

Библиографический список

1. Зверев М.К. Особенности социальной солидарности в современном российском обществе. Диссертация ... кандидата философских наук. Иркутск, 2009.
2. Совместное заседание Гос-совета и Совета по нацпроектам и демографической политике. Available at: www.kremlin.ru/events/president/news/20839
3. Столяренко Л.Д. Основы психологии. Издание третье, переработанное и дополненное. Ростов-на-Дону, 2000.
4. Плешаков С.А. Сопровождение села. Модель сельского развития. Хабаровск: Издательство Тихоокеанского государственного университета, 2008.
5. Технология развития бытовой солидарности и повышения общественной активности сельских жителей на примере Республики Алтай: И.С. Буханько, Т.А. Гонохова, Л.В. Кыпчакова, М.И. Свищерских, Е.О. Попова. Горно-Алтайск: РИО ГАГУ, 2016.

References

1. Zverev M.K. *Osobennosti social'noj solidarnosti v sovremennom rossijskom obschestve*. Dissertaciya ... kandidata filosofskih nauk. Irkutsk, 2009.
2. *Sovmestnoe zasedanie Gos-soveta i Soveta po nacproektam i demograficheskoj politike*. Available at: www.kremlin.ru/events/president/news/20839
3. Stolyarenko L.D. *Osnovy psihologii. Izdanie tret'e, pererabotannoe i dopolnennoe*. Rostov-na-Donu, 2000.
4. Pleshakov S.A. *Soprovozhdenie sela. Model' sel'skogo razvitiya*. Habarovsk: Izdatel'stvo Tihookeanskogo gosudarstvennogo universiteta, 2008.
5. *Tehnologiya razvitiya bytovoj solidarnosti i povysheniya obschestvennoj aktivnosti sel'skih zhitelej na primere Respubliki Altaj*: I.S. Buhan'ko, T.A. Gonohova, L.V. Kypchakova, M.I. Sviderskih, E.O. Popova. Gomo-Altajsk: RIO GAGU, 2016.

Статья поступила в редакцию 15.12.16

УДК: 616.055.2+616.891

Gafarov V.V., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Head of Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Gagulin I.V., senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: gagulin@ngs.ru

Gromova E.A., Doctor of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: Elena.a.gromova@gmail.com

Gafarova A.V., Cand. of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Panov D.O., Cand. of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: dimitry2004@inbox.ru

Krymov E.A., postgraduate, FGBNU SRI SST (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM RS2412646 CLOCK GENE WITH CERTAIN SOCIO-PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND SLEEP DISORDERS IN THE MALE POPULATION OF NOVOSIBIRSK, AGED 25 – 44. It was found that the most common genotype in the population is the C / C gene CLOCK -50,3%, C / T met at 42.5% and genotype T / T all at 7.2% of male population. Most of the men are of the opinion that they would visit a doctor only when they feel severe pain or discomfort in the heart, but would not return if the pain or discomfort would be poorly expressed. However, 10.7% of the men with the genotype C / T, I would not go to a doctor, even if severe pain or unpleasant sensations in the heart disturb them. It is also more likely to continue the work with the men with the genotype C / T. They often say that their sleep is "satisfactory" or "bad". Media C / T genotype, as compared with people with the other genotypes mostly agree with the statement that this oppresses them, and they are much less careful and less attentive to details. Genotype of rs2412646 CLOCK gene T / T and C / T is most often combined with having the genotype A / A rs934945 PER2 gene. The men with the genotype C / C rs2412646 CLOCK gene often had genotypes A / G and G / G rs934945 gene PER2.

Key words: CLOCK gene, genetic polymorphism, rs2412646, sleep disorders, psychosocial factors.

V.V. Гафаров, д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ, рук. Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск, E-mail: valery.gafarov@gmail.com

И.В. Гагулин, ст. науч. сотр. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск, E-mail: gagulin@ngs.ru

Е.А. Громова, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск; E-mail: Elena.a.gromova@gmail.com

А.В. Гафарова, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск; E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Д.О. Панов, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск, E-mail: dimitry2004@inbox.ru

Э.А. Крымов, аспирант ФГБНУ НИИ ТПМ, г. Новосибирск, E-mail: valery.gafarov@gmail.com

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА rs2412646 ГЕНА CLOCK С НЕКОТОРЫМИ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ И НАРУШЕНИЯМИ СНА В МУЖСКОЙ НОВОСИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ 25 – 44 ЛЕТ

Установлено, что наиболее распространённым в популяции был генотип C/C гена CLOCK – 50,3%, C/T встречался у 42,5% и генотип T/T всего у 7,2%. Большинство мужчин придерживались мнения, что обратились бы к врачу только при сильной боли или неприятном ощущении в области сердца, но не обратились бы, если эта боль или неприятное ощущение были бы слабо выражены, однако 10,7% мужчин, носителей генотипа C/T, не обратились бы к врачу даже при появлении сильной боли или неприятного ощущения в области сердца. Также чаще других продолжали бы работу носители генотипа C/T – 47,4%. Среди носителей генотипа C/T чаще звучал ответ, что их сон «удовлетворительный» или «плохой». Носители генотипа C/T, в сравнении с носителями всех других генотипов, чаще всего были согласны с утверждением, что их угнетает плохое настроение, а также они гораздо менее аккуратны и внимательны к деталям. Носительство генотипа rs2412646 гена CLOCK T/T и C/T чаще всего сочетались с носительством генотипа A/A rs934945 гена PER2. Носители генотипа C/C rs2412646 гена CLOCK чаще всего имели генотипы A/G и G/G rs934945 гена PER2.

Ключевые слова: ген CLOCK, генетический полиморфизм, rs2412646, нарушения сна, социально-психологические факторы.

Актуальность исследования. В конце прошлого века учёные выяснили, что в мозгу млекопитающих есть биологический «часовой механизм», координирующий работу всего организма. Если точнее, часы эти находятся в супрахиазматическом ядре (СХЯ) гипоталамуса. СХЯ получает информацию об освещённости от специальных рецепторов, расположенных на сетчатке глаза, и посылает соответствующие сигналы другим органам с помощью гормонов и нервных импульсов. Некоторые клетки СХЯ, а также клетки многих других органов обладают *индивидуальными* молекулярными часами. «Шестеренками» в этих часах служат транскрипционные факторы, активность которых меняется с течением дня. От активности этих ключевых транскрипционных факторов зависит синтез целого ряда различных белков, что и порождает циркадные ритмы жизнедеятельности отдельных клеток и целых органов. Яркий свет, включенный ранней ночью, способен сдвинуть циркадный ритм, активируя транскрипцию генов PER, которая обычно происходит утром [1; 2].

В основе часового механизма лежат два белка: CLOCK (CLK) и BMAL1. Димеризуясь, CLOCK и BMAL1 активизируют транскрипцию генов Period (PER) и Cryptochrome (CRY). У ночных грызунов, как и у некоторых дневных животных, транскрипция генов PER и CRY в СХЯ достигает своего пика утром или днем, а CRY и CRY2 – ближе к вечеру. Увеличение концентрации белков PER и CRY в клетке запускает механизм обратной связи, что блокирует дальнейший синтез этих белков. Согласно последним исследованиям, главным ингибитором комплекса CLOCK-BMAL1 является CRY, но действует он, только объединившись с PER. В течение ночи клеточные ферменты постепенно разлагают PER и CRY, и когда их концентрация достигает критически низкой отметки, транскрипция вновь активизируется. Продолжительность цикла зависит от скорости деградации PER и CRY [3; 4].

Механизм биологических часов предчувствует перемены в окружающей среде и регулирует целый ряд функций организма: от сна до обмена веществ и даже поведения. Нарушения механизма биологических часов могут вызвать различные тяжелые последствия для здоровья, в том числе привести к бессоннице, депрессии, сердечным заболеваниям и раку [5].

Таким образом, учитывая влияние генных механизмов, на молекулярном и генетическом уровне, на циркадные ритмы, мы поставили своей целью изучить ассоциацию полиморфизма rs2412646 гена CLOCK с некоторыми компонентами социально-психологических характеристик и нарушениями сна в мужской популяции 25 – 44 лет в г. Новосибирске.

Материалы и методы. В рамках эпидемиологического исследования 2014 – 2016 гг. обследована случайная репрезентативная выборка мужского населения 25–44 лет одного из районов г. Новосибирска. Случайным методом были отобраны 179 мужчин, средний возраст 35,5 лет, которые прошли психо-социальное тестирование. Тестирование проводилось в опроснике C.D. Jenkins et al. «4-item Jenkins Sleep Questionnaire» (JSQ) – нарушение качества и продолжительности сна [6]. Тестирование депрессии и тревоги проводилось модифицированным опросниками (25 item) of the Welsh Depression subscale of the MMPI (15 item) и Bendig Anxiety subscale of the MMPI (10 item), изучение жизненного истощения (Vital Exhaustion) проводилось опросниками The Maastricht Questionnaire (MQ) (short version, 14 – item). Также была предложена анкета «Знание и отношение

к своему здоровью», тест Дженкинса, проводился вопросником (Jenkins activity survey, short form). Респондентам предлагалось самостоятельно ответить на вопросы теста. Респонденты отвечали на вопросы теста, так, как они себя чувствуют в настоящее время. Вопросники были валидизированы к Российской популяции в ходе проведения крупномасштабного эпидемиологического исследования, выполненного в рамках программы ВОЗ «MONICA» (Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease) и подпрограммы MONICA-Psychosocial Optional Study (MOPSY) [7; 8].

Кроме этого, у мужчин, включенных в исследование, изучалось распределение частот генотипов rs2412646 гена CLOCK. С помощью молекулярно-генетических методов исследованы полиморфные варианты rs2412646 гена CLOCK. Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Полиморфизм генов тестировали посредством ПЦР в реальном времени в соответствии с протоколом фирмы производителя (зонды TaqMan, Applied Biosystems, США) на приборе ABI 7900HT.

Статистический анализ проведен с помощью пакета компьютерных программ SPSS 11,5 [9] и Epi Info 7 [10]. Различия в распределении частот генотипов rs2412646 гена CLOCK между группами оценивали посредством критерия Chi square (χ^2). Значения $P < 0,05$ считались статистически значимыми.

Исследование прошло экспертизу локального комитета по биомедицинской этике (протокол № 4 от 15.10.2009 г.).

Результаты. В таблице 1 представлено распределение частот генотипов rs2412646 гена CLOCK среди мужчин 25–44 лет в Новосибирске. В изучаемой популяции мужчин 25 – 44 лет наиболее распространённым был гомозиготный генотип C/C гена CLOCK – 50,3%, гетерозиготный генотип C/T встречался у 42,5% и генотип T/T всего у 7,2%.

Таблица 1

Распределение частот генотипов rs2412646 гена CLOCK среди мужчин 25 – 44 лет в Новосибирске

Генотипы	N	%
T/T	13	7,2
C/T	76	42,5
C/C	90	50,3
Всего	179	100%

В таблице 2 представлено распределение частот генотипов rs2412646 гена CLOCK среди мужчин 25–44 лет в Новосибирске в зависимости от социально- психологических характеристик.

На вопрос: «Одними из нарушений здоровья у человека среднего возраста являются болезни сердца. Существуют различные мнения о них. Какое мнение для Вас наиболее приемлемое?» Большинство мужчин придерживались мнения, что обратились бы к врачу только при сильной боли или неприятном ощущении в области сердца, но не обратились бы, если эта боль или неприятное ощущение были бы слабо выражены (носители генотипа T/T – 53,8%, генотипа C/T – 53,3, генотипа C/C – 65,6). Однако, 10,7% мужчин, носителей генотипа C/T, не обратились бы к врачу даже при появлении сильной боли или неприятного ощущения в области сердца ($\chi^2 = 24,29$ df=6 $p = 0,001$).

Следующим вопросом был: Вопрос: «Если на работе Вы почувствовали себя не совсем хорошо, что Вы делаете?» Чаще других продолжали работу носители генотипа С/Т – 47,4%, а обращались к врачу мужчины, носители генотипа Т/Т – 23,1% ($\chi^2= 24,29$ df=6 p=0,001).

Респондентам был задан вопрос о том, как они спят. Среди носителей генотипа С/Т ответ «удовлетворительно» (36,8%) и

«плохо» (5,3%) звучал чаще, чем среди носителей других генотипов ($\chi^2= 9,44$ df=4 p=0,05).

Носителей генотипа С/Т (39,5%), в сравнении с носителями всех других генотипов, чаще всего были согласны с утверждением, что их угнетает плохое настроение ($\chi^2= 5,89$ df=2 p=0,05), а также они гораздо менее аккуратны и внимательны к деталям (2,6%) ($\chi^2= 14,31$ df=6 p=0,02).

Таблица 2

Распределение частот генотипов rs2412646 гена CLOCK среди мужчин 25 – 44 лет в Новосибирске в зависимости от социально-психологических характеристик

Информированность и отношение к своему здоровью Вопрос: «Одними из нарушений здоровья у человека среднего возраста являются болезни сердца. Существуют различные мнения о них. Какое мнение для Вас наиболее приемлемое?»	Генотип rs2412646 гена CLOCK,							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Независимо от того, чувствую ли я какие-либо боли или неприятные ощущения в области сердца или нет, я регулярно проверяюсь у врача	3	23,1	8	10,7	0	0	11	6,2
2. Я обратился к врачу при появлении любой боли или неприятного ощущения в области сердца	3	23,1	19	25,3	30	33,3	52	29,2
3. Я обратился к врачу при сильной боли или неприятного ощущения в области сердца, но не обратился бы, если эта боль или неприятное ощущение были бы слабо выражена	7	53,8	40	53,3	59	65,6	106	59,6
4. Я не обратился бы к врачу даже при появлении сильной боли или неприятного ощущения в области сердца	0	0	8	10,7	1	1,1	9	5,1
Всего	13	100	75	100	90	100,0	178	100

$\chi^2= 24,29$ df=6 p=0,001

Информированность и отношение к своему здоровью Вопрос: «Если на работе Вы почувствовали себя не совсем хорошо, что Вы делаете?»	Генотип rs2412646 гена CLOCK,							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Продолжаю работу	5	38,5	36	47,4	35	38,9	76	42,5
2. Сокращаю работу и отдыхаю	5	38,5	37	48,7	51	56,7	93	52
3. Обращаюсь к врачу	3	23,1	3	3,9	4	4,4	10	5,6
Всего	13	100	76	100	90	100	179	100

$\chi^2= 24,29$ df=6 p=0,001

Информированность и отношение к своему здоровью Вопрос: «Как Вы спите?»	Генотип rs2412646 гена CLOCK							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Очень хорошо	1	7,7	12	15,8	10	11,1	23	12,8
2. Хорошо	7	53,8	32	42,1	47	52,2	86	48
3. Удовлетворительно	4	30,8	28	36,8	31	34,4	63	35,2
4. Плохо	0	0	4	5,3	2	2,2	6	3,4
5. Очень плохо	1	7,7	0	0	0	0	1	0,6
Всего	13	100	76	100	90	100	179	100

$\chi^2= 9,44$ df=4 p=0,05

Шкала депрессии Меня угнетает плохое настроение	Генотип rs2412646 гена CLOCK							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Согласен	1	7,7	30	39,5	26	28,9	57	31,8
2. Несогласен	12	92,3	46	60,5	64	71,1	122	68,2
Всего	13	100	76	100	90	100	179	100

$\chi^2= 5,89$ df=2 p=0,05

Шкала Дженкинса	Генотип rs2412646 гена CLOCK							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
В отношении аккуратности (внимания к деталям) я:	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Гораздо более аккуратен	7	53,8	25	32,9	21	23,3	53	29,6
2. Немного более аккуратен	6	46,2	37	48,7	41	45,6	84	46,9
3. Немного менее аккуратен	0	0	12	15,8	28	31,1	40	22,3
4. Гораздо менее аккуратен	0	0	2	2,6	0	0	2	1,1
Всего	13	100	76	100	90	100	179	100
$\chi^2 = 14,31$ df=6 p=0,02								

Таблица 3

Распределение частот генотипов rs2412646 гена CLOCK в зависимости от генотипа rs934945 гена PER2 среди мужчин 25-44 лет в Новосибирске

Генотип гена rs2412646 CLOCK	Генотип rs934945 гена PER2							
	A/A		A/G		G/G		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Т/Т	4	30,8	1	1,3	3	3,3	8	4,5
С/Т	6	46,2	23	30,3	25	27,8	54	30,2
С/С	3	23,1	52	68,4	62	68,9	117	65,4
Всего	13	100	76	100	90	100	179	100
$\chi^2 = 27,18$ df=4 p=0,001								

В таблице 3 представлено распределение частот генотипов rs2412646 гена CLOCK в зависимости от генотипа rs934945 гена PER2 среди мужчин 25-44 лет в Новосибирске. Носительство генотипа rs2412646 гена CLOCK Т/Т и С/Т чаще всего сочетались с носительством генотипа А/А rs934945 гена PER2 среди мужчин 25-44 лет в Новосибирске (30,8% и 46,2%, соответственно). Носители генотипа С/С rs2412646 гена CLOCK чаще всего имели генотипы А/Г и Г/Г rs934945 гена PER2 (68,4% и 68,9%, соответственно) ($\chi^2 = 27,18$ df=4 p=0,001).

Не было выявлено связи генотипов rs2412646 гена CLOCK и нарушениями сна по вопроснику «4-item Jenkins Sleep Questionnaire» (JSQ), как по качеству сна, так и продолжительности сна (P=0,26 и P=0,30).

Обсуждение. В изучаемой популяции мужчин 25 – 44 лет наиболее распространённым был гомозиготный генотип С/С гена CLOCK – 50,3%, гетерозиготный генотип С/Т встречался у 42,5% и генотип Т/Т всего у 7,2%.

Ген CLOCK, кодирующий позитивный транскрипционный фактор CLOCK, относится к числу основных генов циркадных ритмов. Белок CLOCK вместе с обязательным партнёром BMAL1, продуктом гена *BMAL1*, образует трансактивационный димер, действующий на промотор управляемых генов [11]. В нашем исследовании мы рассмотрели ассоциативную связь между некоторыми социально-психологическими характеристиками и различными полиморфными вариантами генотипа rs2412646 гена CLOCK среди мужчин 25 – 44 лет.

Одним из, наиболее важных, факторов риска ССЗ является – информированность и отношение к своему здоровью [12]. Большинство мужчин в популяции, вне зависимости от их генотипа, придерживались мнения, что обратились бы к врачу при наличии сильной боли в области сердца, однако обращает на себя внимание факт, что среди носителей генотипа С/Т чуть более 10% вообще не обратились бы к врачу, даже при очень сильных болевых ощущениях.

Также носители генотипа С/Т были более склонны продолжать работу, не смотря на наличие проблем со здоровьем. Наиболее часто неудовлетворённость качеством своего сна, плохое настроение и снижение концентрации внимания была также у мужчин, носителей генотипа С/Т. Наши результаты подкрепляются выводами, полученными другими исследователями о связи гена CLOCK с психическими заболеваниями [13; 14; 15], бессонницей [13; 16] и предпочтением тому или иному режиму сна-бодрствования [17; 18; 19].

Представляет собой интерес и распределение частот генотипов rs2412646 гена CLOCK в зависимости от генотипа rs934945 гена PER2. Мы обнаружили, что носители генотипа rs2412646 гена CLOCK С/Т чаще всего сочетались с носительством генотипа А/А rs934945 гена PER2 среди мужчин 25 – 44 лет в Новосибирске.

Таким образом, наши результаты указывают на взаимосвязь между наличием социально-психологических факторов и изучаемыми полиморфными маркерами rs2412646 гена CLOCK у мужчин 25 – 44 лет в Новосибирске.

Выводы. 1. Наиболее распространённым в популяции был генотип С/С гена CLOCK – 50,3%, С/Т встречался у 42,5% и генотип Т/Т у – 7,2%.

2. Носители генотипа С/Т гена CLOCK чаще других были неудовлетворены качеством своего сна, имели плохое настроение и снижение концентрации внимания. Они не обратились бы к врачу даже при появлении сильной боли или неприятного ощущения в области сердца

3. Носительство генотипа С/Т rs2412646 гена CLOCK чаще всего сочеталось с носительством генотипа А/А rs934945 гена PER2.

Поддержка. Работа поддержана грантом Российского гуманитарного научного фонда № 14-06-00227.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Библиографический список

- Green C.B., Takahashi J.S., Bass J. *The meter of metabolism*. Cell. 2008; 134: 728 – 742.
- Suter D.M., Schibler U. Feeding the Clock. *Science*. 2009; 326: 378 – 379.
- Lamia K.A., Sachdeva U.M., DiTacchio L., Williams E.C., Alvarez J.G., Egan D.F., Vasquez D.S., Juguilon H., Panda S., Shaw R.J., Thompson C.B., Evans R.M. AMPK Regulates the Circadian Clock by Cryptochrome Phosphorylation and Degradation. *Science*. 2009; 326: 437 – 440.
- Busino L., Bassermann F., Maiolica A., Lee C., Nolan P.M., Godinoh S.I., Draetta G.F., Pagano M. SCF^{FBX3} Controls the Oscillation of the Circadian Clock by Directing the Degradation of Cryptochrome Proteins. *Science*. 2007; 316: 900 – 904.

5. Bjamason G.A., Jordan R.C., Wood P.A., Li Q., Lincoln D.W., Sothorn R.B., Hrushesky W.J., Ben-David Y. Circadian expression of clock genes in human oral mucosa and skin. *Am. J. Pathol.* 2001; 158: 1793 – 1801.
6. Jenkins CD, Stanton BA, Niemyrk SJ, Rose RM. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol.* 1988; 41: 313 – 21.
7. WHO MONICA psychosocial optional study. Suggested measurement instruments. Copenhagen: World Health Organization, 1988.
8. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
9. Bühl A., Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 2005.
10. Epi Info 7 is public domain statistical software for epidemiology developed by Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia (USA) [http://www.cdc.gov/epiinfo/]
11. Von Schantz. Phenotypic effects of genetic variability in human clockgeneson circadianand sleep parameters. *J. Genetics.* 2008; 87 (5): 513 – 519.
12. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Epidemiology and prevention of chronic noninfectious diseases during 20 years and during the period of social-economical crisis in Russia. Novosibirsk: SO RAMN; 2000. Russian (Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск: СО РАМН; 2000).
13. Benedetti F., Dallaspesza S., Fulgosi M.C. et al. Actimetric evidence that CLOCK 3111 T/C SNP influences sleep and activity patterns in patients affected by bipolar depression. *Am. J. Med. Genet. Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2007; 144 B: 631 – 635.
14. Benedetti F., Radaelli D., Bernasconi A. et al. Clock genes beyond the clock: CLOCK genotype biases neural correlates of moral valence decision in depressed patients. *Genes. Brain Behav.* 2008; 7: 20 – 25.
15. Voinescu B.I. Clock genes, chronotypes and diseases. *HVM Int. J. Bioflux.* 2009; 1 (1): 19–35.
16. Serretti A., Benedetti F., Mandelli L. et al. Genetic dissection of psychopathological symptoms: insomnia in mood disorders and CLOCK gene polymorphism. *Am. J. Med. Genet. Part B: Neuropsychiatr. Genet.* 2003; 121 B: 35 – 38.
17. Katzenberg D., Young T., Finn L. et al. A CLOCK polymorphism associated with human diurnal preference. *Sleep.* 1998; 21: 569 – 576.
18. Mishima K., Tozawa T., Satoh K. et al. The 3111T/C polymorphism of hClock is associated with evening preference and delayed sleep timing in a Japanese population sample. *Am. J. of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2005; 133: 101 – 104.
19. Friedman L., Zeitzer J. M., Kushida C. et al. Scheduled bright light for treatment of insomnia in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009; 57: 441 – 452.

References

1. Green C.B., Takahashi J.S., Bass J. *The meter of metabolism.* Cell. 2008; 134: 728 – 742.
2. Suter D.M., Schibler U. Feeding the Clock. *Science.* 2009; 326: 378 – 379.
3. Lamia K.A., Sachdeva U.M., DiTacchio L., Williams E.C., Alvarez J.G., Egan D.F., Vasquez D.S., Juguilon H., Panda S., Shaw R.J., Thompson C.B., Evans R.M. AMPK Regulates the Circadian Clock by Cryptochrome Phosphorylation and Degradation. *Science.* 2009; 326: 437 – 440.
4. Busino L., Bassemann F., Maiolica A., Lee C., Nolan P.M., Godinho S.L., Draetta G.F., Pagano M. SCF^{FBX3} Controls the Oscillation of the Circadian Clock by Directing the Degradation of Cryptochrome Proteins. *Science.* 2007; 316: 900 – 904.
5. Bjamason G.A., Jordan R.C., Wood P.A., Li Q., Lincoln D.W., Sothorn R.B., Hrushesky W.J., Ben-David Y. Circadian expression of clock genes in human oral mucosa and skin. *Am. J. Pathol.* 2001; 158: 1793 – 1801.
6. Jenkins CD, Stanton BA, Niemyrk SJ, Rose RM. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol.* 1988; 41: 313 – 21.
7. WHO MONICA psychosocial optional study. Suggested measurement instruments. Copenhagen: World Health Organization, 1988.
8. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
9. Bühl A., Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 2005.
10. Epi Info 7 is public domain statistical software for epidemiology developed by Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia (USA) [http://www.cdc.gov/epiinfo/]
11. Von Schantz. Phenotypic effects of genetic variability in human clockgeneson circadianand sleep parameters. *J. Genetics.* 2008; 87 (5): 513 – 519.
12. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Epidemiology and prevention of chronic noninfectious diseases during 20 years and during the period of social-economical crisis in Russia. Novosibirsk: SO RAMN; 2000. Russian (Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск: СО РАМН; 2000).
13. Benedetti F., Dallaspesza S., Fulgosi M.C. et al. Actimetric evidence that CLOCK 3111 T/C SNP influences sleep and activity patterns in patients affected by bipolar depression. *Am. J. Med. Genet. Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2007; 144 B: 631 – 635.
14. Benedetti F., Radaelli D., Bernasconi A. et al. Clock genes beyond the clock: CLOCK genotype biases neural correlates of moral valence decision in depressed patients. *Genes. Brain Behav.* 2008; 7: 20 – 25.
15. Voinescu B.I. Clock genes, chronotypes and diseases. *HVM Int. J. Bioflux.* 2009; 1 (1): 19–35.
16. Serretti A., Benedetti F., Mandelli L. et al. Genetic dissection of psychopathological symptoms: insomnia in mood disorders and CLOCK gene polymorphism. *Am. J. Med. Genet. Part B: Neuropsychiatr. Genet.* 2003; 121 B: 35 – 38.
17. Katzenberg D., Young T., Finn L. et al. A CLOCK polymorphism associated with human diurnal preference. *Sleep.* 1998; 21: 569 – 576.
18. Mishima K., Tozawa T., Satoh K. et al. The 3111T/C polymorphism of hClock is associated with evening preference and delayed sleep timing in a Japanese population sample. *Am. J. of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2005; 133: 101 – 104.
19. Friedman L., Zeitzer J. M., Kushida C. et al. Scheduled bright light for treatment of insomnia in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009; 57: 441 – 452.

Статья поступила в редакцию 01.12.16

УДК: 616.055.2+616.891

Gafarov V.V., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Head Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Gagulin I.V., senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: gagulin@ngs.ru
Gromova E.A., Doctor of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: Elena.a.gromova@gmail.com

Gafarova A.V., Cand. of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Panov D.O., Cand. of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: dimitry2004@inbox.ru

Krymov E.A., postgraduate, FGBNU SRI SST (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com