздним хронотипом предрасположены к проблемам со здоровьем. С одной стороны, поздний хронотип связан с вредным для здоровья поведением, в том числе с употреблением стимуляторов (например, кофеина, никотина и алкоголя) (Gau et al., 2007); с другой стороны, они часто страдают от СДЛ (Wittmann et al., 2006), что при определенных условиях может способствовать

усилению продукции гормонов стресса (Rutters et al., 2014), и ожирения (Roenneberg et al., 2012).

Также было показано, что СДЛ и поздний хронотип влияют на предпочтения в еде (Fleig, Randler, 2009; Kanerva et al., 2012; Silva et al., 2016), что, скорее всего, указывает на нездоровые пищевые привычки. Эти данные можно интерпретировать так, что люди с поздним хронотипом вынуждены использовать стимуляторы для поддержания физической активности и активации центральной нервной системы в соответствии с социально навязанным ритмом сна и бодрствования.

Значительная связь между хронотипом и потреблением алкоголя, отмеченная в исследовании Борисенкова, Полугрудова, Падерина, Бакутовой (Borisenkov et al., 2019), согласуется с результатами многочисленных предыдущих исследований (Ishihara et al., 1984; Adan, 1994; Wittmann et al., 2006; Digdon, Landry, 2013; Hasler et al., 2014). Однако мы не обнаружили, что люди с поздним хронотипом потребляли больше жира, как это было выявлено в работах (Kanerva et al., 2012), мяса (Silva et al., 2016), или кофеин-содержащих напитков (Wittmann et al., 2006).

Нами установлено, что к особенностям пищевого поведения у людей с СДЛ более 2 часов относятся более поздний завтрак в выходные дни, по сравнению с рабочими/учебными днями, сокращение времени между пробуждением и завтраком, снижение потребления пищевого мелатонина на ужин в рабочие/учебные дни и низкое потребление пищевых волокон на завтрак. Ранее многочисленные исследования отмечали негативное воздействие СДЛ на режим питания. Показано, что люди с поздним хронотипом и СДЛ чаще пропускают завтрак (Reutrakul et al., 2014; Zerón-Rugério et al., 2019), потребляют больше высококалорийных, бедных клетчаткой продуктов (Zerón-Rugério et al., 2019), потребляют большую часть ежедневного рациона на ужин (Reutrakul et al., 2013) и имеют более выраженный пищевой джетлаг (Stutz et al., 2023). Полученные нами данные согласуются с представлением о так называемом «пищевом» джетлаге, то есть разнице во времени приема пищи в рабочие/учебные и выходные дни (Zerón-Rugério et al., 2019). Разница во времени приема пищи была связана с СДЛ,

хронотипом, и пищевым джетлагом (Nishimura et al., 2023). Авторы данного исследования отметили, что нерегулярность первого приема пищи была в значительной степени связана с пищевым джетлагом между рабочими/учебными и выходными днями. Для предотвращения и улучшения пищевого джетлага следует сосредоточиться на установлении постоянного времени приема пищи в дни работы/учебы (Nishimura et al., 2023).

Полученные в настоящем исследовании и опубликованные в статье Полугрудова с соавторами (Polugrudov et al., 2023) данные о взаимосвязи СДЛ и пищевого мелатонина на ужин полностью согласуются с механизмом действия мелатонина на функцию сна. Нами показано, что у молодых людей, потребляющих большое количество пищевого мелатонина на ужин ( $>4234,5$  нг) в рабочие/учебные дни, наблюдается увеличение продолжительности сна на 1 час, преимущественно за счет стадий легкого и глубокого сна фазы медленного сна. Эти данные согласуются с результатами, представленными Duffy et al., 2022. В недавнем исследовании Борисенкова с соавторами (Borisenkov et al., 2023) было показано, что более высокое потребление мелатонин-содержащих продуктов в день коррелирует с ранним хронотипом и менее выраженным СДЛ, хорошим качеством сна, меньшим уровнем депрессии, и низким ИМТ. Можно предположить, что потребление пищевого мелатонина, содержащегося в продуктах питания, будет оказывать постоянный эффект на человека, поскольку пищевые предпочтения человека достаточно стабильны и поэтому человек, как правило, потребляет примерно один и тот же набор продуктов в течение многих дней.

Сообщалось, что мелатонин улучшает эффективность сна, и было обнаружено, что употребление продуктов, богатых мелатонином, может способствовать засыпанию (Meng et al., 2017; Salehi et al., 2019; Mannino et al., 2021). Доказано, что концентрация мелатонина в сыворотке крови человека может значительно повышаться после употребления мелатонин-содержащей пищи. Кроме того, исследования показывают, что мелатонин проявляет множество биологических активностей, таких как антиоксидантная активность, противовоспалительные свойства, повышение иммунитета, противораковая

активность, сердечно-сосудистая защита, антидиабетическая, противожировая, нейропротекторная и антивозрастная активность (Meng et al., 2017; Salehi et al., 2019; Mannino et al., 2021).

На сегодняшний день проведено очень мало исследований влияния потребления продуктов, содержащих мелатонин, на качество сна человека. И хотя количество доступных исследований не позволяют сделать вывод о дозировке и продолжительности потребления мелатонин-содержащей пищи, есть исследования, которые показывают, что потребление мелатонина с пищей может улучшить качество сна у людей (Pereira et al., 2020). Такие данные указывают на потенциальную пригодность пищевых источников мелатонина в качестве вспомогательных средств при профилактике и лечении нарушений сна.

Нами обнаружено, что люди с СДЛ более 2 часов потребляют меньше пищевых волокон в среднем за неделю на 15,8%, в рабочие/учебные дни на 11,4%, а в выходные на 27,8%, чем люди с СДЛ менее 1 часа. В тоже время, «люди с СДЛ от 1 до 2 часов потребляют меньше пищевых волокон в среднем за неделю на 18,3%, в рабочие/учебные дни на 17,8 %, а в выходные на 19,5% чем люди с СДЛ менее 1 часа» (Polugrudov et al., 2023). При этом, нами отмечено также и среднесуточное снижение потребления пищевых волокон у людей с СДЛ более 2 часов и с СДЛ от 1 до 2 по сравнению с людьми с СДЛ менее 1 часа. Потребление пищевых волокон имеет важное значение для здоровья лиц с СДЛ, так как недостаток пищевых волокон связывают с высоким риском сердечно-сосудистых, метаболических и воспалительных заболеваний (Shivakoti et al., 2022; Ma et al., 2021). Одним из свойств пищевых волокон является их насыщающее действие, а их недостаток в рационе может сказываться на механизме регуляции аппетита (Dhingra et al., 2012).

Основной вывод изучения аппетита при СДЛ, изложенный в статье Полугрудова с соавторами (Polugrudov et al., 2017), заключается в том, что СДЛ связан с повышенным субъективным ощущением голода в ответ на тестовую еду. Во-первых, было обнаружено, что СДЛ повышает мотивацию к еде (голод, предполагаемое потребление пищи) во время приема пищи. Однако это не привело

к увеличению потребления пищи/энергии во время еды. Во-вторых, было показано, что при СДЛ усилено чувство аппетита после употребления пищи. Тем не менее, участники, независимо от СДЛ, сообщали об одинаковой сытости после еды.

Потребление пищи носит эпизодический характер, и обычно рассматриваются две отдельные фазы аппетита (Gibbons et al., 2014). Насыщение определяется как процесс, ведущий к прекращению приема пищи, и определяет размер порции. Сытость — это физиологическое состояние подавления дальнейшего приема пищи, которое следует за окончанием эпизода приема пищи. (Gibbons et al., 2014). Полученные данные указывают на то, что СДЛ вмешивался в регуляцию насыщения как вовремя еды, так и между приемами пищи. СДЛ, по-видимому, связан с диссоциацией чувства голода и сытости во время завтрака и после него. Оценки голода и сытости должны очень сильно коррелировать, потому что чувство голода возникает в основном из-за желудочного восприятия пустоты/сытости (Rojers, Brunstorm, 2016). Сообщалось, что чувство сытости увеличивалось во время еды и уменьшалось после еды у всех участников одинаковым образом. Однако люди с СДЛ более 2 часов чувствовали себя более голодными как вовремя, так и после приема пищи. Считается, что в дополнение к висцеральным ощущениям голод основан на аффективных состояниях, связанных с едой и приемом пищи (например, симпатия и желание), и познании, связанном с едой, голодом и потреблением (Stevenson et al., 2015). Оба компонента могут находиться под влиянием СДЛ. Ранее в работе Смирнова, Пролугрудова, Попова (Смирнов и др., 2018) мы показали валидность и воспроизводимость субъективных оценок аппетита, полученных с помощью психометрии во время и после тестового приема пищи. В тоже время, необходимо учитывать, что СДЛ может оказывать психофизиологический эффект.

Известно, что при позднем хронотипе наблюдается смещенный ритм положительных эмоций (аффекта) (Miller et al., 2015), тогда как СДЛ, по-видимому, является фактором риска депрессии (Levandovski et al., 2011; de Souza, Hidalgo, 2014). Низкая успеваемость у участников, страдающих СДЛ, может свидетельствовать о нарушениях когнитивных процессов (Haraszti et al., 2014;

Borisenkov, 2010). Однако влияние СДЛ на аффективные состояния и когнитивные функции, конкретно связанные с регуляцией аппетита, еще не изучено.

Данные, полученные в настоящем исследовании, позволяют предположить, что повышенное чувство голода за завтраком может служить стимулирующим сигналом для поддержания дополнительного бодрствования у лиц, страдающих СДЛ. Однако высокая мотивация к еде у молодых участников может привести к метаболическому десинхронозу (Gill, Panda, 2015) и может увеличить риск увеличения веса в более позднем возрасте из-за хронического характера СДЛ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нарушение циркадианного ритма в виде СДЛ широко распространено среди молодых людей. Ритм сна-бодрствования людей с СДЛ характеризуется уменьшением длительности сна в рабочие/учебные дни, ее увеличением в выходные дни и сдвигом периода сна на более позднее время в выходные дни по сравнению с людьми без СДЛ. У лиц с СДЛ снижается качество сна. Анализ структуры сна в течение календарной недели позволяет предположить, что изменения продолжительности сна при СДЛ могут быть обусловлены уменьшением продолжительности фаз легкого и быстрого сна в рабочие/учебные и выходные дни, соответственно. Изменения ритма сна-бодрствования при СДЛ сопровождаются уменьшением амплитуды суточного ритма температуры запястья, что может указывать на нарушение процессов терморегуляции при засыпании и сохранении сна. Нарушение качества и структуры ночного сна может быть причиной изменения пищевого поведения человека в период бодрствования.

К особенностям пищевого поведения людей с СДЛ относятся более поздний завтрак в выходные дни, по сравнению с рабочими/учебными днями, сокращение времени между пробуждением и завтраком, снижение потребления мелатонина на ужин в рабочие/учебные дни и низкое потребление пищевых волокон на завтрак. Полученные результаты согласуются с представлением о так называемом «пищевом» джетлаге, то есть разнице во времени приема пищи в рабочие/учебные и выходные дни. Данные о взаимосвязи СДЛ и мелатонина на ужин полностью согласуются с механизмом действия мелатонина на функцию сна. В частности, выявлена связь между СДЛ и низким потреблением мелатонин-содержащих продуктов во время ужина. Напротив, СДЛ менее выражен у лиц, которые на ужин потребляют больше продуктов с высоким содержанием мелатонина. Низкое потребление пищевых волокон на завтрак людьми с СДЛ может уменьшать насыщающее действие пищи, способствуя тем самым перееданию. Полученные данные развивают представления о взаимосвязи между ритмом сна-бодрствования и питанием человека.

Результаты данной работы могут быть использованы для разработки новых методик по коррекции последствий негативного влияния СДЛ на здоровье человека.

## ВЫВОДЫ

1. СДЛ более 1 часа выявлен у 1303 (76%) из 1715 людей в возрасте  $20,3 \pm 5,6$  лет. У 27% обследованных людей наблюдается СДЛ более 2 часов. При СДЛ наблюдается долг сна, низкое качество и более высокая инертность сна.
2. Обнаружено, что в рабочие/учебные дни длительность стадии легкого сна фазы медленного сна меньше у людей с СДЛ по сравнению с людьми без СДЛ. Длительность фазы быстрого сна в среднем за неделю и в выходные дни увеличивается при СДЛ.
3. Установлено, что при СДЛ амплитуда суточного ритма температуры запястья уменьшается: температура запястья ниже (в среднем от 0,2 до 0,4 °C) в ночное время и выше (в среднем от 0,3 до 0,5 °C) в дневное время у людей с СДЛ по сравнению с людьми без СДЛ.
4. Показано, что СДЛ сопровождается сдвигом первого приема пищи на более позднее время в выходные дни по сравнению с рабочими/учебными днями. Обнаружено также, что люди с СДЛ после 21:00 часа получают 12 и 23% от суточного потребления энергии в рабочие и выходные дни, соответственно.
5. Выявлено, что как в рабочие/учебные, так и в выходные дни люди с СДЛ потребляют меньше мелатонин-содержащих продуктов на ужин и меньше пищевых волокон на завтрак, чем люди без СДЛ.
6. Обнаружено, что чувство сытости во время тестового завтрака снижается при СДЛ более 2 часов.
7. У людей с СДЛ более 2 часов отмечается высокое потребление масел и жиров, мяса и мясных продуктов и алкоголя.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

SQ – коэффициент сытости;

VAS – визуально аналоговая шкала;

AUC – площадь под кривой;

PSQI – Питтсбургский опросник на определение индекса качества сна;

SPAQ – Опросник оценки сезонного паттерна;

MCTQ – Мюнхенский опросник для оценки хронотипа;

DEBQ – Голландский опросник пищевого поведения;

СДЛ – социальный джетлаг;

ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция;

ИМТ – индекс массы тела;

СХЯ – супрахиазматические ядра гипоталамуса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adachi, H. Association of weekday-to-weekend sleep differences and stress response among a Japanese working population: a cross-sectional study / H. Adachi, R. Yamamoto, R. Fujino, D. Kanayama, Y. Sakagami, S. Akamine, N. Marutani, K. Yanagida, Y. Mamiya, M. Koyama, Y. Shigedo, Y. Sugita, M. Mashita, N. Nakano, K. Watanabe, M. Ikeda, T. Kudo, // *Sleep Med.* — 2021. — №82. — P.159-164.
2. Åkerstedt, T. Shift work and disturbed sleep/wakefulness / T. Åkerstedt // *Occupational Medicine.* — 2003. — V.53. — P.89–94.
3. Åkerstedt, T. Early morning work - prevalence and relation to sleep/wake problems: a national representative survey / T. Åkerstedt, G. Kecklund, J. Selén // *Chronobiology International.* — 2010. — V.27. P.975–986.
4. Almeida, D. M. Interindividual differences and intraindividual variability in the cortisol awakening response: an examination of age and gender / D. M. Almeida, J. R. Piazza, R. S. Stawski // *Psychol. Aging.* — 2009. — V.24. — P.819–827.
5. Alsayid, M. Behavioral circadian phenotypes are associated with the risk of elevated body mass index / M. Alsayid, M.O. Khan, D. Adnan, H.E. Rasmussen, A. Keshavarzian, F. Bishehsari // *Eat. Weight Disord.* — 2022. №27(4). — P.1395-1403.
6. Anhe, G.F. In vivo activation of insulin receptor tyrosine kinase by melatonin in the rat hypothalamus / G.F. Anhe, L.C. Caperuto, M. Pereira-Da-Silva // *J Neurochem.* — 2004. — №90(3) — P.559-566.
7. Antza, C. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus / C. Antza, G. Kostopoulos, S. Mostafa, K. Nirantharakumar, A. Tahrani // *J Endocrinol.* — 2021. — V. 252. — №2. — P.125–141.
8. Arab, A. Social jetlag and dietary intake: A systematic review / A. Arab, K. Elham, M. Garaulet, F.A.J.L. Scheer // *Sleep Medicine Reviews.* — 2023. — V.71. — 101820.

9. Arendt, J. Melatonin as a chronobiotic / J. Arendt, D.J. Skene // *Sleep Med. Rev.* — 2005. — №9(1). — P.25-39.
10. Arbabi, T. The influence of chronotype and intelligence on academic achievement in primary school is mediated by conscientiousness, midpoint of sleep and motivation / T. Arbabi, C. Vollmer, T. Dorfler, C. Randler // *Chronobiol Int.* — 2015. — V. 32. — P.349–57.
11. Atrooz, F. Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation / F. Atrooz, S. Salim // *Adv Protein Chem Struct Biol.* —2020. — V.119. — P.309–336.
12. Barbato, G. REM sleep: an unknown indicator of sleep quality / G. Barbato // *Int J Environ Res Public Health.* — 2021. — 18(24):12976.
13. Beck, A.T. An inventory for measuring depression / A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson, J. Mock, J. Erbaugh // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1961. — №4. — P.561-571.
14. Bei, B. Actigraphy-assessed sleep during school and vacation periods: a naturalistic study of restricted and extended sleep opportunities in adolescents / B. Bei, N.B. Allen, C.L. Nicholas, P. Dudgeon, G. Murray, J.J. Trinder // *Sleep Res.* — 2014. — №23(1). — P.107-17.
15. Bei, B. Sleep and physiological dysregulation: a closer look at sleep intraindividual variability / T.E. Seeman, J.E. Carroll, J.F. Wiley // *Sleep.* — 2017. — №40(9). — zsx109.
16. Benedict, C. Acute sleep deprivation delays the glucagon-like peptide 1 peak response to breakfast in healthy men / C. Benedict, J. L. Barclay, V. Ott, H. Oster, M. Hallschmid // *Nutr Diabetes.* — 2013. — V.6. — P.e78.
17. Boege, H. L. Circadian rhythms and meal timing: impact on energy balance and body weight / H. L. Boege, M. Z. Bhatti, M. — P. St-Onge // *Curr Opin Biotechnol.* — 2021. — V.70. — P.1–6.
18. Bonmati-Carrion, M. A. Circadian phase assessment by ambulatory monitoring in humans: correlation with dim light melatonin onset / M. A. Bonmati-Carrion, B. Middleton, V. Revell, D. J. Skene, M. A. Rol, J. A. Madrid // *Chronobiol Int.* — 2014. — V.31. — P.37–51.

19. Borisenkov, M. F. The association between melatonin-containing foods consumption and students' sleep-wake rhythm, psychoemotional, and anthropometric characteristics: a semi-quantitative analysis and hypothetical application / M. F. Borisenkov, S.V. Popov, V.V. Smirnov, E.A. Martinson, S.V. Solovieva, L.A. Danilova, D.G. Gubin // *Nutrients*. — 2023. — №15(15). — 3302.
20. Borisenkov, M. F. Chronotype, sleep length, and school achievement of 11- to 23-year-old students in northern European Russia / M. F. Borisenkov, E. V. Perminova, A. L. Kosova // *Chronobiol Int.* — 2010. — V.27. — P.1259–1270.
21. Borisenkov, M. F. Human chronotypes in the North / M. F. Borisenkov // *Hum. Physiol.* — 2010. — V.36. — P.117–122.
22. Borisenkov, M. F. The Association between melatonin-containing foods consumption and students' sleep-wake rhythm, psychoemotional, and anthropometric characteristics: a semi-quantitative analysis and hypothetical application / M.F. Borisenkov, S.V. Popov, V.V. Smirnov, E.A. Martinson, S.V. Solovieva, L.A. Danilova, D.G. Gubin // *Nutrients*. — 2023. — №15(15):3302.
23. Borisenkov, M. F. Sleep characteristics, chronotype and winter depression in 10–20-year-olds in northern European Russia / M. F. Borisenkov, N. B. Petrova, V. D. Timonin, L. I. Fradkova, S. N. Kolomeichuk, A. L. Kosova, O. N. Kasyanova // *J. Sleep Res.* — 2015. — V.24. — P.288–295.
24. Borisenkov, M. F. Young inhabitants of the North with late chronotype and social jetlag consume more high calorie foods and alcohol / M.F. Borisenkov, A.S. Polugrudov, N.M. Paderin, L.A. Bakutova // *Biological Rhythm Research*. — 2019. — №50(3). — P.418-428.
25. Borisenkov, M. F. The pattern of entrainment of the human sleep-wake rhythm by the natural photoperiod in the North / M. F. Borisenkov // *Chronobiol Int.* — 2011. — V.28. — P.921–929.
26. Borisenkov, M. F. Chronotype, social jetlag, and time perspective / M. F. Borisenkov, V. I. Vetosheva, Y. S. Kuznetsova, G. N. Khodyrev, A. V. Shikhova, S. V. Popov, A. A. Pecherkina, O. I. Dorogina, E. E. Symaniu // *Chronobiol Int.* — 2019. — V.36. — №12. — P.1772–1781.

27. Borisenkov, M. F. Food addiction in Russian adolescents: Associations with age, sex, weight, and depression / M. F. Borisenkov, T. A. Tserne, L. A. Bakutova // *Eur Eat Disord Rev.* — 2018. — V. 26 — №6. — P.671–676.
28. Borisenkov M. F. Seven year survey of sleep timing in Russian children and adolescents: chronic 1-h forward transition of social clock is associated with increased social jetlag and winter pattern of mood seasonality / M.F. Borisenkov, T.A. Tserne, A.S. Panev, E.S. Kuznetsova, N.B. Petrova, V.D. Timonin // *Biol. Rhythm Res.* — 2017. — №48. — P.3-12.
29. Bravo, R. Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans / R. Bravo, S. Matito, J. Cubero, S.D. Paredes, L. Franco, M. Rivero, A.B. Rodríguez, C. Barriga // *Age (Dordr).* — 2013. — №35(4). — P.1277-1285.
30. Buysse, D. J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research / D.J. Buysse, T.H. Monk, S.R. Berman, D.J. Kupfer // *Psychiatry Res. Reynolds.* — 1989. — №28(2). — P.193-213.
31. Buijs, F. N. The Circadian System: A Regulatory Feedback Network of Periphery and Brain / F. N. Buijs, L. Leon–Mercado, M. Guzman–Ruiz, N. N. Guerrero–Vargas, F. Romo–Nava, R. M. Buijs // *Physiology (Bethesda).* — 2016. — V.31. — №3. — P.170–181.
32. Caliandro, R. Social jetlag and related risks for human health: a timely review / R. Caliandro, A.A. Streng, L.W.M. van Kerkhof, van der G.T.J. Horst, I. Chaves // *Nutrients.* — 2021. — №13(12). — 4543.
33. Campos, A. integrative hedonic and homeostatic food intake regulation by the central nervous system: insights from neuroimaging / A. Campos, J.D. Port, A. Acosta // *Brain Sci.* — 2022. — №12(4):431.
34. Cetiner, O. Social jetlag is associated with the frequency of consumption of sugar-sweetened beverages and a high bmi percentile in adolescents: results of the cross-sectional family life, activity, sun, health, and eating (flashe) study / O. Cetiner, G. Yildirim, Z. B. Kalyoncu // *J. Acad. Nutr. Diet.* — 2021. — №121(9). — P.1721-1731.

35. Chandrakar, P. Social jetlag in school students: evidence to suggest that sleep deprivation during work days is common / P. Chandrakar // *Biological Rhythm Research*. — 2017. — №48(1). — P.99–112.
36. Cho, K. Chronic 'jet lag' produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits / K. Cho // *Nature Neuroscience*. — 2001. — V.4. — P.567–568.
37. Copinschi, G. The important role of sleep in metabolism / G. Copinschi, G. Copinschi, R. Leproult, K. Spiegel // *Front Horm Res*. — 2014. — №42. — P.59–72.
38. Corbalan-Tutau, M. D. Differences in daily rhythms of wrist temperature between obese and normal-weight women: associations with metabolic syndrome features / M. D. Corbalan-Tutau, J. A. Madrid, J. M. Ordovas, C. E. Smith, F. Nicolas, M. Garaulet // *Chronobiol Int*. — 2011. — V.28. — P.425–433.
39. Cousins, J. N. The impact of sleep deprivation on declarative memory / J. N. Cousins, G. Fernandez // *Prog Brain Res*. — 2019. — V.246. — P.27–53.
40. D'Atri, A. EEG alterations during wake and sleep in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease / A. D'Atri, S. Scarpelli, M. Gorgoni, I. Truglia, G. Lauri, S. Cordone, M. Ferrara, C. Marra, P.M. Rossini, L. De Gennaro // *iScience*. — 2021. — V.24. — №4. — P.102386.
41. de Souza, C. M. The midpoint of sleep on working days: a measure for chronodisruption and its association to individuals' well-being / C. M. de Souza, M. P. Hidalgo // *Chronobiol Int*. — 2015. — V.32. — P.341–348.
42. Diaz-Morales, J. F. Social jetlag, academic achievement and cognitive performance: understanding gender/ sex differences / J. F. Diaz-Morales, C. Escribano // *Chronobiol Int*. — 2015. — V. 32. — P.822–31.
43. Diekelmann, S. Sleep for cognitive enhancement / S. Diekelmann // *Frontiers in Systems Neuroscience*. — 2014. — 8:46.
44. Diekelmann, S. The memory function of sleep / S. Diekelmann, J. Born // *Nat Rev Neurosci*. — 2010. — №11(2). — P.114–26.

45. Dimanico, M. M. Aspects of tree shrew consolidated sleep structure resemble human sleep / M.M. Dimanico, A.L. Klaassen, J. Wang // *Commun Biol.* — 2021. — №4. — P.722.
46. Dijk, D. J. Sleep physiology, circadian rhythms, waking performance and the development of sleep-wake therapeutics / D.J. Dijk, H.P. Landolt // *Sleep-wake neurobiology and pharmacology. handbook of experimental pharmacology.* — 2019. — V.253. — P.441–481.
47. Dhingra, D. Dietary fibre in foods: a review / D. Dhingra, M. Michael, H. Rajput, R.T. Patil // *J Food Sci Technol.* — 2012. — №49(3). — P.255-66.
48. Eckel, R. H. Morning Circadian Misalignment during Short Sleep Duration Impacts Insulin Sensitivity / R.H. Eckel, C. M. Depner, L. Perreault, R. R. Markwald, M. R. Smith, A. W. McHill, J. Higgins, E. L. Melanson, K. P. Jr. Wright // *Current Biology.* — 2015. — V.25. — P.3004–3010.
49. Evans, J. A. Health consequences of circadian disruption in humans and animal models / J. A. Evans, A. J. Davidson // *Prog Mol Biol Transl Sci.* — 2013. — V.119. — P.283-323.
50. Fárková, E. Chronotype and social jet-lag in relation to body weight, appetite, sleep quality and fatigue / E. Fárková, M. Šmotek, Z. Bendová, D. Manková, J. Kopřivová // *Biol. Rhythm Res.* — 2021. — №52. — P. 1205–1216.
51. Fatima, N. Metabolic implications of circadian disruption / N. Fatima, S. Rana // *Pflugers Arch.* — 2020. — V.472. — №5. — P.513–526.
52. Ferreira, D. S. Maternal melatonin programs the daily pattern of energy metabolism in adult offspring / D.S. Ferreira, F.G. Amaral, C.C. Mesquita // *PloS one.* — 2012. — №7(6). — e38795.
53. Fishbein, A. B. Circadian disruption and human health / A. B. Fishbein, K. L. Knutson, P. C. Zee // *J Clin Invest.* — 2021. — V. 131. — №19. — e148286.
54. Fleig, D. Association between chronotype and diet in adolescents based on food logs / D. Fleig, C. Randler // *Eat Behav.* — 2009. — V.10. — P.115–118.
55. Flint, A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies / A. Flint, A. Raben, J.

- E. Blundell, A. Astrup // *Int J Obes Relat Metab Disord.* – 2000. – V.24. – P.38–48.
56. Jankowski, K.S. Chronotype, social jetlag and sleep loss in relation to sex steroids / K.S. Jankowski, M. Fajkowska, E. Domaradzka, A. Wytykowska // *Psychoneuroendocrinology.* – 2019. – №108. – 87–93.
57. Juda, M. Chronotype modulates sleep duration, sleep quality, and social jet lag in shift-workers / M. Juda, C. Vetter, T. Roenneberg // *J. Biol. Rhythm.* – 2013. – №28. – P.141–151.
58. Garrido, M. Valley cherry-enriched diets improve nocturnal rest and increase 6-sulfatoxymelatonin and total antioxidant capacity in the urine of middle-aged and elderly humans. / M. Garrido, S.D. Paredes, J. Cubero, M. Lozano, A.F. Toribio-Delgado, J.L. Muñoz, R.J. Reiter, C. Barriga, A.B. Rodríguez // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* — 2010. — №65(9). — P.909-914.
59. Gibbons, C. Metabolic phenotyping guidelines: studying eating behaviour in humans / C. Gibbons, G. Finlayson, M. Dalton, P. Caudwell, J. E. Blundell // *J Endocrinol.* – 2014. – V.222. – P.G1–12.
60. Gill, S. A smartphone app reveals erratic diurnal eating patterns in humans that can be modulated for health benefits / S. Gill, S. Panda // *Cell Metab.* – 2015. – V.22. – P.789–798.
61. Giuntini, E. B. Positive impact of a functional ingredient on hunger and satiety after ingestion of two meals with different characteristics / E. B. Giuntini, M. C. Dan, M. C. Lui, F. M. Lajolo, E. W. Menezes // *Food Res Int.* – 2015. – V.76. – P.395–401.
62. Greer, S. M. The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain / S. M. Greer, A. N. Goldstein, M. P. Walker // *Nat Commun.* – 2013. – V.4. – P.2259.
63. Halberg, F. Circadian system phase—an aspect of temporal morphology; procedures and illustrative examples. in the cellular aspects of biorhythms / F. Halberg, Y.L. Tong, E.A. Johnson // Springer: Berlin/Heidelberg, Germany. — 1967. — P.20–48.

64. Haraszti, R. A. Social jetlag negatively correlates with academic performance in undergraduates / R. A. Haraszti, K. Ella, N. Gyongyosi, T. Roenneberg, K. Kaldi // *Chronobiol Int.* – 2014. – V.31. – P.603–612.
65. Harvey, A. G. The subjective meaning of sleep quality: a comparison of individuals with and without insomnia / A.G. Harvey, K. Stinson, K.L. Whitaker, D. Moskowitz, H. Virk // *Sleep.* – №31(3). – P.383–393.
66. Hashemipour, S. Association of Evening Chronotype with Poor Control of Type 2 Diabetes: Roles of Sleep Duration and Insomnia Level / S. Hashemipour, Z. Yazdi, N. Mahabad // *Int J Endocrinol Metab.* –2020. – V.18. – №3. – P.e99701.
67. Hofman, M. A. Human Circadian Timing System / M. A. Hofman, M. D. Binder, N. Hirokawa // *Encyclopedia of Neuroscience.* – 2009. – P.1869-1873.
68. Hena, M. Social jetlag and its association with screen time and nighttime texting among adolescents in Sweden: a cross-sectional study / M. Hena, P. Garmy // *Front Neurosci.* — 2020. — 14:122.
69. Howatson, G. Effect of tart cherry juice (*Prunus cerasus*) on melatonin levels and enhanced sleep quality / G. Howatson, P.G. Bell, J. Tallent, B. Middleton, M.P. McHugh, J. Ellis // *Eur. J. Nutr.* — 2012. — №51(8). — P.909-916.
70. Hishinuma, E. S. Differences in State–Trait Anxiety Inventory scores for ethnically diverse adolescents in Hawaii / E. S. Hishinuma, R. H. Miyamoto, S. T. Nishimura, L. B. Nahulu // *Cultur. Divers Ethnic Minor. Psychol.* – 2000. – V.61. – P.73–83.
71. Huber, R. Sleep, synaptic connectivity, and hippocampal memory during early development / R. Huber, J. Born // *Trends Cogn Sci.* — 2014. — №18(3). — P.141-52.
72. Hulsegge, G. Shift work is associated with reduced heart rate variability among men but not women / G. Hulsegge, N. Gupta, K. Proper, N. van Lobenstein, W. Jzelenberg, D. Hallman, A. Holtermann, A. J. van der Beek // *Int J Cardiol.* – 2018. – V.258. – P.109–114.
73. Jankowski, K.S. Differences in sun time within the same time zone affect sleep–wake and social rhythms, but not morningness preference: Findings from a Polish–

- German comparison study / K.S. Jankowski, C. Vollmer, M. Linke, C. Randler // *Time Society*. – 2014. – V.23. – P.258–276.
74. Juda, M. Chronotype modulates sleep duration, social jetlag and sleep quality in shift-workers / M. Juda, C. Vetter, T. Roenneberg // *Journal of Biological Rhythms*. – 2013a. – V.28. – P.141–151.
75. Kanerva, N. Tendency toward eveningness is associated with unhealthy dietary habits / N. Kanerva, E. Kronholm, T. Partonen, M. L. Ovaskainen, N. E. Kaartinen, H. Konttinen, U. Broms, S. Mannisto // *Chronobiol Int*. – 2012. – V.29 – P.920–927.
76. Kantermann, T. The human circadian clock's seasonal adjustment is disrupted by daylight saving time / T. Kantermann, M. Juda, M. Mewes, T. Roenneberg // *Curr. Biol*. – 2007. – V.17. – №22. – P.1996–2000.
77. Kaur, S. Weight status of working adults: The effects of eating misalignment, chronotype, and eating jetlag during mandatory confinement / S. Kaur, C.M. Ng, S.Y. Tang, E.Y. // *Chronobiol Int*. — 2023. — №40(4). — P.406-415.
78. Kecklund, G. Health consequences of shift work and insufficient sleep / G. Kecklund, J. Axelsson // *BMJ*. – 2016. – V.355. – P.i5210.
79. Kelly, T. Low-carbohydrate diets in the management of obesity and type 2 diabetes: a review from clinicians using the approach in practice. / T. Kelly, D. Unwin, F. Finucane // *Int J Environ Res Public Health*. — 2020. — №17(7). — 2557.
80. Kiely, K. M. Cognitive Function / K. M. Kiely. – In: Michalos A. C. (eds) *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. Springer, Dordrecht. – 2014.
81. Killgore, W. D. Morningness–eveningness correlates with verbal ability in women but not men / W. D. Killgore, D. B. Killgore // *Perc. Motor Skills*. – 2007. – V. 104. – №1. – P.335–8.
82. Krishnan, H. C. Synchrony and desynchrony in circadian clocks: impacts on learning and memory / H. C. Krishnan, L. C. Lyons // *Learning Memory*. – 2015. – V.22. – №9. – P.426–437.

83. Komada, Y. A survey on social jetlag in Japan: a nationwide, cross-sectional internet survey / Y. Komada, I. Okajima, S. Kitamura // *Sleep Biol. Rhythms*. — 2019. — №17. — P.417–422.
84. Kudielka, B. M. Morningness and eveningness: the free cortisol rise after awakening in "early birds" and "night owls" / B. M. Kudielka, I. S. Federenko, D. H. Hellhammer, S. Wust // *J. Biol. Psychol.* — 2006. — V.72 — P.141–146.
85. Kunz–Ebrecht, S. R. Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort / S. R. Kunz–Ebrecht, C. Kirschbaum, M. Marmot, A. Steptoe // *Psychoneuroendocrinology*. — 2004. — V.29. — №4. — P.516–528.
86. Islam, Z. Association of social jetlag with metabolic syndrome among Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study / Z. Islam, S. Akter, T. Kochi, H. Hu, M. Eguchi, M. Yamaguchi, K. Kuwahara, I. Kabe, T. Mizoue, // *Sleep Med*. — 2018. — №51. — P.53-58.
87. Lara, T. The vigilance decrement in executive function is attenuated when individual chronotypes perform at their optimal time of day / T. Lara, J. A. Madrid, A. Correa // *PLoS One* — 2014. — V.9 — P.e88820.
88. Lee, L. Circadian timing of REM sleep is coupled to an oscillator within the dorsomedial suprachiasmatic nucleus / M. L. Lee, B. E. Swanson, H. O. de la Iglesia // *Curr Biol*. —2009. — V.19 — №10. — P.848–52.
89. Leung, G. K. W. Effect of meal timing on postprandial glucose responses to a low glycemic index meal: A crossover trial in healthy volunteers / G. K. W. Leung, C. E. Huggins, M. P. Bonham // *Clin Nutr*. — 2019. — V.38 — №1. — P.465–471.
90. Levandovski, R. Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population / R. Levandovski, G. Dantas, L. C. Fernandes, W. Caumo, I. Torres, T. Roenneberg, M. P. Hidalgo, K. Allebrandt // *Chronobiol Int*. — 2011. — V.28. — P.771–778.
91. Lin, H. H. Effect of kiwifruit consumption on sleep quality in adults with sleep problems / H.H. Lin, P.S. Tsai, S.C. Fang, J.F. Liu // *Asia Pac. J. Clin. Nutr*. 2011. — №20(2). — P.169-174.

- 92.Liu, H. Roles of sleep deprivation in cardiovascular dysfunctions / H. Liu, A. Chen. // *Life Sci.* –2019. – V.219. – P.231–237.
- 93.Losso, J. N. Pilot study of the tart cherry juice for the treatment of insomnia and investigation of mechanisms / J.W. Finley, N. Karki, A.G. Liu, A. Prudente, R. Tipton, Y. Yu, F.L. Greenway // *Am. J. Ther.* — 2018. —№25(2). — e194-e201.
- 94.Ma, W. Dietary fiber intake, the gut microbiome, and chronic systemic inflammation in a cohort of adult men / W. Ma, L.H. Nguyen, M. Song // *Genome Med.* — 2021. — 13(1):102.
- 95.Makarem, N. Variability in Sleep Patterns: an Emerging Risk Factor for Hypertension / N. Makarem, F. M. Zuraikat, B. Aggarwal, S. Jelic, M. St-Onge // *Curr Hypertens ReP.*–2020. – V.22. – №2. – P.19.
- 96.Makarem, N. Variability in daily eating patterns and eating jetlag are associated with worsened cardiometabolic risk profiles in the american heart association go red for women strategically focused research network / N. Makarem, D.D. Sears, M.P. St-Onge, F.M. Zuraikat, L.C. Gallo, G.A. Talavera, S.F. Castaneda, Y. Lai, B. Aggarwal // *J. Am. Heart Assoc.* — 2021. — №10(18). — e022024.
- 97.Mannino, G. Melatonin and phytemelatonin: chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals-an overview / G. Mannino, C. Pernici, G. Serio, C. Gentile, C.M. Berteza // *Int J Mol Sci.* – 2021. – 22(18):9996.
- 98.Markwald, R. R. Circadian Misalignment and Sleep Disruption in Shift Work: Implications for Fatigue and Risk of Weight Gain and Obesity / R. R. Markwald, K. P.Wright // *Sleep Loss and Obesity USA: Springer New York.* – 2012. – P.101–118.
- 99.Markwald, R. R. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain / R. R. Markwald, E. L. Melanson, M. R. Smith, J. Higgins, L. Perreault, R. H. Eckel, K. P.Wright // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2013. – V.110. – P.5695–5700.
100. Maret, S. Sleep and waking modulate spine turnover in the adolescent mouse cortex / S. Maret, U. Faraguna, A.B. Nelson, C. Cirelli, G. Tononi // *Nat Neurosci.* — 2011. — №14(11). — P.1418-20.

101. Marshall, L. Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory / L. Marshall, H. Helgadóttir, M. Mölle, J. Born // *Nature*. — 2006. — №444(7119). — P.610-3.
102. Martinez–Nicolas, A. Day–night contrast as source of health for the human circadian system / A. Martinez–Nicolas, J. A. Madrid, M. A. Rol // *Chronobiol Int*. — 2014. — V.31. — P. 382–393.
103. Mathew, G. M. Sleep duration and social jetlag are independently associated with anxious symptoms in adolescents / G.M. Mathew, X. Li, L. Hale, A.M. Chang // *Chronobiol Int*. — 2019. — №36(4). — P. 461-469.
104. Martinez–Nicolas, A. Uncovering different masking factors on wrist skin temperature rhythm in free–living subjects / A. Martinez–Nicolas, E. Ortiz–Tudela, M. A. Rol // *PLoS One*. — 2013. — V.8. — №4. — P.e61142.
105. McDermott, M. Sleep disorders and the risk of stroke / M. McDermott, D. L. Brown, R. D. Chervin // *Expert Rev Neurother*. — 2018. — V.18. — №7. — P.523–531.
106. McEwen, B. S. Sleep deprivation and circadian disruption: stress, allostasis, and allostatic load / B.S. McEwen, I.N. Karatsoreos // *Sleep Med Clin*. — 2015. — №10(1). — P.1–10.
107. McHill, A.W. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat / A.W. McHill, A.J. Phillips, C.A. Czeisler // *Am J Clin Nutr*. — 2017. — №106(5). — P.1213-1219.
108. McHill, A.W. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat / A.W. McHill, A.J. Phillips, C.A. Czeisler, L. Keating, K. Yee, L.K. Barger, M. Garaulet, F.A. Scheer, E.B. Klerman // *Am J Clin Nutr*. — 2017. — №106(5). — P.1213-1219.
109. McHill, A. W. Role of sleep and circadian disruption on energy expenditure and in metabolic predisposition to human obesity and metabolic disease / A. W. McHill, K. P. Wright // *Obes Rev*. — 2017. — V.1. — P.15–24.
110. McNeil, J. Short sleep duration is associated with a lower mean satiety quotient in overweight and obese men / J. McNeil, V. Drapeau, A. R. Gallant, A.

- Tremblay, E. Doucet, J. P. Chaput // *Eur J Clin Nutr.* – 2013. – V.67. – P.1328–1330.
111. McNeil, J. The effects of partial sleep restriction and altered sleep timing on appetite and food reward / J. McNeil, G. Forest, L. J. Hintze, J. F. Brunet, G. Finlayson, J. E. Blundell, E. Doucet // *Appetite.* – 2017. – V.109. – P.48–56.
112. Meng, X. Dietary sources and bioactivities of melatonin / X. Meng, Y. Li, S. Li, Y. Zhou, R.Y. Gan, D.P. Xu, H.B. Li // *Nutrients.* – 2017. – 9(4):367.
113. Meijman, T. The after-effects of night work on short-term memory performance / T. Meijman, Van der Meer, M. van Dormolen // *Ergonomics.* – 1993. – V.36. – №1–3. – P.37–42.
114. Miller, M. A. Chronotype predicts positive affect rhythms measured by ecological momentary assessment / M. A. Miller, S. D. Rothenberger, B. P. Hasler, S. D. Donofry, P. M. Wong, S. B. Manuck, T. W. Kamarck, K. A. Roecklein // *Chronobiol Int.* – 2015. – V.32. – P.376–384.
115. Moiz Ahmed, S. Diurnal Variation of Visual Short-term Memory. / S. Moiz Ahmed, A. N. Malik, U. G. Choudhary, N. Siraj, A. Wahab, A. Nadeem, A. Daud, S. Roghani, A. Jawed, I. Arif // *Journal of Young Investigators.* – 2013. – V.25. – №8. – P.101–107.
116. Montalbano, G. Melatonin treatment suppresses appetite genes and improves adipose tissue plasticity in diet-induced obese zebrafish / G. Montalbano, M. Mania, F. Abbate // *Endocrine.* — 2018. — №62(2). — P.381-393.
117. Moon, H. J. The effect of chronotype and social jetlag on sleep, mental health, quality of life, and academic performance of medical students / H.J. Moon, S. Yoo, Y.W. Cho // *J. Neurol. Sci.* – 2017. – №381. – P. 296.
118. Morante, H. J. J. Moderate Weight Loss Modifies Leptin and Ghrelin Synthesis Rhythms but Not the Subjective Sensations of Appetite in Obesity Patients / H. J. J. Morante, I. D. Soler, J. S. G. Munoz, H. P. Sanchez, C. B. Ortega, C. M. Martinez, J. M. M. Ruiz // *Nutrients.* – 2020. – V.12. – №4. – P.916.
119. Mota, M. C. Social jetlag and metabolic control in non-communicable chronic diseases: a study addressing different obesity statuses. / M.C. Mota, C.M.

- Silva, L.C.T. Balieiro, W.M. Fahmy, C.A. Crispim // *Sci Rep.* — 2017. — №7(1). — 6358.
120. Mota M. Association between social jetlag food consumption and meal times in patients with obesity-related chronic diseases / M. Mota, C. Silva, L. Balieiro, B. Gonçalves, W. Fahmy, C. Crispim // *PLoS One.* — 2019. — №14(2). — e0212126.
121. Movahed, M. R. Strong independent association between obesity and essential hypertension / M.R. Movahed, J.Z. Lee, W.Y. Lim // *Clin Obes.* — 2016. — №6(3). — P.189-192.
122. Nagata, C. Associations between dietary melatonin intake and total and cause-specific mortality among Japanese adults in the Takayama Study / C. Nagata, K. Wada, M. Yamakawa, Y. Nakashima, S. Koda, T. Uji, S. Onuma, S. Oba, Y. Maruyama, A. Hattori // *Am. J. Epidemiol.* — 2021. — №190(12). — P.2639-2646.
123. Nelson, K. L. Sleep quality: an evolutionary concept analysis / K.L. Nelson, J.E. Davis, C.F. Corbett // *Nurs Forum.* — 2022. — №57(1). — P.144–151.
124. Nishimura, K. Effects of irregular mealtimes on social and eating jet lags among Japanese college students / K. Nishimura, Y. Tamari, Y. Nose, H. Yamaguchi, S. Onodera, K. Nagasaki // *Nutrients.* — 2023. — 15(9):2128.
125. Nogueira, T. C. Absence of melatonin induces night-time hepatic insulin resistance and increased gluconeogenesis due to stimulation of nocturnal unfolded protein response / T.C. Nogueira, C. Lellis-Santos, D.S. Jesus // *Endocrinology.* — 2011. — №152(4). — P.1253-1263.
126. O'Connor, S. G. Circadian timing of eating and BMI among adults in the American Time Use Survey / S.G. O'Connor, J. Reedy, B.I. Graubard, A.K. Kant, S.M. Czajkowski, D. Berrigan // *Int J Obes (Lond).* — 2022. — №46(2). — P.287-296.
127. Ohayon, M. National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report/ M. Ohayon, E.M. Wickwire, M. Hirshkowitz, S.M. Albert, A. Avidan, F.J. Daly, Y. Dauvilliers, R. Ferri, C. Fung, D. Gozal, N. Hazen, A. Krystal, K.

- Lichstein, M. Mallampalli, G. Plazzi, R. Rawding, F.A. Scheer, V. Somers, M.V. Vitiello // *Sleep Health*. — 2017. — №3(1). — P.6-19.
128. Okajima, I. Sleep debt and social jetlag associated with sleepiness, mood, and work performance among workers in Japan / I. Okajima, Y. Komada, W. Y. Inoue // *Int J Environ Res Public Health*. — 2021. — №18(6). — 2908.
129. Ortiz-Tudela, E. A new integrated variable based on thermometry, actimetry and body position (tap) to evaluate circadian system status in humans / E. Ortiz-Tudela, A. Martinez-Nicolas, M. Campos, M. A. Rol, J. A. Madrid // *PLoS Comput. Biol.* — 2010. — V.6 — P.e1000996.
130. Owino, S. Nocturnal activation of melatonin receptor type 1 signaling modulates diurnal insulin sensitivity via regulation of PI3K activity / S. Owino, A. Sánchez-Bretaño, C. Tchiro // *J Pineal Res.* — 2018. — 64(3). — 10.1111.
131. Panev, A. S. Association of chronotype and social jetlag with human non-verbal intelligence / A.S. Panev, T.A. Tserne, A.S. Polugrudov, L.A. Bakutova, N.B. Petrova, O.V. Tatarinova, O.N. Kolosova, M.F. Borisenkov // *Chronobiol Int.* — 2017. — №34(7). — P. 977-980.
132. Parsons, M. J. Social jetlag, obesity and metabolic disorder: investigation in a cohort study / M. J. Parsons, T. E. Moffitt, A. M. Gregory, S. Goldman-Mellor, P. M. Nolan, R. Poulton, A. Caspi // *Int J Obes.* — 2015. — V.39. — P.842–848.
133. Pendergast, J. S. High-fat diet acutely affects circadian organisation and eating behavior / J.S. Pendergast, K.L. Branecky, W. Yang, K.L. Ellacott, K.D. Niswender, S. Yamazaki // *Eur. J. Neurosci.* — 2013. — №37(8). — P.1350-1356.
134. Pereira, N. Influence of dietary sources of melatonin on sleep quality: a review / N. Pereira, M.F. Naufel, E.B. Ribeiro, S. Tufik, H. Hachul // *Journal of Food Science*. — 2020. — №85. — P. 5-13.
135. Pigeon, W. R. Effects of a tart cherry juice beverage on the sleep of older adults with insomnia: A pilot study / W.R. Pigeon, M. Carr, C. Gorman, M.L. Perlis // *J. Med. Food*. — 2010. — №13(3). — P.579-683.
136. Piffer, D. Morningness–eveningness and intelligence among high–achieving US students: Night owls have higher GMAT scores than early

- morning types in a top-ranked MBA program / D. Piffer, D. Ponzi, P. Sapienza, L. Zingales, D. Maestripieri // *Intelligence*. – 2014. – V.47. – P.107–12.
137. Polugrudov, A. S. Wrist temperature and cortisol awakening response in humans with social jetlag in the North / A.S. Polugrudov, A.S. Panev, V.V. Smirnov, N.M. Paderin, M.F. Borisenkov, S.V. Popov // *Chronobiol Int*. – 2016. – №33(7). – P.802-809.
138. Polugrudov, A. S. Association of social jetlag experienced by young northerners with their appetite after having breakfast / A.S. Polugrudov, S.V. Popov, V.V. Smirnov, A.S. Panev, E. Ascheulova, E. Kuznetsova, T.A. Tserne, M.F. Borisenkov // *Biological Rhythm Research*. – 2017. – №48(6). – P. 917-929.
139. Polugrudov, A. S. Meal timing and melatonin-containing food intake in young people with social jetlag / A.S. Polugrudov, S.V. Popov, V.V. Smirnov, N.V. Zueva, M.F. Borisenkov // *Biological Rhythm Research*. – 2023. – P.1-21.
140. Popp, C. J. Temporal eating patterns and eating windows among adults with overweight or obesity / C.J. Popp, M. Curran, C. Wang, M. Prasad, K. Fine, A. Gee, N. Nair, K. Perdomo, S. Chen, L. Hu, D.E. St-Jules, E.N.C. Manoogian, S. Panda, M.A. Sevick, B. Laferrère // *Nutrients*. — 2021. — №13(12). — 4485.
141. Portaluppi, F. Ethical and methodological standards for laboratory and medical biological rhythm research / F. Portaluppi, Y. Touitou, M. H. Smolensky // *Chronobiol Int*. – 2008. – V.25. – P.999–1016.
142. Preckel, F. Chronotype, cognitive abilities, and academic achievement: A meta-analytic investigation / F. Preckel, A. A. Lipnevich, S. Schneider, R. D. Roberts // *Learn. Ind. Diff*. – 2011. – V.21. – №5. – P.483–92.
143. Randler, C. Breakpoints of time in bed, midpoint of sleep, and social jetlag from infancy to early adulthood / C. Randler, C. Vollmer, N. Kalb, H. Itzek-Greulich // *Sleep Med*. — 2019. — №57. — P.80-86.
144. Ramirez, C. Circadian rhythms in phonological and visuospatial storage components of working memory / C. Ramirez, J. Talamantes, A. Garcia, M. Morales, P. Valdez, L. Menna-Barreto // *Biological Rhythm Research*. – 2006. – V.37. – P.433–441.

145. Raven, J. The Raven's Progressive Matrices: Change and stability over culture and time / J. Raven // *Cognitive Psychol.* – 2000. – V.41. – №1. – P.1–48.
146. Refinetti, R. Procedures for numerical analysis of circadian rhythms / R. Refinetti, G. Cornelissen, F. Halberg // *Biol. Rhythm Res.* – 2007. – V.38. – P.275–325.
147. Reutrakul, S. Chronotype is independently associated with glycemic control in type 2 diabetes / S. Reutrakul, M.M. Hood, S.J. Crowley, M.K. Morgan, M. Teodori, K.L. Knutson, E. Van Cauter // *Diabetes Care.* — 2013. — №36(9). — P.2523-2529.
148. Reichenberger, J. No haste, more taste: An EMA study of the effects of stress, negative and positive emotions on eating behavior / J. Reichenberger, P.Kuppens, M. Liedlgruber, F. H. Wilhelm, M. Tiefengrabner, S. Ginzinger, J. Blechert // *Biological Psychology.* –2018. – V.131. – P.54–62.
149. Reynolds, A. C. Impact of five nights of sleep restriction on glucose metabolism, leptin and testosterone in young adult men / A. C. Reynolds, J. Dorrian, P. Y. Liu, H. P. Van Dongen, G. A. Wittert, L. J. Harmer, S. Banks // *PLoS One.* – 2012. – V.7. – P.e41218.
150. Roberts, R. D. Morningness–eveningness and intelligence: early to bed, early to rise will likely make you anything but wise! / R. D. Roberts, P.C. Kyllonen // *Pers Ind. Diff.* – 1999. – V.27. – №6. – P.1123–3.
151. Roenneberg, T. The circadian clock and human health / T. Roenneberg, M. Merrow // *Curr Biol.* — 2016. — №26(10). — P.432-43.
152. Roenneberg, T. The human circadian clock entrains to sun time / T. Roenneberg, C. J. Kumar, M. Merrow // *Current Biology.* – 2007b. – V.7. – P.44–45.
153. Roenneberg, T. A marker for the end of adolescence / T. Roenneberg, T. Kuehnle, P. P. Pramstaller, J. Ricken, M. Havel, A. Guth, M. Merrow // *Curr. Biol.* – 2004. – V.14. – P. 1038–1039.
154. Roenneberg, T. Entrainment of the human circadian clock / T. Roenneberg, M. Merrow // *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* – 2007. – V.72. – P.293–299.

155. Roenneberg, T. Human activity and rest in situ / T. Roenneberg, L.K. Keller, D. Fischer, J.L. Madera, C. Vetter, E.C. Winnebeck // *Methods Enzymol.* — 2015. — №552. — P.257-83.
156. Roenneberg, T. Life between clocks: Daily temporal patterns of human chronotypes / T. Roenneberg, A. Wirz-Justice, M. Mrosovsky // *J. Biol. Rhythm.* — 2003. — V.18. — P.80–90.
157. Roenneberg, T. Social jetlag and obesity / T. Roenneberg, K. V. Allebrandt, M. Mrosovsky, C. Vetter // *Curr. Biol.* — 2012. — V.22. — P.939–943.
158. Rojers, P. J. Appetite and energy balancing / P. J. Rojers, J. M. Brunstrom // *Physiol Behav.* — 2016. — V.164. — P.465–471.
159. Romo-Nava, F. Evening chronotype as a discrete clinical subphenotype in bipolar disorder / F. Romo-Nava, T. J. Blom, A. B. Cuellar-Barboza, S. J. Winham, C. L. Colby, N. A. Nunez, J. M. Biernacka, M. A. Frye, S. L. McElroy // *J Affect Disord.* — 2020. — V.266. — P.556–562.
160. Rouch, I. Shiftwork experience, age and cognitive performance / I. Rouch, P. Wild, D. Ansiau, J. C. Marquie // *Ergonomics.* — 2005. — V.48. — P.1282–1293.
161. Rutters, F. Is social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile? / F. Rutters, S. G. Lemmens, T. C. Adam, M. A. Bremner, P. J. Elders, G. Nijpels // *J. Biol. Rhythms* — 2014. — V.29. — P.377–383.
162. Salehi, B. Melatonin in medicinal and food plants: occurrence, bioavailability, and health potential for humans / B. Salehi, F. Sharopov, P.V.T. Fokou, A. Kobylinska, L. Jonge, K. Tadio, J. Sharifi-Rad, M.M. Posmyk, M. Martorell, N. Martins, M. Iriti // *Cells.* — 2019. — 8(7):681.
163. Sarabia, J. A. Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects. A candidate of new index of the circadian system / J. A. Sarabia, M. A. Rol, P. Mendiola, J. A. Madrid // *Physiol. Behav.* — 2008. — V.95. — P.570–580.
164. Sargent, C. Daily rhythms of hunger and satiety in healthy men during one week of sleep restriction and circadian misalignment / C. Sargent, X. Zhou, R. W. Matthews, D. Darwent, G. D. Roach // *Int J Environ Res Public Health.* — 2016. — V.13. — P.170.

165. Scammell, T. E. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep / T. E. Scammell, E. Arrigoni, J. O. Lipton // *Neuron*. –2017. – V.93. –№4. – P.747–765.
166. Scheer, F. A. The internal circadian clock increases hunger and appetite in the evening independent of food intake and other behaviors / F. A. Scheer, C. J. Morris, S. A. Shea // *Obesity (Silver Spring)*. – 2013. – V.21. – P.421–423.
167. Schiavo–Cardozo, D. Appetite–regulating hormones from the upper gut: disrupted control of xenin and ghrelin in night workers / D. Schiavo–Cardozo, M. M. O. Lima, J. C. Pareja, B. Geloneze // *Clin Endocrinol*. –2013. – V.79. – №6. – P.807–11.
168. Skorucak, J. Response to chronic sleep restriction, extension, and subsequent total sleep deprivation in humans: adaptation or preserved sleep homeostasis? / J. Skorucak, E.L. Arbon, D.J. Dijk, P. Achermann // *Sleep*. – 2018. – №41(7).
169. Shechter, A. Alterations in sleep architecture in response to experimental sleep curtailment are associated with signs of positive energy balance / A. Shechter, M. O'Keefe, A. L. Roberts, G. K. Zammit, A. Roy Choudhury, M. P. St–Onge // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. – 2012. – V.303. – P.883–889.
170. Shivakoti, R. Intake and Sources of Dietary Fiber, Inflammation, and Cardiovascular Disease in Older US Adults / R. Shivakoti, M.L. Biggs, L. Djoussé, P.J. Durda, J.R. Kizer, B. Psaty, A.P. Reiner, R.P. Tracy, D. Siscovick, K.J. Mukamal // *JAMA Netw Open*. — 2022. — 5(3):e225012.
171. Shiyang, X.U. Relationship between circadian rhythm and brain cognitive functions / S. Shiyang XU Xu, M. Akioma, Z. Yuan // *Front. Optoelectron*. –2021. – V.14. – P.278–287.
172. Silva, S. C. The association between anxiety, hunger, the enjoyment of eating foods and the satiety after food intake in individuals working a night shift compared with after taking a nocturnal sleep: A prospective and observational study / A. A. Santa Cecília Silva, T. D. Lopes, K. R. Teixeira, J. A. Mendes, M. E. de Souza Borba, M. C. Mota, J. Waterhouse, C. A. Crispim // *Appetite*. – 2017. – V.108. – P.255–262.

173. Silva, C. M. Chronotype, social jetlag and sleep debt are associated with dietary intake among Brazilian undergraduate students / C. M. Silva, M. C. Mota, M. T. Miranda, S. L. Paim, J. Waterhouse, C. A. Crispim // *Chronobiol Int.* – 2016. – V.33. – P.740–748.
174. Song, J. The relationship between morningness–eveningness, time–of–day, speed of information processing, and intelligence / J. Song, C. Stough // *Pers. Ind. Diff.* – 2000. – V.29. – №6. – P.1179–90.
175. Stefansdottir, R. Association between free-living sleep and memory and attention in healthy adolescents / R. Stefansdottir, H. Gundersen, V. Rognvaldsdottir, A.S. Lundervold, S. Gestsdottir, S.L. Gudmundsdottir, K.Y. Chen, R.J. Brychta, E. Johannsson // *Sci Rep.* — 2020. — №10(1). — 16877.
176. Stephan, F. K. The "other" circadian system: food as a Zeitgeber / F.K. Stephan // *J Biol Rhythms.* — 2002. — №17(4). — P.284-92.
177. Stevens, R. G. Circadian disruption and breast cancer: From melatonin to clock genes / R. G. Stevens // *Epidemiology.* – 2005. – V.16. – P.254–258.
178. Stevens, R. G. Considerations of circadian impact for defining ‘shift work’ in cancer studies: IARC Working Group Report / J. Hansen, G. Costa, E. Haus, T. Kauppinen, K. J. Aronson, G. Castaño-Vinyals, S. Davis, M. H. W. Frings-Dresen, L. Fritschi, M. Kogevinas, K. Kogi, J-A. Lie, A. Lowden, B. Peplonska, B. Pesch, E. Pukkala, E. Schernhammer, R. C. Travis, R. Vermeulen, T. Zheng, V. Cogliano, K. Straif // *Occupational and Environmental Medicine.* – 2011. – V.68. – P.154–162.
179. Stevenson, R. J. Individual differences in the interoceptive states of hunger, fullness and thirst / R. J. Stevenson, M. Mahmut, K. Rooney // *Appetite.* – 2015. – V.95. – P.44–57.
180. Stutz, B. Associations of chronotype and social jetlag with eating jetlag and their changes among German students during the first COVID-19 lockdown. The Chronotype and Nutrition study / B. Stutz, A.E. Buyken, A.M. Schadow, N. Jankovic, U. Alexy, B. Krueger // *Appetite.* — 2023. — 180:106333.

181. Súdý, Á. R. Association of social jetlag with sleep quality and autonomic cardiac control during sleep in young healthy men / Á.R. Súdý, K. Ella, R. Bódizs, K. Káldi // *Front Neurosci.* – 2019. – 13:950.
182. Takaesu, Y. Association of sleep duration on workdays or free days and social jetlag with job stress / Y. Takaesu, A. Shimura, Y. Komada, K. Futenma, M. Ishii, K. Sugiura, K. Watanabe, Y. Inoue // *Psychiatry Clin Neurosci.* — 2021. — 75(8). — P.244-249.
183. Taheri, S. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index / S. Taheri, L. Lin, D. Austin, T. Young, E. Mignot // *PLoS Med.* – 2004. – V.3. – P.e62.
184. Taillard, J. Sleep timing, chronotype and social jetlag: Impact on cognitive abilities and psychiatric disorders / J. Taillard // *Biochem Pharmacol.* –2021. – V.191. –114438.
185. te Nijenhuis, J. Spearman's hypothesis tested comparing Libyan adults with various other groups of adults on the items of the Standard Progressive Matrices / J. te Nijenhuis, A. A. Al-Shahomee, M. van der Hoek, A. Grigoriev, J. Repko // *Intelligence.* – 2015. – V.50. – P.114-7.
186. Turunen, J. How do children and adolescents of separated parents sleep? An investigation of custody arrangements, sleep habits, sleep problems, and sleep duration in Sweden / J. Turunen, A. Norell-Clarke, C. Hagquist // *Sleep Health.* — 2021. — №7(6). — 716-722.
187. Valdez, P. Circadian Rhythms in Attention / P. Valdez // *Yale J Biol Med.* — 2019. — №92(1). — P.81-92.
188. Valdez, P. Rhythms of Mental Performance / P. Valdez, T. Reilly, J. Waterhouse // *Mind Brain and Education.* – 2008 – V.2. –№1. – P.7–16.
189. Vetter, C. Circadian disruption: What do we actually mean? / C. Vetter // *Eur J Neurosci.* – 2020. – V.1. – P. 531-550.
190. van Strien, T. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior / T. van Strien,

- J.E. Frijters, G.P. Bergers, P.B. Defares // *Int. J. Eat. Disord.* — 1986. — №5(2). — P.295–315.
191. Van Cauter, E. Metabolic consequences of sleep and sleep loss / E. Van Cauter, K. Spiegel, E. Tasali, R. Leproult // *Sleep Med.* — 2008. — S23-8.
192. Vercoulen, J. H. M. M. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome / J. H. M. M. Vercoulen, C. M. A. Swanink, J. F. M. Fennis, J. M. D. Galama, J. W. M. van der Meer, G. J. Bleijenberg // *Psychosom. Res.* — 1994. — V. 38. — P.383–392.
193. Vetter, C. Aligning work and circadian time in shift workers improves sleep and reduces circadian disruption / C. Vetter, D. Fischer, J.L. Matera, T. Roenneberg // *Curr. Biol.* — 2015. — №25. — P. 907–911.
194. Vidafar, P. Relationship between Sleep and Hedonic Appetite in Shift Workers / P. Vidafar, S. W. Cain, A. Shechter // *Nutrients.* — 2020. — V.12. — №9. — P.2835.
195. Vollmer, C. Outdoor light at night (LAN) is correlated with eveningness in adolescents / C. Vollmer, U. Michel, C. Randler // *Chronobiol Int.* — 2012. — V.29. — P.502–508.
196. Vyazovskiy, V.V. Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep / V.V. Vyazovskiy, C. Cirelli, M. Pfister-Genskow, U. Faraguna, G. Tononi // *Nat Neurosci.* — 2008. — №11(2). — P.200-8.
197. Walker, M. P. Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing / M. P. Walker, E. van der Helm // *Psychological Bulletin.* — 2009. — №135(5). — P.731–748.
198. Waterhouse, J. Circadian rhythms and cognition / J. Waterhouse. // *Prog Brain Res.* — 2010. — V.185. — P.131–53.
199. Watkins, M. W. Psychometric intelligence and achievement: A cross-lagged panel analysis / M. W. Watkins, P. W. Lei, G. Canivez // *Intelligence.* — 2007. — V.35. — №1. — P.59–68.

200. Wehrens, S.M.T, Meal timing regulates the human circadian system / S.M.T. Wehrens, S. Christou, C. Isherwood, B. Middleton, M.A. Gibbs, S.N. Archer, D.J. Skene, J.D. Johnston // *Curr Biol.* — 2017. — №27(12). — P.1768-1775.
201. Wilckens, K. A. Slow-wave activity enhancement to improve cognition / K.A. Wilckens, F. Ferrarelli, M.P. Walker, D.J. Buysse // *Trends Neurosci.* — 2018. — №41(7). — 470-482.
202. Wittmann, M. Social jetlag: misalignment of biological and social time / M. Wittmann, J. Dinich, M. Merrow, T. Roenneberg // *Chronobiol Int.* — 2006. — V.23. — P.497–509.
203. Wu, H. The role of sleep deprivation and circadian rhythm disruption as risk factors of Alzheimer's disease / H. Wu, S. Dunnett, Y. Ho, R. C.-C. Chang // *Front Neuroendocrinol.* — 2019. — V.54. — P.100764.
204. Yong, M. Are chronotype, social jetlag and sleep duration associated with health measured by Work Ability Index? / M. Yong, D. Fischer, C. Germann, S. Lang, C. Vetter, C. Oberlinner // *Chronobiol. Int.* — 2016. — №33. — P. 721–729.
205. Zerón-Rugério, M. F. Eating jet lag: A marker of the variability in meal timing and its association with body mass index / M.F. Zerón-Rugério, Á. Hernáez, A.P. Porrás-Loaiza, T. Cambras, M. Izquierdo-Pulido // *Nutrients.* — 2019. — №11(12). — 2980.
206. Бобок, М. Н. Регуляция биологических ритмов. Современные способы коррекции десинхронозов / М. Н. Бобок, И. И. Краснюк, Ж. М. Козлова // *Международный научно–исследовательский журнал.* — 2020. — V.97. — №7. — С. 182–188.
207. Борисенков, М. Ф. Часовые пояса с точки зрения хронобиологии / Борисенков М. Ф. // «Химия и жизнь» — 2013. — №1. — С. 2–7.
208. Бузунов, Р. В. Джетлаг: новый термин – новые подходы / Р. В. Бузунов, Е. В. Царева // *Русский медицинский журнал.* — 2013 — Т. 21. — №16. — С. 831–837.

209. Ковальзон, В. М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование–сон» / В. М. Ковальзон // — 3-е изд. — Москва: Бином. Лаборатория знаний, 2014. — 239 с.
210. Ковальзон, В. М. Цикл бодрствование–сон и биоритмы человека при различных режимах чередования светлого и тёмного периода суток / В. М. Ковальзон, В. Б. Дорохов // Журнал научных статей “Здоровье и образование в XXI веке”. – 2013. – Т.15. – №1–4. – С. 151–162.
211. Мантрова, И. Н. Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике / И. Н. Мантрова // Россия, Иваново: ООО "Нейрософт", 2007. – 216с.
212. Мартинчик, А. Н. Альбом порций продуктов и блюд / А.Н. Мартинчик, А.К. Батурин, В.С. Баева // М. : Институт питания РАМН. — 1995. — 64 с.
213. Мисникова, И. В. Сон и нарушения метаболизма / И. В. Мисникова, Ю. А. Ковалева // РМЖ. – 2017. – № 22. – С. 1641–1645.
214. Пучкова, А. Н. Оценка потенциальных возможностей амбулаторного устройства Dreem, предназначенного для ЭЭГ–синхронизированной акустической стимуляции во время сна / А. Н. Пучкова, О. Н. Ткаченко, И. П. Трапезников, И. А. Пилецкая, Е. В. Тиунова, М. М. Сазонова, А. О. Таранов, С. С. Груздева, В. Б. Дорохов // Социально–экологические технологии. – 2019. – Т.9. – №1. – С. 96–112.
215. Скурихин И. М. Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / Под ред. член-корр. МАИ, проф. И. М. Скурихина и академика РАМН, проф. В. А. Тутельяна. — Х46 М.: ДеЛи принт. — 2002. — 236 с.
216. Смирнов, В. В. Определение интероцептивного ощущения сытости / В.В. Смирнов, А.С. Полугрудов, С.В. Попов // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2018. – №4(36). – С.36-41.
217. Ткаченко, Б. И. Основы физиологии человека / Б. И. Ткаченко. – Санкт–Петербург: «Международный фонд истории науки», Том 2. 1994. – 413с.

218. Чибисов, С. М. Хронобиология и хрономедицина : монография / Коллектив авторов; под ред С. М. Чибисова, С. И. Рапопорта, М. Л. Благонравова. – Москва : РУДН, 2018. – 828 с.
219. Шардакова, Я. А. Изучение особенностей внимания, работоспособности и структурно-функциональной организации полушарий головного мозга / Я. А. Шардакова, И. А. Карпова, Е. В. Кадырова // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 3. – С.1-19.
220. Цветкова, Е. С. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при экзогенно-конституциональном ожирении / Е.С. Цветкова, Т.И. Романцова, М.Г. Полуэктов, Г.Е. Рунова, И.В. Глинкина, В.В. Фадеев // Ожирение и метаболизм. — 2021. — №18(2). — Р.112-124.
221. Цэрнэ, Т. А. Влияние нарушений ритма сна — бодрствования на успеваемость учащихся / Т. А. Цэрнэ. — Текст: электронный // Cognitive Neuroscience — 2021: материалы международного форума, (Екатеринбург, 2–3 декабря 2021 г.). — Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2022. — С. 157-160.

Благодарности. Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю доктору биологических наук, доценту Сергею Владимировичу Попову за помощь при выполнении работы, а также доктору биологических наук Михаилу Фёдоровичу Борисенкову, Василию Владимировичу Смирнову, Наталье Владимировне Зуевой за консультационную помощь, к.б.н. Потолицыной Наталье Николаевне за помощь в заборе крови у добровольцев, сотрудникам Отдела молекулярной иммунологии и биотехнологии Института физиологии ФИЦ КомиНЦ УрО РАН за консультационную помощь и обсуждения полученных результатов.