

ХРОНОХАРЧУВАННЯ ТА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНЕ ЗДОРОВ'Я: ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ДАНИХ І КЛЮЧОВИХ НАПРЯМІВ МАЙБУТНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Корольок

Хронохарчування – галузь епідеміології харчування, що розглядає складні зв'язки між часовими моделями харчування, циркадними ритмами й метаболічним здоров'ям, тобто вивчає вплив часу прийому їжі на збереження здоров'я та ризик розвитку хронічних захворювань. Час споживання їжі відносно циркадних добових ритмів особливо важливий для збереження кардіометаболічного здоров'я (КМЗ).

За даними досліджень, на здоров'я метаболізму впливають не лише кількість та якість харчового раціону, а й час, регулярність і розподіл енергії між прийомами їжі впродовж доби та з дня на день. Особливості хронохарчування визначаються екологічними, культурними й фізіологічними чинниками, особистими вподобаннями та способом життя, котрі не тільки змінюють харчову поведінку, а й асоціюються з ожирінням, цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, метаболічним синдромом і серцево-судинними захворюваннями (ССЗ).

Застосування стратегій хронохарчування може істотно зменшити захворюваність. Пацієнтів потрібно інформувати, як час прийому їжі впливає на здоров'я, наскільки важливо встановити та дотримуватися послідовного режиму харчування, синхронного з циркадним ритмом. Такі заходи здатні відстрочити появу метаболічних чинників ризику та зменшити ризик розвитку кардіометаболічних захворювань. Наприклад, Американська асоціація серця (АНА) розробила концепцію здоров'я серцево-судинної системи «8 важливих речей для життя» (Life's Essential 8) для первинної профілактики ССЗ, однією зі складових якої є дієта. Проте характеристика дієти здебільшого стосується якості харчування, не включаючи регулярність і час прийому їжі. Саме ці параметри здатні забезпечити повнішу оцінку харчування та розкрити справжній потенціал дієтичних підходів у первинній профілактиці кардіометаболічних захворювань.

Огляд підсумовує епідеміологічні дані з обсерваційних та інтервенційних досліджень щодо зв'язку часових моделей харчування з КМЗ, вказує прогалини в знаннях і напрями подальших досліджень у галузі хронохарчування.

ЧАС І РЕГУЛЯРНІСТЬ ХАРЧУВАННЯ В РІЗНИХ ПОПУЛЯЦІЯХ

Незважаючи на поширену думку про важливість сніданку як початкового прийому їжі, дослідження показують, що 20-30% дорослих американців регулярно не снідають. За останні 40 років спостерігалося зниження споживання сніданку й обіду. Подібні тенденції спостерігаються в азійських популяціях. Зокрема, сніданок пропускають ~23% дорослих у Японії та ~45% дорослих у Кореї, особливо офісні працівники (~70%). Мешканці Середземномор'я споживають сніданок, обід і вечерю пізніше, ніж у США й інших популяціях. Наприклад, обід зазвичай споживається між 14:00 та 15:00, тоді як у США – між 13:00 та 14:00. У середземноморській дієті на обід припадає ~40% добового споживання калорій, тоді як у США – ~24%.

Що стосується розподілу калорій упродовж 24 годин, то дані програми для смартфонів показують, що дорослі американці їдять цілодобово, а споживання калорій виходить за рамки типових годин прийому їжі. Понад 75% калорій споживається після обіду, ~38% калорій – після 18:00. Тенденцію

до значного нічного споживання їжі підтвердило опитування Національної експертизи здоров'я та харчування (NHANES): більш як третина опитаних споживала $\geq 25\%$ добової кількості калорій після 19:00, близько 10% опитаних споживали $> 50\%$ калорій після 19:00 або повідомляли про споживання калорій після 23:00.

Новим потенційним чинником впливу на КМЗ виявився харчовий джетлаг. Цей термін характеризує різницю в часі прийому їжі між буднями та вихідними. У дослідженні за участю мешканок США час першого прийому їжі у вихідні був на 1,5 години пізніше, ніж у будні. У дослідженні за участю молодих іспанців і мексиканців час сніданку у вихідні на 2 години відставав від часу сніданку в робочі дні. В опитуваннях NHANES і Continuing Survey of Food Intakes by Individuals «нічний» прийом їжі (тобто $\geq 25\%$ калорій після 19:00, $\geq 50\%$ калорій після 19:00 та будь-який прийом їжі після 23:00) також переважав у вихідні. Дані, отримані з програми для смартфонів, показали, що дорослі американці мають нестабільний графік харчування зі значними щоденними коливаннями; особливо це стосується першого прийому їжі – у вихідні він значно пізніший, аніж у робочі дні (10:26 проти 9:21).

Істотний вплив на час прийому їжі мають соціально-культурні, економічні й екологічні чинники, які пояснюють відмінності в тимчасових моделях харчування між популяціями. У середземноморських культурах обід становить значну частку щоденного споживання калорій, незважаючи на пізніший загальний час обідів і вечерь. Натомість у США, країнах Центральної та Північної Європи найбільший відсоток щоденного споживання калорій становлять вечеря та закуски після вечері. Крім

того, в різних культурах відрізняється споживання сніданку: пропуск сніданку схиляє до пізнішого часу прийому їжі та більшого споживання калорій увечері й зазвичай асоціюється з нижчим соціально-економічним статусом. Обов'язкова та/або позмінна робота також асоціюється з більш пізнім і нерегулярним графіком прийому їжі, що, принаймні частково, пояснює вищу поширеність несприятливих кардіометаболічних наслідків серед штатних і позмінних працівників, а також серед соціальних меншин, які зазвичай мають такі режими праці.

Крім того, на час прийому їжі впливають індивідуальні поведінкові чинники, зокрема сон. Коротша тривалість сну та пізніше засинання дають більше можливостей їсти в пізній час. Нерегулярний графік сну часто корелює з нерегулярним графіком харчування. Вплив світла вночі затримує сон і подовжує періоди прийому їжі вночі. Відсутність продовольчої безпеки також призводить до менш структурованого часу прийому їжі та нерегулярних моделей харчування. Імовірно, між показниками хронохарчування та якістю дієти існує двобічний зв'язок: пізніший час прийому їжі асоціюється з вибором нездорової їжі та посилює несприятливі наслідки для здоров'я від поганої якості їжі. Проте доказів щодо поведінкових основ тимчасових моделей харчування, зокрема впливу здоров'я сну, фізичної активності й інших параметрів дієти на час прийому їжі, недостатньо. Інші індивідуальні характеристики, як-от вік, стать, хронотип (поведінковий прояв ендогенних циркадних ритмів), генетична схильність і стан здоров'я, також здатні впливати на графік прийому їжі. Зокрема, пізніший і менш структурований час прийому їжі спостерігався серед осіб із пізнім хронотипом, у молодших вікових



Рис. 1. Чинники, що визначають час і регулярність прийому їжі

ОГЛЯД МЕХАНІЗМІВ, ЩО ПОВ'ЯЗУЮТЬ ЧАСОВІ МОДЕЛІ ХАРЧУВАННЯ З КМЗ

дисбаланс впливає на АТ шляхом модуляції вегетативної нервової системи: зниження симпатичної активності та посилення парасимпатичної активності. Крім того, зміщення циркадних ритмів зменшує секрецію мелатоніну, який знижує АТ. Зрештою, пізні та нерегулярні схеми харчування пов'язані з підвищенням С-реактивного білка (СРБ) – маркера системного запалення, пов'язаного з гіпертензією та серцево-судинними ускладненнями.

Пізніші терміни прийому їжі та циркадні дисбаланси здатні впливати на гормони, що регулюють апетит, збільшуючи ризик ожиріння та його метаболічних наслідків. Зокрема, зміна поведінкових циклів на 12 годин пригнічує лептин, що підвищує апетит і знижує витрати енергії. Загалом пізніший час прийому їжі знижує добовий рівень лептину в сироватці крові та збільшує співвідношення грелін/лептин, сприяючи посиленню голоду, асоціюється зі зниженням витрат енергії протягом дня та змінами експресії генів, відповідальних за накопичення ліпідів. Зрештою, на метаболізм і накопичення жиру впливає час прийому високоенергетичної їжі через годинник жирової тканини, що також спричиняє дисліпідемію й ожиріння.

Подальшого вивчення потребують інші потенційні механізми, зокрема вплив часу прийому їжі на кишковий мікробіом та експресію генів. Нові дослідження повідомляють про зміни складу й функцій мікробіоти та зміни експресії метаболічних генів у відповідь на часові сигнали прийому їжі. Наприклад, пізніший час споживання їжі зумовлює зміни мікробіоти, подібні до таких у жінок з ожирінням

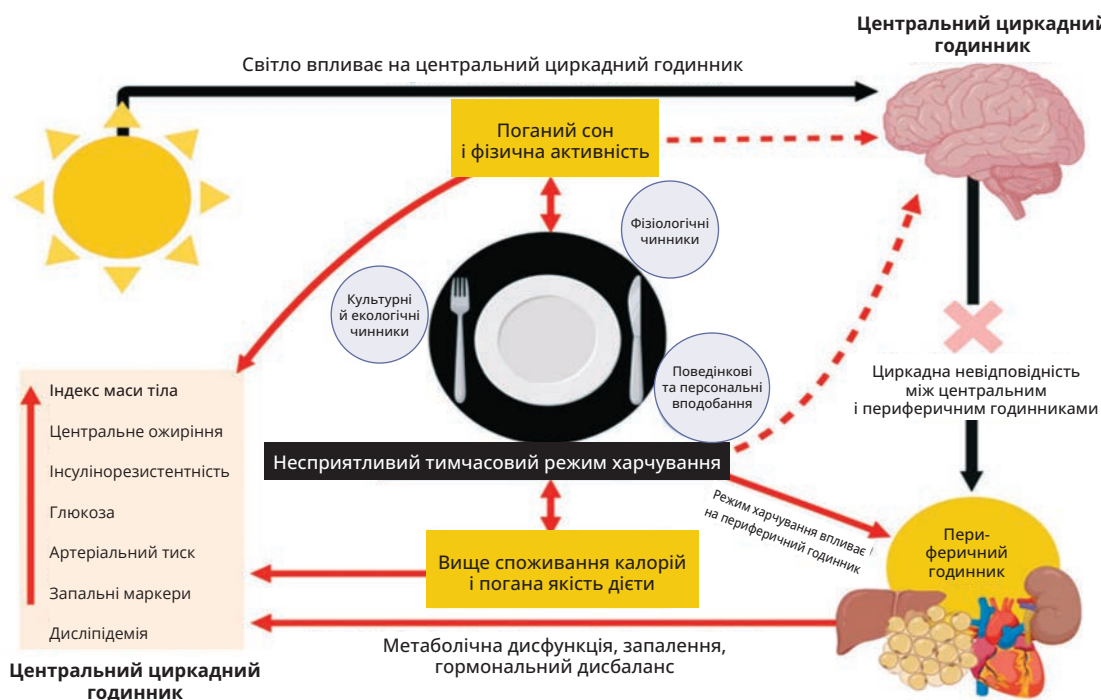


Рис. 2. Механізми, що пов'язують тимчасові моделі харчування з кардіометаболічними хворобами

або похилого віку. Гени PERIOD2 (PER2) асоціюють-ся із синдромом нічного прийому їжі. Пов'язаний з ожирінням міночний алель (G) CLOCK rs4580704 SNP є поширенішим серед осіб, які обідають після 15:00, порівняно з тими, хто обідає до 15:00.

Час різних прийомів їжі може визначатися спадковістю. Дослідження близнюків, проведене в Іспанії, показало коливання на рівні 56% для сніданку, 38% для обіду, але не виявило коливань для вечері. Інше дослідження пар близнюків показало ~24% спадковості для часу сніданку та нижчі оцінки спадковості для часу обіду й вечері (18-22%). Є також докази потенційної спільної генетичної архітектури між часом прийому їжі та хронотипом, що потребує подальших досліджень.

Імовірно, між часом прийому їжі та психічним здоров'ям також існує двобічний зв'язок. Наприклад, у позмінних працівників часто неузгоджені внутрішні циркадні ритми й щоденні графіки харчування, що підвищує ризик розвитку депресії та тривоги. Споживання їжі лише вдень, а не вдень і вночі, знижує рівень депресивних і тривожних настроїв. Окрім того, час і регулярність режиму харчування впливають на інші чинники, пов'язані з КМЗ. Зокрема, пропуск сніданку або нерегулярний режим харчування асоціюється з погіршенням якості сну та зниженням фізичної активності. Зрештою, час споживання їжі може вплинути на якість дієти: люди, які харчуються вночі, зазвичай мають нижчі показники різноманітності дієти, вище споживання енергії від перекусів і більший щоденний відсоток енергії від жирів.

РЕЗЮМЕ СПОСТЕРЕЖНИХ ДОКАЗІВ

○ Пропуск сніданку та час першого прийому їжі

У проспективному дослідженні Health Professionals Follow-up Study (n=26 902) чоловіки, які не снідали, демонстрували на 27% вищий ризик ішемічної хвороби серця (ІХС); зв'язок був опосередкований індексом маси тіла (ІМТ), гіпертензією, діабетом і гіперхолестеринемією. Пропуск сніданку також асоціюється з вищим ризиком розвитку ЦД 2-го типу, вищими показниками загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), маси тіла, маси жиру, абдомінального ожиріння та нижчим рівнем ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Наприклад, дослідження за участю понад 50 000 адвентистів сьомого дня в США та Канаді показало, що люди, які споживали найбільше їжі за сніданком, а не за вечерю, мали значне зниження ІМТ впродовж 7 років спостереження.

Проте результати інших досліджень суперечливі. Зокрема, серед дорослих японців без ожиріння пропуск сніданку асоціювався з вищими шансами

виникнення метаболічного синдрому (на 28%) та ожиріння (на 57%) лише в разі поєднання з вечерю менш ніж за 2 години до сну. Серед здорових дорослих корейців ті, хто рідко снідав, мали нижчі шанси гіпертригліцеридемії, ніж ті, хто снідав регулярно або часто. Це пояснюється більшою часткою енергії з жирів і меншою – з вуглеводів, що притаманно особам, які рідко снідають.

Час першого прийому їжі також пов'язаний з КМЗ. Серед населення Азії ранковий прийом їжі асоціювався з нижчими шансами метаболічного синдрому (на 27% у чоловіків і 31% у жінок) незалежно від тривалості голодування та кількості епізодів споживання їжі. Серед жінок США різного віку пізніший час першого прийому їжі асоціювався з погіршенням серцево-судинного здоров'я за шкалою АНА Life's Simple 7, а також з вищими показниками окружності талії, діастолічного АТ і глікемії натще. Натомість проспективне дослідження за участю людей похилого віку показало, що час першого прийому їжі після 9:00 асоціюється зі зниженням довгострокового ризику виникнення ЦД 2-го типу, особливо серед осіб з порушенням рівня глюкози натще. Ці дані вказують на те, що асоціації можуть змінюватися залежно від стадії життя та статусу хронічної хвороби.

Зв'язок ССЗ із часом прийому їжі досліджували лише в одній когорті, яка включала понад 100 000 дорослих французів – учасників дослідження NutriNet-Santé. Кожна 1-годинна затримка першого прийому їжі асоціювалася з підвищенням ризику ССЗ на 6%, а подовження тривалості нічного голодування на кожну 1 годину асоціювалося зі зниженням ризику цереброваскулярних захворювань на 7%. Отже, ймовірно, існує взаємодія між часом прийому їжі та тривалістю денного періоду прийому їжі. У жінок асоціації були сильнішими, особливо щодо часу першого прийому їжі. Зокрема, час початку їди після 9:00 збільшував ризик розвитку серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань на 35%. Гендерні відмінності автори пояснюють міцним зв'язком між тимчасовими моделями харчування та КМЗ у жінок, а також потенційним статевим диморфізмом в анатомії та фізіології циркадної системи.

○ Ранній обід проти пізнього обіду

Аналітичний аналіз утручання для зниження маси тіла за участю 420 дорослих жителів Середземномор'я з надмірною масою тіла / ожирінням продемонстрував, що споживання обіду до 15:00 асоціювалося зі значнішим схудненням і нижчим індексом НОМА-ІР порівняно з групою, яка обідала після 15:00, за відсутності різниці в споживанні калорій і витрат енергії. Час сніданку та вечері суттєво не впливали на показники маси тіла.

○ Нічний прийом їжі та споживання калорій увечері

У проспективному дослідженні тривалістю 16 років за участю 26 902 медиків-чоловіків середнього віку виявлено на 55% вищий ризик ІХС серед тих, хто їв пізно ввечері після сну; зв'язок був опосередкований кардіометаболічними чинниками ризику. У корейській базі NHANES уживання їжі після 21:00 підвищувало шанс виникнення метаболічного синдрому на 48% лише в чоловіків. Є дані щодо зв'язку нічних прийомів їжі з КМЗ у жінок. Зокрема, серед 2650 жінок з когорти NHANES кожен 10% збільшення споживання калорій у проміжку 17:00-24:00 асоціювалися з підвищенням рівня СРБ на 3%. Інше дослідження за участю 116 мешканок Нью-Йорка виявило, що більша частка добових калорій, спожита ввечері, асоціювалася з вищим АТ. Натомість аналіз даних NHANES-III (n=18 407) виявив зворотний зв'язок між прийомом їжі після 19:00 ($\geq 25\%$ добових калорій) та ІМТ. Проте цей аналіз ґрунтувався на спогаді за останні 24 години, що не відображає звичність і тривалість нічних прийомів їжі.

У дослідженні за участю понад 900 людей середнього-старшого віку вища частка щоденного споживання калорій за 2 години до сну на 82% підвищувала шанси мати надмірну масу тіла / ожиріння, причому в людей з пізніми хронотипами шанси були вп'ятеро вищі. Навпаки, вища частка добового споживання калорій упродовж 2 годин після прокидання на 47% знижувала шанси мати надмірну масу тіла / ожиріння, особливо серед осіб з раннім хронотипом. Отже, низьке споживання енергії після пробудження та вище споживання перед сном асоціюються з вищим ІМТ; зв'язок між часом прийому їжі й ожирінням залежить від хронотипу.

У дослідженні NutriNet-Santé пізніший час останнього прийому їжі підвищував ризик розвитку ССЗ на 8% на кожну 1 годину, особливо серед жінок; останній прийом їжі в проміжку 20:00-21:00 та після 21:00 підвищував ризик на 19 і 28% відповідно. Проміжок часу від останнього споживання їжі до сну був обернено пропорційний до ризику ССЗ.

○ Варіабельність часу прийому їжі та харчовий джетлаг

Важливо з'ясувати вплив варіабельності щоденних часових моделей прийому їжі на КМЗ. У дослідженні за участю 115 мешканок США різної раси й етнічної приналежності аналізували 7-денні записи про їжу, зібрані за допомогою автоматизованого інструменту самооцінки ASA24 Національних інститутів здоров'я (NIH). Виявлено значущі зв'язки показників КМЗ із щоденною варіабельністю кількох показників часу прийому їжі

та харчовим джетлагом, тобто різницею цих показників між будніми й вихідними днями. Із клінічно значущим збільшенням АТ, ІМТ, окружності талії та HbA1c асоціювалися більша повсякденна варіабельність, харчовий джетлаг у часі початку прийому їжі, тривалість щоденного періоду прийому їжі та відсоток споживання калорій після 17:00 та після 20:00. Кожні 30 хвилин різниці в часі закінчення прийому їжі в будні та вихідні дні асоціювалися з підвищенням рівня СРБ на 13%; кожна різниця в тривалості прийому їжі в будні та вихідні дні асоціювалася з підвищенням СРБ на 45%.

Схожі результати отримано в дослідженні, проведеному в Іспанії за участю більш як 1000 студентів. Виявлено позитивний зв'язок між харчовим джетлагом та ІМТ: понад 3,5 години джетлагу асоціювалися з підвищенням ІМТ на 1,34 кг/м². У цьому дослідженні харчовим джетлагом вважалася різниця між будніми та вихідними днями в середній точці прийому їжі.

РЕЗЮМЕ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

○ Пропуск прийому їжі

Докази 8 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) стосовно впливу пропуску сніданку або відмови від прийому їжі до обіду на показники маси тіла й ожиріння неоднозначні; проте вони вказують на можливість несприятливого впливу на регуляцію глікемії та ліпідів крові. Три дослідження виявили, що пропуск сніданку не впливав на втрату маси тіла: багатоцентрове 16-тижневе РКД з трьома паралельними групами здорових дорослих з надмірною масою тіла чи ожирінням (n=309) та два менші дослідження. Одне з них включало 33 дорослих з нормальною масою тіла; цікаво, що в осіб, які снідали, чутливість жирової тканини до інсуліну підвищилася на 10%. Інше дослідження включало 23 дорослих з ожирінням; суттєвої різниці в зміні маси тіла між групою, яка снідала (≥ 700 калорій до 11:00 щодня), та групою, яка утримувалася від споживання калорій до полудня, не було, але регулярний пропуск сніданку знижував чутливість до інсуліну.

У перехресному дослідженні (n=17) використовували три ізокалорійні добові втручання: 1) день без сніданку; 2) день без вечері; 3) день із традиційним триразовим харчуванням. Установлено, що HOMA-IR і рівень глікемії після обіду були значно вищими після пропуску сніданку, ніж після пропуску вечері. Пропуск сніданку також призводив до збільшення окислення жиру та посилення запальної реакції в клітинах периферичної крові після обіду.

Деякі дослідження вказують на збільшення маси тіла внаслідок пропуску сніданків, зокрема

дослідження за участю 10 молодих дорослих японців; окрім того, починаючи з 6-го дня без сніданку підвищувався середній добовий рівень глікемії. У паралельному РКД (n=36) група, яка пропускала сніданок (контроль), продемонструвала значніше зниження початкової втрати маси тіла порівняно з двома групами втручання, а також значне підвищення рівня загального холестерину. Інше дослідження за участю здорових худих жінок також показує, що відмова від сніданку асоціюється зі збільшенням рівнів загального холестерину та ХС ЛПНЩ. Перехресне дослідження за участю 22 пацієнтів з діабетом порівнювало триразове харчування (сніданок, обід, вечеря) з режимом харчування без сніданку; люди, які пропускали сніданок, мали значну втрату маси тіла, але й вищі постпрандіальні значення глікемії та порушення відповіді інсуліну на прийом їжі. У сукупності ці дані свідчать, що пропуск сніданку по-різному впливає на масу тіла залежно від статусу хронічної хвороби, але стало асоціюється з гіршим контролем глікемії.

○ Час прийому їжі

Метааналіз 12 РКД щодо часових обмежень їжі, який загалом включав 730 дорослих з надмірною масою тіла / ожирінням, виявив, що раннє та пізнє обмеження їжі призводить до помірного зниження інсулінорезистентності й маси тіла; сприятливішим виявилось раннє обмеження їжі. Систематичний огляд і метааналіз 9 РКД, які вивчали вплив часу прийому їжі в контексті гіпокалорійної дієти, показали, що більш раннє споживання їжі асоціюється з більшою втратою маси тіла (~1,23 кг) та нижчими рівнями глікемії натще, НОМА-IR і ХС ЛПНЩ.

Більш ранній час максимального прийому їжі може бути особливо актуальним для покращення КМЗ. Зокрема, РКД за участю 93 жінок з надмірною масою тіла / ожирінням досліджувало вплив 12-тижневої гіпокалорійної дієти (~1400 калорій на день) зі споживанням ~50% загальної кількості калорій під час сніданку або під час вечері. Кращі результати втрати маси тіла та зменшення окружності талії, сприятливіші профілі глюкози й ліпідів крові та тривале відчуття ситості спостерігалися в групі, яка споживала максимум калорій під час сніданку. У схожому РКД за участю 60 жінок із синдромом полікістозних яєчників у групі, яка споживала максимум калорій на сніданок, рівень глікемії знизився на 7%, рівень інсуліну – на 54%; у групі, яка споживала максимум калорій під час вечері, змін не було. У рандомізованому перехресному дослідженні за участю 32 жінок порівнювали пізній обід (о 16:30) з раннім обідом (о 13:00); пізній обід асоціювався зі зниженням толерантності до глюкози (+46% від початкового рівня).

Експериментальне дослідження за участю 12 студенток виявило, що вечеря о 18:00 асоціювалася з менш ефективним травленням і засвоєнням вуглеводів під час сніданку порівняно з вечерею о 23:00. Отже, подовжений час ороцекального проходження хімусу після пізньої вечері сприяє підвищенню рівня глікемії після сніданку наступного дня.

ПРОГАЛИНИ В ДОСЛІДЖЕННЯХ, ВИКЛИКИ Й ОБМЕЖЕННЯ

Основною перешкодою для точної інтерпретації даних щодо зв'язку КМЗ із часом і регулярністю прийому їжі є відсутність єдиного підходу до визначення й оцінювання вказаних параметрів, що ускладнює порівняння результатів обсерваційних та інтервенційних досліджень. Наприклад, деякі дослідження оцінюють час останнього прийому їжі як останній епізод їди, тоді як інші дослідження оцінюють цей параметр як час самостійно визначеної вечері. Дослідження, котрі вивчають розподіл добового споживання калорій, можуть оцінювати розподіл калорій між інтервалами часу або прийомами їжі, під час максимального самостійно визначеного прийому їжі (наприклад, вечері) або після певного часу (наприклад, відсоток спожитих калорій після 17:00 або 20:00). У дослідженнях регулярності харчування стандартне відхилення багатьох показників часу певного прийому їжі використовується для оцінювання варіабельності з дня на день, тоді як відмінності між будніми й вихідними днями використовуються для визначення харчового джетлагу. У сукупності ці параметри вимірюють різні концепції хронохарчування, що обмежує точність висновків.

Іншим важливим аспектом є методологія оцінювання моделей харчування. По-перше, в більшості популяційних когортних досліджень використовуються запитальники щодо частоти споживання їжі, які не містять даних про дієту з часовими мітками, що ускладнює інтеграцію хроонутриційних аспектів дієти. По-друге, більшість досліджень покладаються на самооцінку учасниками обмеженої кількості днів дієти, що створює помилку вимірювання. Дослідження часто базуються на обмеженій кількості 24-годинних спогадів, які не завжди проводять у послідовні дні, що не відображає звичного споживання їжі. Отже, для вимірювання показників хронохарчування в популяційних дослідженнях потрібні недорогі перевірені методи оцінювання дієти з прийнятним навантаженням на учасників.

Хоча інтервенційні дослідження надають нові докази причинно-наслідкових зв'язків між КМЗ та раннім регулярним харчуванням, значними обмеженнями є скромні розміри вибірки й коротка тривалість спостереження. Кращого узагальнення результатів можна буде досягти після проведення

масштабніших досліджень за участю представників різної етнічної приналежності та раси. Методологічні обмеження, непослідовні висновки щодо гетерогенних протоколів втручання й обмежені дані про основні фізіологічні механізми перешкоджають створенню науково обґрунтованих настанов для системи охорони здоров'я.

ПРІОРИТЕТИ ТА МАЙБУТНІ НАПРЯМИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для розвитку хронохарчування потрібні довгострокові когортні дослідження за участю представників різних етнічних груп, що охоплюють різні етапи життя. Першим кроком є розроблення інноваційних інструментів оцінювання хронохарчування, котрими легко керувати в дослідних установах і закладах охорони здоров'я. В ідеалі оцінювання тимчасових моделей харчування має тривати 7-14 послідовних днів, мінімально – охоплювати 2 будні дні й 1 вихідний день для оцінювання звичного часу споживання їжі та показників регулярності.

На сьогодні багатонадійним інструментом є ASA24 NIH, який дає змогу збирати численні, автоматично кодовані, самостійно керовані електронні записи про їжу та 24-годинні спогади, а також дані про сон. Іншим зручним інструментом є новий «Опитувальник хронохарчування для загальної та позмінної роботи»; це 15-хвилинна анкета для отримання інформації про графіки позмінної роботи, час, регулярність і частоту споживання їжі, час сну й неспання та хронотип. Ці інструменти

дають змогу досліджувати взаємодію між КМЗ та часом і регулярністю прийомів їжі, багатовимірним здоров'ям сну та хронотипом, а також циркадним часом прийому їжі, тобто часом споживання їжі відносно біологічного часу проти часу соціального годинника. Як альтернативу можна розробити та перевірити нові інструменти: програми для смартфонів або пристрої для визначення часу прийому їжі, які носить пацієнт. Окрім того, щоб адекватно та цілісно відобразити вплив харчових ритмів на здоров'я, слід розробити наукову консенсусну структуру для показників хронохарчування, схожу на багатовимірну структуру здоров'я сну. Така структура може включати показники тривалості, часу та регулярності споживання їжі.

Більшість обсерваційних й інтервенційних досліджень зосереджуються на ризику ожиріння та втраті маси тіла. Важливими напрямками досліджень є вивчення як результатів інших аспектів КМЗ, з'ясування основних фізіологічних механізмів і біологічних шляхів, оцінювання часових моделей харчування залежно від добових моделей кардіометаболічних маркерів, зокрема амбулаторного моніторингу АТ і безперервного моніторингу глюкози. Майбутні обсерваційні дослідження мають оцінити взаємодію показників хронохарчування, сну, циркадного здоров'я та хронотипу. Майбутні інтервенційні дослідження мають вивчити адаптацію графіків харчування до хронотипу та розглядати показники хронохарчування як частину комплексних багатовимірних дієтичних чи циркадних утручань разом з утручаннями щодо сну для оптимізації впливу на здоров'я.

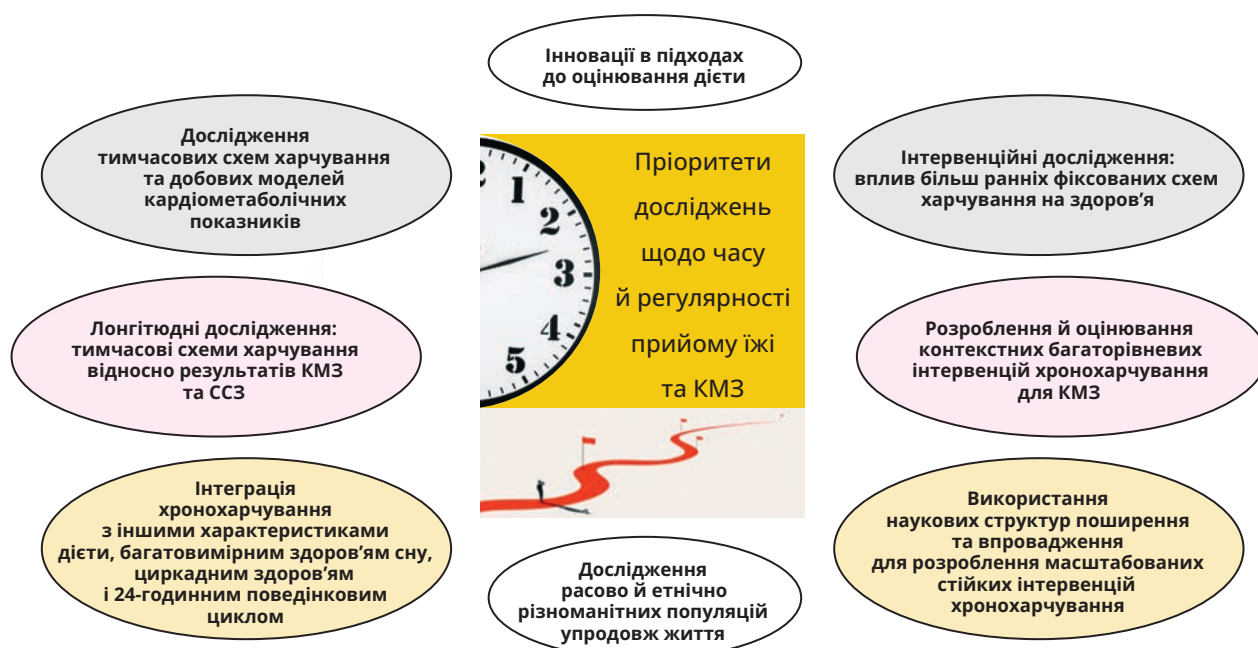


Рис. 3. Резюме пріоритетів досліджень щодо часу й регулярності прийому їжі та КМЗ

Для розроблення можливих утручань, які працюють у реальних умовах і сприяють прихильності, потрібно використовувати знання поведінкових наук і сучасні технології: переносні пристрої, програми для смартфонів, щоденні нагадування чи спонукання, навчальний контент, соціальну підтримку, роботу з медичним працівником або інструктором з питань здоров'я.

Поведінкові й ендogenous циркадні ритми змінюються на різних етапах життя, з віком стабільність циркадних ритмів слабшає. Майбутні дослідження мають тривати впродовж життя, щоб з'ясувати впливи часу й регулярності прийому їжі на збереження КМЗ, стійкість серцево-судинної системи та здорове довголіття. Мало відомо про зв'язки соціальних детермінант здоров'я з показниками хронохарчування, котрі тісно переплітаються зі сном і циркадним здоров'ям. Пріоритети досліджень для розвитку хронохарчування, що сприятимуть перенесенню результатів у клінічну практику

та створенню рекомендацій для охорони здоров'я, узагальнено на рисунку 3.

ВИСНОВКИ

Результати спостережних та інтервенційних досліджень свідчать, що більш ранні й регулярні схеми харчування можуть сприяти КМЗ, але для інтеграції аспектів хронохарчування в практичні рекомендації та профілактичні підходи потрібно усунути багато прогалин у знаннях (табл.). На сьогодні нездорове харчування є основною причиною смерті в США, особливо від серцево-судинних і кардіометаболічних захворювань. Однак оцінка базується виключно на тому що, а не коли люди їдять. З'ясування впливу аспектів хронохарчування на здоров'я дасть змогу оцінити справжній вплив дієти на хронічні хвороби, розкриваючи нові можливості для розроблення та впровадження гнучких здійснених утручань у реальних умовах.

ТАБЛИЦЯ. Резюме ключових результатів досліджень і майбутні перспективи

Показники хронохарчування	Ключові висновки
Споживання сніданку	Пропуск сніданку зазвичай асоціюється з вищим ризиком ІХС, гіпертензії, ЦД 2-го типу (вищі рівні глюкози й інсуліну, інсулінорезистентність), ожиріння (вищий ІМТ, центральне ожиріння) та дисліпідемії (підвищення загального холестерину та ХС ЛПНЩ, зниження ХС ЛПВЩ). Змішані дані щодо маси тіла: відсутність впливу, збільшення або втрата. Можливий несприятливий вплив на глікемічні маркери та резистентність до інсуліну
Час сніданку або першого прийому їжі	Ранковий прийом їжі асоціюється з меншою ймовірністю метаболічного синдрому; пізніший час першого прийому їжі асоціюється з погіршенням загального стану серцево-судинної системи, центральним ожирінням, вищим АТ та гіршим контролем глікемії. Більш ранній час прийому їжі асоціюється з меншим ризиком ССЗ, особливо серед жінок
Час обіду	Більш ранній час обіду пов'язаний з більшою втратою маси тіла, кращим контролем глікемії та меншою резистентністю до інсуліну
Час вечери / останнього прийому їжі й обсяг вечірнього споживання калорій	Пізніший час прийому їжі та більше споживання калорій увечері пов'язані з вищим ризиком ССЗ, метаболічного синдрому, системного запалення, гіршого глікемічного контролю та вищого АТ
Регулярність харчування та джетлаг	Підвищена варіабельність із дня на день, відмінності в часі першого й останнього прийомів їжі між будніми та вихідними днями, тривалість щоденного періоду прийому їжі та споживанні калорій увечері асоціюються з вищими ІМТ, окружністю талії, АТ, HbA1c та СРБ

Обмеження даних досліджень і майбутні напрями

Обмеження обсерваційних даних	Обмеження даних РКД	Майбутні напрями
• Перехресний дизайн більшості досліджень • Обмежена кількість досліджень за показником хронохарчування • Оцінювання звичних моделей часу прийому їжі за кількома не-послідовними або одноразовими 24-годинними спогадами • Різні визначення часу прийому їжі та показників регулярності • Залишкова плутанина • Відсутність расових та етнічно різноманітних когортних досліджень, які охоплюють учасників на різних життєвих етапах	• Невеликі розміри вибірки й однорідні досліджувані популяції • Обмежена можливість узагальнення • Короткий період спостереження • Зосередженість на втраті маси тіла як кінцевому результаті	• Розроблення нових інструментів оцінювання дієти (перевіраних, недорогих, простих у застосуванні) • Оцінювання часу та регулярності прийому їжі у зв'язку з іншими результатами (варіабельність глікемії та добовий моніторинг АТ) • Виявлення модифікованих багаторівневих детермінант тимчасових моделей харчування, розроблення багаторівневих контекстних хронохарчових утручань для здорового довголіття • Дослідження взаємодії між часом і регулярністю прийому їжі, багатовимірним здоров'ям сну та хронотипом у збереженні КМЗ • Розуміння зв'язку циркадного часу споживання їжі, тобто часу прийому їжі відносно біологічного часу, щодо кардіометаболічних результатів • Дослідження ролі хронохарчування в досягненні кардіометаболічної рівності здоров'я • З'ясування нових фізіологічних механізмів, що лежать в основі

Література

Raji O.E., Kyeremah E.B., Sears D.D., St-Onge M.P., Makarem N. Chrononutrition and cardiometabolic health: an overview of epidemiological evidence and key future research directions. *Nutrients*. 2024 Jul 19; 16 (14): 2332. doi: 10.3390/nu16142332.