

org/10.25789/YMJ.2022.78.22 / Kononova I.V., Kirillina M.P., Sofronova S.I. [et al.] Cervical cancer in the regions of the Arctic zone of Russia: a comparative analysis of incidence and mortality in the period from 2016 to 2020. *Yakut medical journal*. 2022;(2):85-89. (In Russ) DOI: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.78.22>

8. Портал для медицинских и фармацевтических работников «ONCOLOGY.ru». Состояние онкологической помощи населению России [Электронный ресурс] URL: <https://oncology.ru/service/statistics/condition/> (Даты обращения: февраль, 14, 2026 – апрель, 15, 2026) / Website for medical and pharmaceutical workers "ONCOLOGY.ru". The state of oncological care for the population of Russia (In Russ) [Electronic resource] URL: <https://oncology.ru/service/statistics/condition/>. (Dates of access Feb, 14, 2024 – Apr, 15, 2024).

9. Цыганова О.А., Ясько Н.Н. Анализ показателей, характеризующих организационные аспекты оказания онкологической помощи населению в Архангельской области. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2025;71(4):2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1812/30/lang,ru>, DOI: 10.21045/2071-5021-2025-71-4-2 / Tsyganova O.A., Yasko N.N. Analysis of indicators characterizing organizational aspects of cancer care delivery in the Arkhangelsk region. *Social aspects of population health*. 2025; 71(4):2. (In Russ). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1812/30/lang,ru>, DOI: 10.21045/2071-5021-2025-71-4-2.

10. Цыганова О.А., Ясько Н.Н. Анализ показателей, характеризующих организационные аспекты оказания онкологической помощи населению в Архангельской области. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2025;71(4):2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1812/30/lang,ru>, DOI: 10.21045/2071-5021-2025-71-4-2.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторе. Кононова Ирина Васильевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», irinakon.07@mail.ru, SPIN-код: 3282-7170, <https://orcid.org/0000-0002-9243-6623>.

Поступила: 06.04.2026 / **Принята к публикации:** 05.08. 2026

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

DOI 10.25789/YMJ.2026.95.26

УДК 616-056.5



Циркадная система и ее роль в развитии метаболических нарушений при ожирении

Ю.В. Нелаева¹, М.Р. Некрасова^{1,2}, А.А. Нелаева¹

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ул. Одесская, 54, г. Тюмень, 625023, Россия

² ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», ул. Котовского, 55, г. Тюмень, 625023, Россия

Аннотация. Циркадная система координирует работу организма человека в течение суток. Влияние циркадных ритмов простирается на метаболизм жировой ткани за счет регуляции липолиза и липогенеза посредством транскрипции основных генов, их кодирующих. В случае нарушения циркадных ритмов меняется активность биохимических, нейроэндокринных и молекулярно-генетических процессов в жировой ткани, усиливается инсулинорезистентность, что в конечном итоге приводит к развитию ассоциированного с ними метаболического синдрома. За счет изменения циклов сон – бодрствование, напрямую связанных с циклом питания-голодание, регулируется метаболизм органов и тканей. Важную роль в обеспечении этих реакций играет мелатонин, контролирующий не только энергетический гомеостаз, но и углеводный обмен, приводя к развитию ожирения, сахарного диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы. В обзоре представлены современные данные о хронобиологических факторах, способствующих развитию нарушения углеводного обмена и ожирения.

Ключевые слова: циркадный ритм, жировая ткань, ожирение, мелатонин, метаболический синдром, нарушение углеводного обмена

Annotation. The circadian system coordinates the functioning of the human body throughout the day. The circadian rhythms affect the adipose tissue metabolism by regulating lipolysis and lipogenesis through the transcription of the main encoding genes. In the case of circadian rhythm disorders, biochemical, neuroendocrine and molecular-genetic processes in adipose tissue change, and insulin resistance increases, ultimately leading to metabolic syndrome development. The metabolism of organs and tissues regulates by changing the sleep-wake cycles, which are directly related to the feeding-fasting cycle. Melatonin is of great importance for energy homeostasis control and carbohydrate metabolism. Its dysfunction follows by such metabolic disorders as obesity, diabetes and cardiovascular diseases.

Keywords: circadian rhythm, adipose tissue, obesity, melatonin, metabolic syndrome, carbohydrate metabolism disorders

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Нелаева Ю.В., Некрасова М.Р., Нелаева А.А. Циркадная система и ее роль в развитии метаболических нарушений при ожирении. *Якутский медицинский журнал*. 2026. 95(3): 119-123. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.95.26>

Введение. Биологические организмы характеризуются высокой степенью организации и регулярными пространственно-временными структурами. На всех уровнях организации от молекул и клеток до органов, систем и поведенческих реакций наблюдаются

колебательные изменения, упорядоченные во времени и образующие, так называемые биологические ритмы. В зависимости от продолжительности цикла выделяют три основных класса таких ритмов: инфрадианные, ультрадианные и циркадные. Циркадные

ритмы обладают эндогенной природой и являются неотъемлемой составляющей физиологии организма [1]. В связи с этим изучение механизмов их формирования и причин нарушений вызывает значительный научный интерес.

Суточные 24-часовые циклы, обу-

словленные вращением Земли вокруг своей оси, задают главный ритм внешней среды, в которой существуют организмы. Способность приспосабливаться к периодическим изменениям (смена дня и ночи, колебания температуры и доступность пищи) имеет критическое значение для выживаемости и репродуктивного потенциала. Основным инструментом этой адаптации служит циркадная система (ЦС), которая координирует физиологические функции и регулирует их суточную ритмичность у млекопитающих в соответствии с циклом окружающей среды [2].

Эндогенные биологические часы человека имеют собственную периодичность, незначительно превышающую 24 ч, поэтому для поддержания синхронизации с внешним окружением требуется ежедневная корректировка их фазы. Несовпадение внутренних часов (хроническое раннее или позднее засыпание) внешним факторам биологических ритмов (воздействие ночного освещения, сменная работа, авиаперелёты, социальный «джетлаг») приводят к внутренней рассогласованности (десинхронозу), что способствует ряду неблагоприятных последствий для здоровья [3].

Цель обзора: анализ и обобщение современных литературных источников, посвященных циркадианной системе и ее роли в развитии нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы. Обзор выполнен как нарративный синтез с элементами систематического подхода к поиску и обработке литературы. Поисковая стратегия: источники отбирались в базах данных PubMed, eLibrary, ResearchGate и ScienceDaily по ключевым словам. Временной коридор 2021–2026 гг., публикации более раннего периода включались при наличии высокой цитируемости. Условия включения публикаций в анализ: оригинальные исследования (клинические, экспериментальные, наблюдательные), систематические обзоры, мета-анализы, а также качественные обзоры на русском и английском языках, отражающие эпидемиологию, патогенез или клинические связи хронобиологических факторов с развитием ожирения и нарушением углеводного обмена. Скрининг проводился двумя независимыми экспертами сначала по заголовкам и рефератам, затем – по полнотекстовым версиям, при этом каждая работа имела прямое отношение к рассматриваемому вопросу. Данные обобщены методом качественного нарративного синтеза.

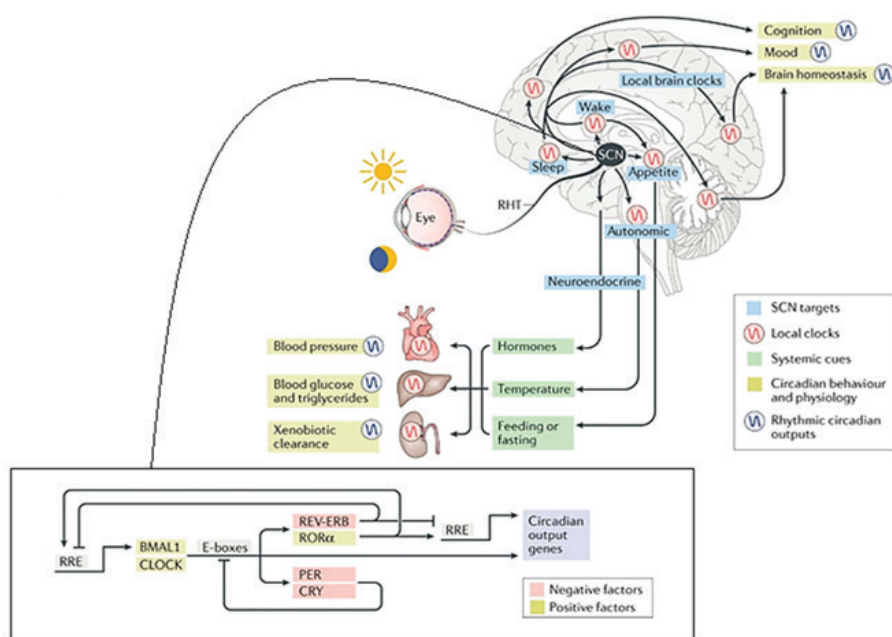
Результаты. Циркадные ритмы регулируют широкий спектр физиологических процессов, включая цикл «сон-бодрствование», терморегуляцию, приём пищи, гормональную секрецию, поддержание концентрации глюкозы в крови и контроль клеточного цикла [2, 4]. Координация этих ритмов осуществляется центральным пейсмейкером в супрахиазматическом ядре (СХЯ) переднего гипоталамуса, представляющий собой нейронную сеть с развитой межклеточной коммуникацией, что обеспечивает генерацию стабильных временных сигналов как нейронного, так и гуморального происхождения. Свет как главный внешний синхронизатор передаёт сигналы в центральные мозговые структуры, откуда они через нейромедиаторы и гормоны координируются с периферическими осцилляторами, обладающими собственными часовыми механизмами и взаимодействующими с тканеспецифическими транскрипционными факторами [3,5].

Активность нервной и эндокринной систем задаёт ритм всех поведенческих и физиологических процессов. Наиболее известным эндокринным ответом, опосредованным СХЯ, является выработка и секреция мелатонина шишковидной железой (эпифизом). Мелатонин представляет собой гормон, секреция которого подчинена циркадным часам, характеризуется выраженной суточной динамикой и действует как нейроэндокринный син-

хронизатор молекулярных ритмов в центральной и периферической нервной системе (рисунок) [1,6].

Благодаря обратной связи с СХЯ суточный профиль секреции мелатонина передаёт фазовую информацию периферическим тканям и способствует синхронизации их циркадных ритмов. Рецепторы мелатонина обнаружены не только в центральной нервной системе, но и в других органах, включая сердце, сосуды, надпочечники, почки, лёгкие, печень, кишечник, жировую ткань, репродуктивные органы, кожу, Т- и В-лимфоциты [4,7,8].

Благодаря амфифильности, мелатонин свободно диффундирует в ткани и проникает в клетки, органеллы и ядерные мембраны, а также выступает как политропный регулятор, реализующий широкий спектр биологических эффектов через взаимодействие с рецепторами [8,9]. Мелатонин регулирует циркадные ритмы, такие как ритм сна-бодрствования, нейроэндокринные ритмы или циклы температуры тела. Эти уникальные свойства мелатонина реализуются за счёт его связывания со специфическими мембранными рецепторами 1-го или 2-го типа (MT1/MT2). Кроме того, мелатонин участвует в регуляции артериального давления, иммунной системы, а также, посредством своего воздействия на рецепторы 3-го типа (MT3), в реализации таких физиологических эффектов, как поддержание функции сетчатки, детоксикация свободных



Механизм генерации циркадианных ритмов и основные эффекты (Цит. по Hastings M.H., 2018)

радикалов и антиоксидантная защита головного мозга от окислительного стресса [2,10,11].

В последние годы значительная роль отводится мелатонину в контексте нарушения циркадианных ритмов при изучении патогенеза ряда заболеваний, в том числе избыточной массы тела и ожирения [12–14]. Помимо известных антиоксидантных, противовоспалительных и антиапоптотических эффектов, мелатонин выполняет специфическую роль в регуляции энергетического обмена: поддерживает гликемический гомеостаз, модулирует активность белой жировой ткани и регулирует липидный обмен. В связи с этим нарушение синтеза мелатонина способствует дисбалансу энергообмена и метаболической регуляции, тем самым выступая одним из звеньев патогенеза ожирения [5,15]. Примером такого взаимодействия является развитие инсулинорезистентности (ИР) при увеличении секреции мелатонина в темное время суток [16,17].

В островках Лангерганса поджелудочной железы экспрессируются мелатониновые рецепторы MT1 и MT2, относящиеся к рецепторам, сопряженным с G-белком. Их активация посредством снижения уровней циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) приводит к угнетению секреции инсулина β -клетками и усилению секреции глюкогона α -клетками. Нарушение мелатонин-зависимой рецепторной сигнализации рассматривается как один из механизмов патогенеза сахарного диабета 2 типа (СД2), что подтверждается полногеномными ассоциативными исследованиями, выделившими MT2 в качестве генетического фактора риска этого метаболического расстройства [15,18,19].

Опубликованные исследования указывают на значение мелатонина для поддержания энергетического гомеостаза организма, отмечая синхронизацию питания и физической активности с циркадианными ритмами гликемии, изменения которых обуславливают нарушение углеводного обмена [8,20]. Так, в исследовании, проведенном группой авторов под руководством д.м.н., профессора А.С. Аметова, было показано, что нарушение циркадного ритма гликемии способствует усилению ее вариабельности и ускоряет развитие СД2 [21].

Особое значение придается нарушению циркадианных ритмов при ожирении. Показано, что изменение цикла «сон-бодрствование» способ-

ствует развитию ИР [5,17,22], а также ускоряет процессы старения организма [2,4,10,23].

Активность процессов липогенеза и липолиза под воздействием биологических ритмов приводит к изменению транскрипции ряда генов, контролирующих ключевые ферменты жировой ткани (липопротеинлипазы, липазы и др.). Метаболическая и гормональная активность адипоцитов, включая их гормональную активность, подвержена биологическим ритмам и синхронизируется с изменениями энергетического обмена [24]. Этот факт еще раз демонстрирует наличие тесной взаимосвязи между метаболическими процессами и эндогенной циркадной системой.

Наряду с функциями передатчика циркадных ритмов и антиоксиданта, мелатонин несомненно является важным модулятором транскрипционной активности генов. Таковыми являются так называемые «часовые» гены, хронорегуляторы, например, ген *Clock*, ответственный за контроль суточных и сезонных изменений физиологических функций организма. Замена тимина (Т) на цитозин (С) в 3'-некодирующей области этого гена вызывает нарушение связывания мРНК с молекулами-регуляторами посредством нарушения экспрессии соответствующего белка *CLOCK* [25,26].

Мелатонин модулирует активность генов-хронорегуляторов, включая *CLOCK* и др., тем самым синхронизируя различные физиологические функции человека с суточными колебаниями световых ритмов окружающей среды.

Ряд источников указывают на взаимосвязь полиморфизмов гена *CLOCK* с расстройствами сна, злокачественными новообразованиями [4,23]. В одном из исследований показано, что у латиноамериканцев, являющихся носителями гаплотипа *CLOCK* rs3749474T–rs4864548A, чаще развивается ожирение [27]. В других работах, посвященных полиморфизму гена *CLOCK* rs3749474T/C, отмечено, что для носителей аллеля Т особенно значимо соблюдение диеты с пониженным содержанием углеводов и жиров по сравнению с лицами, имеющими аллель С. Стоит отметить, что для восточно-азиатской популяции частота встречаемости аллеля С является доминирующей (81,15%), в то время как среди европейцев это показатель составляет чуть больше половины (56,86%) [28].

Значение носительства С-аллеля в

качестве предиктора метаболических нарушений напрямую зависит от пищевого поведения у лиц с ожирением, в то время как гомозиготный генотип С/С (SNP *CLOCK*-rs4580704) в большей степени ассоциирован с высоким риском манифестации СД2. В то же время у мужчин-носителей минорной аллели *CLOCK* rs1801260 частота развития метаболического синдрома оказалась выше [25].

Интересным представляется выявленная взаимосвязь между циркадианными ритмами, в том числе особенностями питания и продолжительностью сна, с полиморфизмом гена *CLOCK* rs1801260. У носителей аллеля С, имевших ожирение, было установлено более высокое суточное потребление энергии по сравнению с носителями аллеля Т, также имевшими избыточную массу тела [25].

Представленные закономерности между вечерним потреблением большого количества углеводов лицами с ожирением на фоне имеющегося полиморфизма *CLOCK* rs3747494 послужили обоснованием новых диетических персонализированных рекомендаций с учетом особенностей хронопитания [29].

Последние молекулярно-биологические исследования показали, что характер питания способен существенно модифицировать экспрессию ряда генов и другие внутриклеточные процессы, включая транскрипцию генов и транслокацию белков. Эти результаты стали основанием для формирования новых направлений в исследовании фенотипов метаболического здоровья: нутригеномики (nutrigenomics), нутригенетики (nutrigenetics) и нутритивной эпигенетики (nutritional epigenomics). В частности, целью нутригеномики является разработка научно обоснованных персонализированных нутритивных рекомендаций на основе соотношения макро- и микронутриентов с учетом эндемических особенностей питания, с целью профилактики и лечения ряда заболеваний [30].

Развитие онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, ожирение и диабет, депрессивные расстройства – все эти и многие другие состояния могут быть обусловлены десинхронизацией циркадианных ритмов. Признанным современным способом борьбы с этим состоянием является влияние на пищевое поведение за счет формирования новых пищевых привычек, изменения предупредительной активности приема пищи, а также нормализация ночного

сна [19,31]. Есть исследования, посвященные фармакологической стратегии лечения ожирения за счет сочетанного воздействия на пищевое поведение и улучшение формулы сна [22,32,33].

Нельзя обойти вниманием и потенциальные терапевтические возможности применения мелатонина для снижения массы висцерального жира за счет «побурения» белой жировой ткани, улучшения функции митохондрий в адипоцитах и подавления оксидативного стресса. Несмотря на перспективность этих направлений, многие аспекты остаются до конца не выясненными, в частности, оптимальные дозировки и схемы приема мелатонина, а также возможные побочные эффекты при длительной терапии [31,34,35].

Следует отметить, что современное общество, функционирующее в режиме практически непрерывной активности и минимально зависящее от естественного светового дня, характеризуется нарушением физиологического цикла «сон-бодрствование», что закономерно влечет за собой и изменение циркадианных ритмов выработки мелатонина [15,17,36].

Многие исследователи едины во мнении, что эти нарушения циркадианных ритмов являются предикторами развития СД2 [1,7,37]. Так, в исследованиях на мышах с нокаутированным MT1-рецептором было показано нарушение углеводного обмена за счет развития инсулинорезистентности, ожирения и метаболического синдрома [38]. На основании молекулярно-генетических исследований была установлена роль гена *MTNR1B* (MT2) в развитии генетической предрасположенности к СД: показана связь полиморфизма гена *MT2* (каждого аллеля G локуса *MTNR1B*) с нарушениями углеводного обмена в виде гипергликемии натощак и снижения функции β -клеток [4]. Аналогичные результаты были получены у турецких исследователей [18].

Представляют интерес работы, в ходе которых было показано, что связь полиморфизма *MTNR1B* с уровнем гликемии натощак обратно пропорциональна возрасту, а, следовательно, более актуальна для молодых людей. Тем не менее, у пациентов пожилого возраста также имелась ассоциация данного полиморфизма с СД2, при анализе которой было показано, что число беременностей в анамнезе вносит вклад в формирование генетического риска нарушений углеводного обмена в будущем [23].

В опубликованном в 2021 г. обзоре отмечено, что влияние мелатонина

на углеводный гомеостаз является переменным и определяется рядом факторов, включая возраст, соматический статус, наличие сопутствующих заболеваний и уровень эндогенной секреции гормона. Показано, что низкий уровень продукции мелатонина ассоциирован с более чем двукратным увеличением риска развития СД2 по сравнению с лицами с более высокими значениями данного показателя. На основании совокупности этих данных сформулирована «гипотеза равновесия», согласно которой для поддержания нормального углеводного обмена необходим определенный диапазон уровней мелатонина, а как его дефицит, так и избыточное воздействие могут оказывать неблагоприятное влияние на метаболизм глюкозы [11].

Заключение. Энергетический гомеостаз человека обеспечивает скоординированная работа циркадной системы, регулирующей физиологические и поведенческие реакции индивидуума в зависимости от времени суток. В функционировании этой системы определенная роль отводится, наряду с центральными регуляторными механизмами (СХЯ), периферическим факторам, работающим на уровнях жировой ткани, печени, почек, мышц и др. В современных условиях использование искусственного света, нездоровый образ жизни, сменная работа, длительные перелеты, сопровождающиеся джетлагом, негативно влияют на метаболические процессы, вызывая развитие ожирения, сахарного диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, изучение роли полиморфизмов циркадиальных генов в развитии различных метаболических нарушений у лиц с ожирением имеет большое научно-прикладное значение и является перспективным направлением в борьбе за здоровье населения.

Литература

1. Бабджанова Ф.А. Гипоталамо-гипофизарные регуляции в аспекте физиологии. *Путь науки*. 2023; 2(108): 63-67 / Babadzhanova F.A. Hypothalamic-pituitary regulations in the aspect of physiology. *The Path of Science*. 2023; 2 (108): 63-67 (in Russian).
2. Cornelissen G, Sackett-Lundeen L, Chase Turner A et al. Introduction to chronobiology. *Herald of the International Academy of Science, Russian Section*. 2021; 1(23): 64-76.
3. Белявский О.В., Пашинская Е.С., Побяриж В.В. Роль циркадной системы в поддержании гомеостаза организма млекопитающих (обзор литературы). *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2022; 21(5): 33-44 / Belyavsky A.V., Pashinskaya E.S., Pabyarzhin V.V. The role of

the circadian system in maintaining homeostasis of the mammalian organism (literature review). *Vitebsk Medical Journal*. Vitebsk, Republic of Belarus. 2022; 21(5): 33-44 (in Russian) DOI:10.22263/2312-4156.2022.5.33

4. Джериева И.С., Бровкина С.С., Решетников И.Б. и др. Роль мелатонина и его рецепторов в регуляции метаболических процессов. *Главврач Юга России*. 2022; 4 (85) / Dzhierieva I.S., Brovkina S.S., Reshetnikov I.B., et al. The Role of melatonin and its receptors in the regulation of metabolic processes. *Glavnyi vrach Uga Russia*. 2022; 4 (85) (in Russian).

5. Kennaway DJ. The dim light melatonin onset across ages, methodologies, and sex and its relationship with morningness/eveningness. *Sleep*. 2023; 46 (5). DOI:10.1093/sleep/zsad033

6. Hastings M.H., Maywood E.S., Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nature Reviews Neuroscience*. 2018; 19 (8): 453-469. DOI:10.1038/s41583-018-0026-z.

7. Xia AY, Zhu H, Zhao ZJ, et al. Molecular Mechanisms of the Melatonin Receptor Pathway Linking Circadian Rhythm to Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2023; 15 (6). DOI:10.3390/nu15061406

8. Francisco Alfredo Sampaio Cruz, Glaucia Lippi de Oliveira, Isabele Helaine Rabelo Dias et al. Systematic review of melatonin metabolism and circadian cycle regulation in the treatment of obesity and liver diseases. *International Journal of Nutrology*. 2026; 19 (3). DOI: 10.54448/ijn26S102

9. Сорокин М.Ю., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г. Циркадный ритм углеводного обмена в норме и при патологии. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(2): 124-137 / Sorokin M.Yu., Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G. Circadian rhythm of carbohydrate metabolism in health and disease. *Acta biomedical scientifica*. 2023; 8(2): 124-137 (in Russian). DOI: 10.29413/ABS.2023-8.2.12

10. Датиева Ф.С. Современные аспекты хроноадаптации и дезадаптации человека. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021; 16 (6): 71-78 / Datieva F.S. Current aspects of human chronoadaptation and desadaptation. *Bashkortostan Medical Journal*. 2021;16(6):71-78 (in Russian)

11. Nikolaev G, Robeva R, Konakchieva R. Membrane Melatonin Receptors Activated Cell Signaling in Physiology and Disease. *Int J Mol Sci*. 2021; 23 (1): 471. DOI:10.3390/ijms23010471

12. Ковальзон В.М., Головатюк А.О., Полуэктов М.Г. Биологически активные вещества и сон. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (5-2): 6-10 / Kovalzon V.M., Golovatyuk A.O., Poluektov M.G. Biologically active substances and sleep. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022; 122 (5 2): 6-10 (in Russian.) DOI:10.17116/jnevro20221220526

13. Li J., He Yu., Qiu J., et al. The effects of melatonin supplementation on obesity and glycemic indices in women with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2026. 18(1): 148. DOI:10.1186/s13098-026-02177-1

14. Przekaz A., Bielka W., Arciszewski M., et al. The role of melatonin in type 2 diabetes and obesity. *Farmacja Polska*. 2021 77(1):56-60. DOI:10.32383/farmapol/133607

15. Цветкова Е.С., Романцова Т.И., Полуэктов М.Г. и др. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при

экзогенно-конституциональном ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2021; 18 (2): 112-124 / Tsvetkova E.S., Romantsova T.I., Poluektov M.G., et al. The importance of melatonin in the regulation of metabolism, eating behavior, sleep, and the prospects for the use of melatonin drugs for obesity treatment. *Obesity and metabolism*. 2021; 18(2): 112-124. (In Russian) DOI:10.14341/omet12279

16. Листопадова Л.А., Бачу А.Я. Взаимодействие центров латеральной области и супрахиазматического ядра гипоталамуса в механизмах регуляции циркадианного биоритма. *Вестник Приднестровского университета*. Серия: Медико-биологические и химические науки. 2023; 2(74): 16-22 / Listopadova L.A., Baci A.Ja. Interaction of the centers of the lateral area and the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus in the mechanisms of circadian biorhythm regulation. *Bulletin of the Pridnestrovian University*. Series: Medical, Biological, and Chemical Sciences. 2023; 2(74): 16-22 (in Russian).

17. Lee Y, Wisor JP. Multi-Modal Regulation of Circadian Physiology by Interactive Features of Biological Clocks. *Biology* (Basel). 2021; 1(1): 1-24. DOI:10.3390/biology11010021

18. Arikoglu HD, Erkoc-Kaya SH, Ipekci, et al. Type 2 diabetes is associated with the MTNR1B gene, a genetic bridge between circadian rhythm and glucose metabolism, in a Turkish population. *Mol Biol Rep*. 2021; 48 (5): 4181-4189. DOI: 10.1007/s11033-021-06431-9

19. Paola Filgueiras David de Souza, Dionisio Americo Martins Nunes, Marco Antônio Nicolodelli, et al. Clinical results of the functions of melatonin in the mitigation of comorbidities of obesity and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *International Journal of Nutrology*. 2025. 18 (3). DOI: 10.54448/ijn25307

20. Южакова А.Е., Нелаева А.А., Нелаева Ю.В. и др. Использование амплитудно-фазовых параметров циркадианских ритмов в качестве диагностических маркеров нарушений углеводного обмена. *Ожирение и метаболизм*. 2022; 19 (1): 83-91 / Yuzhakova A.E., Nelaeva A.A., Nelaeva Yu.V., et al. Using amplitude-phase parameters of circadian rhythms as diagnostic markers of carbohydrate metabolism disorders. *Obesity and Metabolism*. 2022; 19(1): 83-91 (in Russian.) DOI:10.14341/omet12781

21. Аметов А.С., Косян А.А. Нарушение циркадного ритма как фактор развития метаболически нездорового ожирения. *Doctor.Ru*. 2025; 24 (4): С. 79-84 / Ametov A.S., Kosyan A.A. Circadian Rhythm Disorder as a Factor in the

Development of Metabolically Unhealthy Obesity. *Doctor.Ru*. 2025; 24(4): 79-84 (in Russian) DOI:10.31550/1727-2378-2025-24-4-79-84.

22. Mehr JB, Mitchison D, Bowrey HE, et al. Sleep dysregulation in binge eating disorder and "food addiction": the orexin (hypocretin) system as a potential neurobiological link. *Neuropsychopharmacology*. 2021; 46 (12): 2051-2061. DOI:10.1038/s41386-021-01052-z

23. Acosta-Rodríguez VA, Rijo-Ferreira F, Green CB, Takahashi JS. Importance of circadian timing for aging and longevity. *Nat Commun*. 2021; 12(1): 2862. DOI: 10.1038/s41467-021-22922-6

24. Gündüz B., Balkan E.I.1 Melatonin - leptin interaction and obesity-related genes. *Trakya University Journal of Natural Sciences*. 2025. 26(1): 93-102. DOI:10.23902/trkjnat.1619680

25. Shin D, Lee KW. CLOCK gene variation is associated with the incidence of metabolic syndrome modulated by monounsaturated fatty acids. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11 (5): 412. DOI: 10.3390/jpm11050412

26. Flores Carrasco S, Olguín Barraza M, Roco-Videla A. In silico population analysis of the CLOCK rs3749474Trs4864548A haplotype and its relationship with obesity. *Medwave* 2023; 23(9) e2735. DOI 10.5867/medwave.2023.09.2735

27. Roco-Videla Á., Flores SV, Olguín-Barraza M, et al. Variability of the genetic marker CLOCK rs3749474 and its impact on research and clinical trials on obesity and circadian rhythm. *Nutr. Hosp.* 2022; 39 (5): 1117-1121. DOI:10.20960/nh.04230

28. Flores Carrasco S, Olguín-Barraza M, Roco-Videla A. Population analysis of the CLOCK rs3749474T-rs4864548A haplotype and its relationship with obesity. *Medwave*. 2023; 23 (9). DOI:10.5867/medwave.2023.09.2735

29. Gao H, Luo Z, Jin Z, et al. Adipose Tissue Macrophages Modulate Obesity-Associated β Cell Adaptations through Secreted miRNA-Containing Extracellular Vesicles. *Cells*. 2021; 10 (9). DOI:10.3390/cells10092451

30. Мазиллов С.И., Микеров А.Н., Комлева Н.Е. и др. Роль нутригенетики и нутригеномики в профилактике хронических неинфекционных заболеваний. *Вопросы питания*. 2022. 91 (1): 9-18 / Mazilov S.I., Mikerov A.N., Komleva N.E., et al. The role of nutrigenetics and nutrigenomics in the prophylaxis of chronic non-communicable diseases. *Problems of Nutrition*. 2022; 91 (1): 9-18. DOI: 10.33029/0042-8833-2022-91-1-9-18 (in Russian).

31. Dhalani M., Malik A., Dahiya S., et al. Therapeutic Potential of melatonin as an an-

ti-obesity agent. *Eastern Journal of Medical Sciences* 2025.10(4):115-121. DOI:10.47723/kcmj.v19i2.925

32. Blüher M, Aras M, Aronne L.J., et al. New insights into the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2023; 25 (8): 2058-2072. DOI:10.1111/dom.15077.

33. Gitti S.A., Khalaf R.Z., Alrubaie A. The Effect of Melatonin on Body Weight and the Potential use of Melatonin as an Anti-Obesity Agent. *Al-Kindy College Medical Journal* 2023;19 (2) DOI:10.47723/kcmj.v19i2.925

34. Álvarez H., Layseca-Espinosa E., Victoria-Campos C., et al. Effect of melatonin on adipokines, biochemical parameters, clock genes, and lipid metabolism in a rat obesity model. *Hormones*. 2025. 24(4):1067-1078/ DOI: 10.1007/s42000-025-00717-4.

35. Litovka I.G., Shcherbatiuk T.G. Influence of melatonin on the development of obesity and osteoporosis. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2024. 70(3):88-96. DOI: 10.15407/fz70.03.088

36. Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. и др. Анализ содержания мелатонина и его взаимосвязь с дисфункцией яичников у пациенток репродуктивного возраста с ожирением (обзор литературы). *Проблемы эндокринологии*. 2021; 67 (1): 69-75 / Mikhееv R.K., Andreeva E.N., Sheremeteyeva E.V., et al. Analysis of melatonin concentration and its correlation with ovarian dysfunction among obese women of reproductive age. *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(1): 69-75. (In Russian.) DOI:10.14341/probl12710

37. Ефремов И.С., Асадуллин А.Р., Добродеева В.С. и др. Ассоциация полиморфных вариантов генов (HTR2A, MTNR1A, MTNR1B, CLOCK, DRD2) и бессонницы при синдроме зависимости от алкоголя. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021; 13 (5): 34-39 / Efremov I.S, Asadullin A.R., Dobrodeeva V.S., et al. Association of polymorphic variants of genes (HTR2A, MTNR1A, MTNR1B, CLOCK, DRD2) and insomnia in alcohol dependence syndrome. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(5):34-39 (in Russian) DOI:10.14412/2074-2711-2021-5-34-39

38. Мисникова И.В., Золоева Д.Э. Влияние циркадных ритмов на углеводный обмен в норме и при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2025; 28(4): 367-375 / Misnikova I.V., Zoloeva D.E. The influence of circadian rhythms on carbohydrate metabolism in health and in diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2025; 28(4): 367-375 (in Russian) DOI:10.14341/DM13241

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Нелаева Ю.В. – концепция структуры аналитического обзора, сбор и обработка материала; Некрасова М.Р. – сбор и обработка материала, написание текста; Нелаева А.А. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Нелаева Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, доц. кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0001-9885-8029>; khasanova76@mail.ru; Некрасова Мария Рафаэлевна – д-р мед. наук, проф. кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, зав. отделением терапии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», <https://orcid.org/0009-0001-8166-3388>, rafaella@bk.ru; Нелаева Алсу Асатовна – д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет МЗ РФ», <https://orcid.org/0000-0003-0823-2538>; nelaeva@inbox.ru

Поступила: 03.03.2026 / **Принята к публикации:** 05.08.2026