

Интервальное голодание: эндокринные аспекты

М.В. Алташина¹, Е.В. Иванникова², Е.А. Трошина¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Ежегодно увеличивающееся число лиц с избыточной массой тела и ожирением делает поиск новых эффективных способов снижения массы тела крайне актуальным. В последнее время большое внимание привлекает интервальное голодание в качестве диетического протокола, предположительно эффективного при снижении массы тела. Несмотря на большое число работ, последствия применения интервального голодания на организм человека спорны, поскольку исследования отличаются между собой вариантами рациона, дизайном и часто имеют небольшой размер выборки. В данном обзоре литературы авторы приводят результаты исследований эффективности интервального голодания у пациентов с ожирением, сахарным диабетом, высокими рисками развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: интервальное голодание, ожирение, жировая ткань, дислипидемия, инсулинорезистентность, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Алташина М.В., Иванникова Е.В., Трошина Е.А. Интервальное голодание: эндокринные аспекты. Терапевтический архив. 2022;94(10):1182–1187. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201906

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Intermittent fasting: endocrine aspects: A review

Marina V. Altashina¹, Ekaterina V. Ivannikova², Ekaterina A. Troshina¹

¹National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

The increasing number of overweight and obese people makes the search for new effective ways to reduce body weight extremely urgent. Recently, intermittent fasting has received a lot of attention, as a dietary protocol, presumably effective in reducing body weight. Despite the large number of studies, the effects of intermittent fasting on the human body are controversial, since studies differ in dietary options, design, and often have a small sample size. In this review of the literature, the authors cite the results of studies of the effectiveness of intermittent fasting in patients with obesity, diabetes mellitus, and high risks of developing cardiovascular diseases.

Keywords: intermittent fasting, obesity, adipose tissue, dyslipidemia, insulin resistance, diabetes mellitus, cardiovascular disease

For citation: Altashina MV, Ivannikova EV, Troshina EA. Intermittent fasting: endocrine aspects: A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(10):1182–1187. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201906

Поиск первоисточников

Для основного поиска источников использовали интернет-ресурс PubMed, также базу данных ELIBRARY за последние 10 лет. Сайты издательств Springer и Elsevier использовались для доступа к полному тексту статей. В обзор включали источники информации, в которых освещались вопросы выбора рациона питания у различных групп пациентов. Информационные запросы включали следующую совокупность ключевых слов: intermittent fasting, diabetes, dyslipidemia, hypertension, time-restricted feeding, periodic fasting, ketone bodies, obesity.

Введение

Число лиц с избыточной массой тела (ИзбМТ) и ожирением ежегодно увеличивается, что делает поиск новых

эффективных способов снижения массы тела крайне актуальным [1]. Хорошо известно, что потеря массы тела достоверно снижает риск развития сахарного диабета 2-го типа (СД 2) [2], сердечно-сосудистых и некоторых онкологических заболеваний, общую смертность [3], улучшает физические и когнитивные показатели, а также увеличивает продолжительность жизни [4, 5]. В большинстве исследований, как с участием людей, так и на животных, в качестве модели питания при ИзбМТ и ожирении, как правило, используется постоянное ограничение калорийности. Однако подобный рацион удобен не для всех пациентов. В последнее время большое внимание врачей привлекает интервальное голодание (ИГ) в качестве диетического протокола, предположительно эффективного при снижении массы тела [6, 7].

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Иванникова Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. возрастных метаболических и эндокринных нарушений ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Тел.: +7(926)262-12-37; e-mail: doc.ivannikova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2764-1049

Алташина Марина Викторовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0001-5557-6742

Трошина Екатерина Анатольевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. – дир. Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0002-8520-8702

✉ Ekaterina V. Ivannikova. E-mail: doc.ivannikova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2764-1049

Marina V. Altashina. ORCID: 0000-0001-5557-6742

Ekaterina A. Troshina. ORCID: 0000-0002-8520-8702

Таблица 1. Варианты ИГ
Table 1. Interval fasting options

№ п/п	Вариант ИГ	Описание
1	ГЧД	1. Классический протокол – чередование «голодных» дней с потреблением около 25% суточной калорийности (обычно в обеденное время) и дней с потреблением пищи по требованию (<i>ad libitum</i>). 2. Модифицированное голодание – продолжительность голодного промежутка варьирует в зависимости от расписания человека и может составлять от 30 до 40 ч 3. ГЧД с полным отказом от пищи в «голодные» дни [12]
2	ПОК	Голодание продолжительностью 24 ч (возможно дольше) один или несколько раз в неделю с питанием <i>ad libitum</i> в оставшиеся дни. Некоторые протоколы разрешают потребление пищи в размере до 25% от суточной калорийности в дни голодания [12]
3	ОВПП	Одинаковый режим питания ежедневно: чередование «окна приема пищи» и «окна голодания», длительность которых варьирует. Один из популярных протоколов ОВПП – 20/4 – 20-часовой период голодания, за которым следуют 4 ч, в течение которых прием пищи разрешен [13, 14]. Не менее популярный протокол – 16/8, по сути это пропуск завтрака и отказ от еды после ужина

Существует несколько вариантов ИГ, общая черта которых – периодические временные перерывы в приеме пищи. Наиболее популярными формами ИГ являются:

- голодание через день (ГЧД);
- периодическое ограничение калорийности (ПОК);
- ограниченный по времени прием пищи (ОВПП).

ИГ представляет интерес не только как возможный способ лечения ожирения и его метаболических последствий, но также как модель питания для субъектов с нормальным индексом массы тела (ИМТ), желающих улучшить свои физические показатели независимо от потери массы тела. Преимуществом ИГ является соблюдение гипокалорийного рациона только в определенные дни недели, что в некоторых случаях более предпочтительно с точки зрения комплаентности в отличие от постоянного ограничения калорийности, часто плохо соблюдаемого пациентами [8].

Несмотря на большое число работ, эффекты применения ИГ на организм человека спорны. Существует несколько вопросов, требующих более детального анализа, поскольку исследования отличаются между собой вариантами ИГ, дизайном и часто имеют небольшой размер выборки. Кроме того, многие данные получены в результате экспериментов на животных моделях, что затрудняет их применимость к людям.

Не менее дискуссионно сопоставление эффектов краткосрочного голодания (КГ) и ИГ. Влияние КГ на организм человека изучается уже более 100 лет, однако эта модель питания имеет ряд значимых отличий от ИГ. Длительность КГ, как правило, составляет от 2 до 4 дней, в то время как при ИГ периоды без еды в основном не превышают 24 ч с максимальной продолжительностью до 1,5 дня [9]. Кроме того, большинство эффектов КГ на организм описано именно в период голодания и часто не отражает динамику маркеров метаболических процессов после возобновления приема пищи [10, 11]. Дополнительная сложность оценки данных заключается в том, что результаты однократного КГ потенциально другие по сравнению с регулярным ИГ. Вместе эти факторы делают сомнительной применимость большей части результатов работ по изучению КГ в отношении ИГ.

Подробнее о различных протоколах ИГ – в **табл. 1**.

Влияние ИГ на массу тела **Голодание через день**

Применение ИГ предположительно эффективно в качестве модели питания при лечении ожирения. В нескольких

исследованиях продемонстрировано снижение массы тела на фоне ГЧД [15–19]. Следует отметить, что дизайн, диетические протоколы и продолжительность эксперимента в указанных работах значимо отличались друг от друга, как и характеристики участников, включая показатели ИМТ – нормальный (ИМТ 18–24,9 кг/м²), ИзбМТ (ИМТ 25–29,9 кг/м²), ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), – возраст и пол. В некоторых исследованиях прием пищи в дни голодания запрещен, в то время как другие допускали потребление до 25–30% от суточной калорийности [16–21]. Качественный и количественный состав рациона в большинстве случаев не контролировался, а точность соблюдения диетического протокола варьировала: учет съедаемого или не проводился вовсе, или участники самостоятельно фиксировали свой рацион в виде дневника. Все эти наблюдения, а также небольшое число участников в указанных работах затрудняют сравнение результатов и не позволяют достоверно говорить о том, какой именно вариант ГЧД предпочтителен при снижении массы тела. Кроме того, процент выбывания участников из исследования в некоторых случаях достигал 40% в связи со сложностью соблюдения режима питания и постоянным ощущением голода. Исходя из представленных данных, можно сделать вывод, что не только клиническая значимость, но и практическое применение ГЧД являются сомнительными.

М. Stockman и соавт. оценили эффекты ГЧД (0% калорий в «голодные» дни, в остальное время прием пищи *ad libitum*) в течение 22 дней у 16 здоровых участников с нормальным ИМТ. ГЧД привело к незначительной потере как общей массы тела (2,5%), так и объема жировой ткани (4%) [22]. В другом исследовании оценивались результаты ГЧД у женщин с ИзбМТ или ожирением, которые на протяжении 6 нед чередовали дни с очень низкокалорийным рационом и потреблением пищи *ad libitum* [19]. ГЧД привело к потере в среднем 7,1% общей массы тела и 5,7% массы висцерального жира. М. Klempel и соавт. оценивали влияние 8-недельного курса ГЧД у 32 женщин с ожирением [17]. Общая масса тела, жировая масса и окружность талии уменьшились в обеих группах примерно в схожих объемах. К. Varady и соавт. сравнили эффективность ГЧД и обычного рациона у 12 женщин и 4 мужчин с ожирением: ГЧД привело к потере 6,5% массы тела в отличие от контрольной группы, в которой ИМТ участников оставался стабильным [13].

Неизвестно, приводит ли ГЧД к снижению только жировой массы тела или же и тощей тоже, поскольку исследование состава тела проводилось среди небольшого числа

работ. По результатам 3 исследований изменений в весе тощей массы, оцениваемых методами биоимпедансометрии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) в режиме Total Body, на фоне ГЧД не выявлено [11]. В некоторых работах, напротив, отмечено ее снижение (измерение проводилось DXA в режиме Total Body или с помощью биоимпедансометра). Среди возможных причин – использование протоколов, согласно которым в дни голодания полностью запрещено потребление каких-либо калорий [11, 18]. В других исследованиях в «голодные» дни допускался 1 прием пищи, содержащий примерно 25% суточной калорийности, что, вероятно, способствовало сохранению мышечной массы [16, 17].

Периодическое ограничение калорийности

Эффективность ПОК в качестве диетического протокола при снижении массы тела требует дальнейшего изучения [23–25]. В эксперименте у лиц, соблюдавших ПОК, отмечалось снижение как общей, так и жировой массы тела в отличие от контрольных групп, рацион которых оставался обычным. Участниками исследований оказались в основном люди среднего и старшего возраста. Однако их половая принадлежность, весовая категория и варианты ПОК – полный отказ от приема пищи в «голодные» дни или потребление до 25% суточной калорийности, так же как и число «голодных» дней в неделю, различались.

В исследовании, сравнивающем ПОК (2 дня в неделю) и ежедневное ограничение калорийности у мужчин с ожирением, большая потеря массы тела наблюдалась в группе ПОК (12,6% против 7,2%). Потеря жировой массы также выше в группе ПОК (12,3 кг против 6,6 кг), но изменения в весе тощей массы тела оказались аналогичными [26]. V. Catenacci и соавт. наблюдали снижение массы тела на 8,8% в группе ПОК и на 6,2% в группе, придерживавшейся постоянного гипокалорийного рациона, через 8 нед, хотя разница между группами являлась незначимой [27]. N. Teng и соавт. оценивали эффективность ПОК по сравнению с обычным рационом у мужчин с ИМТ 18,5–29,9 кг/м². Участники, придерживавшиеся ПОК, снизили общую и жировую массу тела в отличие от контрольной группы [23]. S. Bhutani и соавт. обнаружили, что лишь в группе, сочетающей ПОК с физическими упражнениями, отмечалось снижение жировой массы, в то время как только ПОК или расширение активности оказались неэффективны [18].

Ограниченный по времени прием пищи

G. Tinsley и соавт. изучали влияние ОВПП у мужчин с нормальным ИМТ на их массу тела. Исследование являлось перекрестным рандомизированным с двумя 8-недельными периодами приема пищи 1 или 3 раза в день, разделенными 11 нед обычного рациона. В течение фазы эксперимента участники могли употреблять любые продукты лишь в течение 4 ч вечером, в оставшиеся 20 ч прием пищи запрещен. Дизайн исследования не предусматривал ограничения калорийности, но лица, питавшиеся 1 раз в день, потребляли примерно на 65 ккал меньше из-за сильного чувства насыщения после еды. Частота исключения из исследования составила 28,6% (при стандартных показателях ≈4–7%), что говорит о том, что для некоторых придерживаться подобного режима питания слишком сложно.

У лиц, питавшихся 1 раз в день, наблюдалось большее снижение как общей (65,9±3,2 кг против 67,3±3,2 кг после 3 приемов пищи в день), так и жировой массы тела (14,2±1,0 кг против 16,3±1,0 кг после 3 приемов пищи). Тощая масса выше у тех, кто ел 1 раз в день (50,9±0,4 кг про-

тив 49,4±0,4 кг после трехразового питания), но разница статистически не значима [11].

В двух исследованиях, в которых участники придерживались ПОК, изучалось наличие компенсаторного переедания в дни без ограничений. В первой работе длительностью 6 мес использовался вариант ПОК с двумя последовательными днями ограничения суточной калорийности на 75% (разрешалось употреблять молоко, фрукты и овощи). В среднем 66% дней ПОК завершено. Вариант ИГ, протестированный во втором исследовании, предусматривал более широкий выбор продуктов, чем режим номер 1, и, по-видимому, имел большую приверженность; в среднем 76% ограничительных дней на протяжении 3 мес завершено.

Ни один из тестируемых режимов ИГ не связан с компенсаторной гиперфагией в дни с привычным рационом. Вместо этого отмечался «переходящий» эффект снижения потребления энергии на ~20% в дни без ограничений, что аналогично запланированному 25% уменьшению при постоянном ограничении калорийности [28, 29].

Влияние ИГ на объем жировой ткани

Уменьшение жирового депо является терапевтической целью при снижении массы тела. Висцеральный жир, вероятно, более чувствителен к липолитическим эффектам катехоламинов, чем подкожная жировая клетчатка, и быстрее мобилизуется во время отрицательного энергетического баланса при ограничении калорийности [30]. Однозначного мнения о том, какой вариант ИГ наиболее эффективно снижает объем жировой ткани, в настоящее время нет.

Есть данные о снижении объема жировых отложений в печени у пациентов с СД 2 (на 30% после 7 дней рациона с 60–70% ограничения калорийности) [31]. Однако, несмотря на положительный результат, из-за очень небольшого числа участников – 9 мужчин и 2 женщины – экстраполировать полученные данные на всю популяцию не представляется возможным.

Среди лиц с нормальным ИМТ ПОК, согласно имеющимся данным, наоборот, может оказывать негативные эффекты. Известно, что ПОК или ГЧД 1–2 дня в неделю вызывают липолиз и повышение концентрации свободных жирных кислот, в 3 раза превышающее наблюдаемые значения после обычного ночного голодания или на фоне постоянного ограничения калорийности [31, 32]. Это может привести к развитию инсулинорезистентности (ИР) скелетных мышц. В исследовании J. Browning и соавт. с участием 18 здоровых пациентов зарегистрированы интересные наблюдения: единичные эпизоды КГ (24–48 ч) сопровождались умеренным повышением уровня триглицеридов (ТГ) в печени и внутри миоцитов (измерение проводилось с помощью магнитно-резонансной спектроскопии), чего не отмечалось после 12-часового ночного голодания. Однократное голодание в течение 24–48 ч приводит к умеренному увеличению депо ТГ в мышцах (2,4–3,6%), но не жировых отложений в печени у женщин в пременопаузе без ожирения, в основном во второй 24-часовой период голодания. У мужчин, наоборот, наблюдается умеренное увеличение жировых отложений в печени в течение первых 24 ч голодания, однако уровень ТГ в мышцах не изменяется [33].

Клиническое значение описанных изменений неизвестно. Некоторые, но не все, исследования связывают повышение уровня внутримышечных ТГ со снижением чувствительности к инсулину (ИЧ) у женщин после возобновления привычного питания [33]. Возможные механизмы увеличения жирового депо в печени при голодании у мужчин включают снижение продукции аполинпротеина В-100 и

экспорта липидов в печени и/или нарушение функции митохондрий и окисления жира в результате повышенного окислительного стресса с расходом жирных кислот на этерификацию. Влияние повторных эпизодов ПОК каждую неделю на запасы ТГ в печени и внутри миоцитов, а также на ИЧ в целом необходимо оценивать в долгосрочных исследованиях, а также среди людей с ИзбМТ или ожирением [31].

Эксперименты на грызунах сообщают о смешанном влиянии ИГ и постоянного ограничения калорийности на объем висцерального жира. Один месяц ГЧД или ежедневного ограничения суточной калорийности на 75–85% у самок мышей не влиял на массу тела и общее количество жировой ткани в организме, но приводил к заметному перераспределению жира из висцерального (-40%) в подкожные отложения (+65%) [34]. Аналогичное исследование среди самцов мышей не выявило никаких влияний подобного режима питания как на общие, так и на висцеральные объемы жировой ткани [31].

В других исследованиях на крысах и мышцах различные варианты ИГ не приводили к снижению массы тела, но увеличивали объем висцерального жира, размер адипоцитов и усиливали ИР по сравнению с животными, получавшими более калорийное питание *ad libitum* [31, 35].

В связи с описанным экстраполяция результатов, полученных в экспериментах на животных, на ситуацию с человеком проблематична. Неблагоприятные эффекты ИГ в этих работах, возможно, связаны с тем, что животные на фоне подобного рациона могут переедать в дни кормления *ad libitum*, что приводит к накоплению абдоминальных и внутрипеченочных жировых отложений [36]. В отличие от исследований на грызунах люди с ИзбМТ или ожирением, придерживающиеся ИГ, по-видимому, снижают потребление пищи в дни *ad libitum* и не страдают гиперфагией [28, 29].

ИГ и ИР

Ожирение сопровождается как периферической, так и печеночной ИР, при которой нормальный или повышенный уровень инсулина оказывает недостаточное биологическое действие [31]. Краткосрочные исследования, описанные ниже, показывают неоднозначные результаты влияния ИГ на периферическую и печеночную ИР и позволяют предположить наличие различных последствий в зависимости от пола.

ИЧ можно измерить несколькими методами, включая расчет индекса НОМА и клэмп-тест [37].

Оценка эффектов 3-недельного ГЧД (чередование 24-часового голодания и 24-часового потребления пищи *ad libitum*) среди 16 мужчин и женщин с ИзбМТ показала интересные результаты [31]. У мужчин наблюдалось значимое снижение уровня инсулина в плазме натощак, улучшение усвоения глюкозы и ИЧ. У женщин, наоборот, скорость усвоения глюкозы (СИГ) снизилась и возросла ИР скелетных мышц. Возможно, подобные изменения отражают лишь нормальную физиологическую адаптацию к голоданию. Известно, что снижение поглощения глюкозы скелетными мышцами на фоне голодания уменьшает конкуренцию с центральной нервной системой за основной источник энергии в условиях его дефицита [38].

М. Harvie и соавт. оценивали индекс НОМА в рандомизированном клиническом исследовании с участием 105 женщин с ИзбМТ или ожирением; 1-я группа придерживалась ПОК (два последовательных дня в неделю с 70% ограничением суточной калорийности), 2-я соблюдала средиземноморскую диету 7 дней в неделю с ограничением калорийности на 25%.

Среднее изменение индекса НОМА за 6 мес ПОК составило 24%, в то время как постоянное ограничение калорийности снижало показатель на 4% ($p=0,001$). ПОК приводило также к большему снижению индекса НОМА после 5 дней привычного рациона. Эти различия в ИЧ наблюдались на фоне сопоставимого сокращения доли висцерального жира между группами (-4,5 кг на фоне ПОК против -3,6 кг при постоянном ограничении калорийности; $p=0,34$) [28].

В другом исследовании изучалось 2 режима ПОК с потреблением пониженного количества углеводов 2 дня подряд в неделю: 1-й сопровождался ограничением калорийности на 70% и включал 50 г углеводов в день, 2-й – на 55% и 50 г углеводов в день соответственно. В результате отмечалось эквивалентное сокращение жировых отложений. Однако уровень инсулина в плазме и индекс НОМА, измеренные после дней питания *ad libitum*, значительно ниже в 1-й группе [29].

Данных о степени влияния ПОК на уровень глюкозы в крови среди лиц с ИзбМТ и ожирением с СД 2 по сравнению с постоянным ограничением калорийности недостаточно. Так, ПОК 4 дня в неделю в течение 12 нед привело к эквивалентному снижению доли жировой ткани в организме (измеренного методом DXA в режиме Total Body) и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) по сравнению с изоэнергетическим постоянным ограничением калорийности. Следует заметить, что участниками стали лишь мужчины ($n=51$, средний возраст 54 года, средний ИМТ 31,7 kg/m^2). В связи с этим, возможно, исследование оказалось недостаточно мощным, чтобы показать значимые различия [31]. S. Carter и соавт. сообщили об эквивалентном снижении HbA_{1c} у лиц с СД 2 после 12 нед ПОК или постоянного ограничения калорийности, которое достигнуто на фоне значимого снижения дозы инсулина и сахароснижающих препаратов в группе ПОК [39]. В ходе другого исследования оценивали эффект стандартной диеты с 25% ограничением калорийности и усиленной дополнительной ПОК (75% снижение суточной калорийности 5 дней в неделю каждые 5 нед или 1 день в неделю в течение 15 нед). На фоне ПОК отмечалась большая потеря массы тела. Ограничение калорийности 5 дней в неделю привело к нормализации HbA_{1c} независимо от потери массы тела, что свидетельствует о потенциальном специфическом инсулино-сенситизирующем эффекте ПОК, добавленного к постоянному ограничению калорийности [31].

Интересны результаты работы, в ходе которой с помощью клэмп-теста оценивали ИЧ у 8 молодых мужчин (ИМТ 25,7±0,4 kg/m^2) до и после ГЧД с интервалом без еды в 20 ч (с 22:00 до 18:00 следующего дня) [22]. Инсулиноопосредованное поглощение глюкозы исследовали по СИГ. Хотя масса тела участников оставалась стабильной, ИЧ улучшилась, на что указывало значительное увеличение СИГ и уровня адипонектина. Подобные изменения наблюдались после 2 дней обычного рациона, что, по мнению авторов, может быть связано с более высокими концентрациями адипонектина. M. Soeters и соавт. стремились воспроизвести эти результаты в перекрестном исследовании с участием 8 мужчин с нормальным ИМТ, соблюдающих стандартную диету или ГЧД с 20-часовым голоданием в течение 2 нед. Масса тела участников не изменилась. В отличие от предыдущего исследования во время клэмп-теста через 14 ч после голодания изменений СИГ и ИЧ не отмечено [40]. Таким образом, неизвестно, когда после голодания ИЧ улучшается в наибольшей степени и является ли это устойчивым изменением, особенно у здоровых мужчин. Также неясно, может ли ИГ уменьшать ИР.

Различное влияние вариантов ИГ на ИЧ показано и в исследованиях на животных [41, 42]. К. Higashida и соавт. проверили, может ли ограничение калорийности с помощью ИГ предотвратить развитие мышечной ИР, вызванной рационом с высоким содержанием жиров. Самцам крыс давали пищу с высоким содержанием жиров в течение 4 нед. Затем животных разделили на 2 группы, 1-я ($n=12$) продолжила питаться по прежней схеме, 2-я ($n=12$) находилась на ГЧД по схеме 24 ч голодания/24 ч потребления пищи с высоким содержанием жиров *ad libitum* в течение 6 нед. Контрольная группа ($n=12$) состояла из крыс, получавших корм с 36% ограничением суточной калорийности в течение 10 нед. По результатам группы ГЧД и контроля снизили массу тела (-27 и -14% соответственно) и долю висцерального жира (-39 и -50% соответственно) по сравнению с животными, получавшими пищу с высоким содержанием жиров. Стимулированное инсулином поглощение глюкозы в мышцах значимо ниже в группе животных, рацион которых содержал избыток жиров. Животные после ГЧД имели повышенный уровень адипонектина в плазме (+92%) и сниженный индекс НОМА (-49%) по сравнению с животными, получавшими пищу с высоким содержанием жира, что указывает на улучшение чувствительности печени к инсулину на фоне ГЧД [42].

Таким образом, предположительно, ИГ улучшает чувствительность печени к инсулину. Однако является ли эта модель питания эффективнее постоянного ограничения калорийности, неизвестно.

Заключение

Таким образом, эффективность различных вариантов ИГ для снижения массы тела на сегодняшний день diskutabelна. Влияние ИГ на ИР и массу тела по большей части изучено в исследованиях на животных, в связи с чем аналогичные эффекты у людей носят предполагаемый характер.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ГЧД – голодание через день
ИГ – интервальное голодание
ИзбМТ – избыточная масса тела
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ИЧ – чувствительность к инсулину
КГ – краткосрочное голодание

ОВПП – ограниченный по времени прием пищи
ПОК – периодическое ограничение калорийности
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
СИГ – скорость усвоения глюкозы
ТГ – триглицериды
ДХА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
HbA_{1c} – гликированный гемоглобин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, et al. Trends in obesity among adults in the united states, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016;315:2284-91. DOI:10.1001/jama.2016.6458
- Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the diabetes prevention program outcomes study. *Lancet*. 2009;374:1677-86. DOI:10.1016/S0140-6736(09)61457-4
- Kritchevsky SB, Beavers KM, Miller ME, et al. Intentional weight loss and all-cause mortality: A meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121993. DOI:10.1371/journal.pone.0121993
- Veronese N, Facchini S, Stubbs B, et al. Weight loss is associated with improvements in cognitive function among overweight and obese people: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;72:87-94. DOI:10.1016/j.neubiorev.2016.11.017
- Chung KW, Kim DH, Park MH, et al. Recent advances in calorie restriction research on aging. *Exp Gerontol*. 2013;48:1049-53. DOI:10.1016/j.exger.2012.11.007
- Collier R. Intermittent fasting: the next big weight loss fad. *CMAJ*. 2013;185(8):321-2. DOI:10.1503/cmaj.109-4437
- Golbidi S, Daiber A, Korac B, et al. Health benefits of fasting and caloric restriction. *Curr Diab Rep*. 2017;17(12):123. DOI:10.1007/s11892-017-0951-7
- Anastasiou CA, Karfopoulou E, Yannakoulia M. Weight regaining: From statistics and behaviors to physiology and metabolism. *Metabolism*. 2015;64(11):1395-407. DOI:10.1016/j.metabol.2015.08.006
- Soeters MR, Soeters PB, Schooneman MG, et al. Adaptive reciprocity of lipid and glucose metabolism in human short-term starvation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;303(12):1397-407. DOI:10.1152/ajpendo.00397.2012
- Moreau K, Walrand S, Boirie Y. Protein redistribution from skeletal muscle to splanchnic tissue on fasting and refeeding in young and older healthy individuals. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(9):696-704. DOI:10.1016/j.jamda.2013.06.005
- Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutr Rev*. 2015;73(10):661-74. DOI:10.1093/nutrit/nuv041
- St-Onge M-P, Ard J, Baskin ML, et al. Meal timing and frequency: implications for cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(9):96-121. DOI:10.1161/CIR.0000000000000476
- Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(5):1138-43. DOI:10.3945/ajcn.2009.28380
- Keogh JB, Pedersen E, Petersen KS, Clifton PM. Effects of intermittent compared to continuous energy restriction on short-term weight loss and long-term weight loss maintenance. *Clin Obes*. 2014;4(3):150-6. DOI:10.1111/cob.12052
- Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM. Comparison of effects of diet versus exercise weight loss regimens on LDL and

- HDL particle size in obese adults. *Lipids Health Dis.* 2011;10:119. DOI:10.1186/1476-511X-10-119
16. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J.* 2013;12(1):146. DOI:10.1186/1475-2891-12-146
17. Klempel MC, Kroeger CM, Varady KA. Alternate day fasting (ADF) with a high-fat diet produces similar weight loss and cardio-protection as ADF with a low-fat diet. *Metabolism.* 2013;62(1):137-43. DOI:10.1016/j.metabol.2012.07.002
18. Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, et al. Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(7):1370-9. DOI:10.1002/oby.20353
19. Eshghinia S, Mohammadzadeh F. The effects of modified alternate-day fasting diet on weight loss and CAD risk factors in overweight and obese women. *J Diabetes Metab Disord.* 2013;12(1):4. DOI:10.1186/2251-6581-12-4
20. Klempel MC, Kroeger CM, Varady KA. Alternate day fasting increases LDL particle size independently of dietary fat content in obese humans. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(7):783-5. DOI:10.1038/ejcn.2013.83
21. Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, et al. Alternate day fasting with or without exercise: effects on endothelial function and adipokines in obese humans. *European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism.* 2013;8(5):205-9. DOI:10.1016/j.clnme.2013.07.005
22. Stockman MC, Thomas D, Burke J, Apovian CM. Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? *Curr Obes Rep.* 2018;7(2):172-85. DOI:10.1007/s13679-018-0308-9
23. Teng NIMF, Shahar S, Manaf ZA, et al. Efficacy of fasting calorie restriction on quality of life among aging men. *Physiol Behav.* 2011;104(5):1059-64. DOI:10.1016/j.physbeh.2011.07.007
24. Hussin NM, Shahar S, Teng NIMF, et al. Efficacy of fasting and calorie restriction (FCR) on mood and depression among ageing men. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(8):674-80. DOI:10.1007/s12603-013-0344-9
25. Teng NIMF, Shahar S, Rajab NF, et al. Improvement of metabolic parameters in healthy older adult men following a fasting calorie restriction intervention. *Aging Male.* 2013;16(4):177-83. DOI:10.3109/13685538.2013.832191
26. Byrne NMM, Sainsbury A, King NAA, et al. Intermittent energy restriction improves weight loss efficiency in obese men: the MATADOR study. *Int J Obes.* 2018;42(2):129-38. DOI:10.1038/ijo.2017.206
27. Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(9):1874-83. DOI:10.1002/oby.21581
28. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: A randomized trial in young overweight women. *Int J Obes.* 2011;35(5):714-27. DOI:10.1038/ijo.2010.171
29. Harvie M, Wright C, Pegington M, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr.* 2013;110(8):1534-47. DOI:10.1017/S0007114513000792
30. Taylor R. Banting Memorial lecture 2012: Reversing the twin cycles of type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2013;30(3):267-75. DOI:10.1111/dme.12039
31. Harvie M, Howell A. Potential Benefits and Harms of Intermittent Energy Restriction and Intermittent Fasting Amongst Obese, Overweight and Normal Weight Subjects – A Narrative Review of Human and Animal Evidence. *Behav Sci.* 2017;7(1):4. DOI:10.3390/bs7010004
32. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Robertson MD. Investigation into the acute effects of total and partial energy restriction on postprandial metabolism among overweight/obese participants. *Br J Nutr.* 2016;115(6):951-9. DOI:10.1017/S0007114515005346
33. Browning JD, Baxter J, Satapati S, Burgess SC. The effect of short-term fasting on liver and skeletal muscle lipid, glucose, and energy metabolism in healthy women and men. *J Lipid Res.* 2012;53(3):577-86. DOI:10.1194/jlr.P020867
34. Varady KA, Allister CA, Roohk DJ, Hellerstein MK. Improvements in body fat distribution and circulating adiponectin by alternate-day fasting versus calorie restriction. *J Nutr Biochem.* 2010;21(3):188-95. DOI:10.1016/j.jnutbio.2008.11.001
35. Dorighello GG, Rovani JC, Luhman CJ, et al. Food restriction by intermittent fasting induces diabetes and obesity and aggravates spontaneous atherosclerosis development in hypercholesterolaemic mice. *Br J Nutr.* 2014;111(6):979-86. DOI:10.1017/S0007114513003383
36. Kliewer KL, Ke JY, Lee HY, et al. Short-term food restriction followed by controlled refeeding promotes gorging behavior, enhances fat deposition, and diminishes insulin sensitivity in mice. *J Nutr Biochem.* 2015;26(7):721-8. DOI:10.1016/j.jnutbio.2015.01.010
37. Gutch M, Kumar S, Razi S, et al. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015;199(1):160-4. DOI:10.4103/2230-8210.146874
38. Hedrington MS, Davis SN. Sexual dimorphism in glucose and lipid metabolism during fasting, hypoglycemia, and exercise. *Front Endocrinol.* 2015;6:61. DOI:10.3389/fendo.2015.00061
39. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;122:106-12. DOI:10.1016/j.diabres.2016.10.010
40. Soeters MR, Lammers NM, Dubbelhuis PF, et al. Intermittent fasting does not affect whole-body glucose, lipid, or protein metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(5):1244-51. DOI:10.3945/ajcn.2008.27327
41. Belkacemi L, Selselet-Attou G, Hupkens E, et al. Intermittent fasting modulation of the diabetic syndrome in streptozotocin-injected rats. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:962012. DOI:10.1155/2012/962012
42. Higashida K, Fujimoto E, Higuchi M, Terada S. Effects of alternate-day fasting on high-fat diet-induced insulin resistance in rat skeletal muscle. *Life Sci.* 2013;93(5-6):208-13. DOI:10.1016/j.lfs.2013.06.007

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.10.2021



OMNIDOCTOR.RU