

УДК 616-092

Улучшение здоровья питанием, ограниченным по массе и/или времени приёма

Пальцын А.А., Свиридкина Н.Б.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

Полезность для здоровья ограниченного по массе питания известна давно. Возможно, древность этого знания лежит в основе существующего в религиях обряда постов. Цивилизация развивается неблагоприятно для здоровья и жизни людей на Земле. Если раньше человек, чтобы жить, боролся за достаточность пищи, то теперь, чтобы жить, часто вынужден предпринимать усилия против избыточности пищи. Сегодня ограничение калорийности пищи и корректировка суточных ритмов её потребления – рутина профилактики и лечения многих болезней Homo Sapiens. Питание должно быть адекватным по массе энергозатратам, а по времени – суточному ритму вращения Земли.

Ключевые слова: метаболический синдром; ожирение; циркадный ритм; прием пищи с ограничением по времени – TRE; интервальное голодание – IF.

Для цитирования: Пальцын А.А., Свиридкина Н.Б. Улучшение здоровья питанием, ограниченным по массе и/или времени приёма. *Патогенез.* 2023; 21(2): 74-80.

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.02.74-80

Для корреспонденции: Пальцын Александр Александрович, e-mail: lrrp@mail.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 01.02.2023

Improving health by intake- and/or time-restricted diets

Paltsyn A.A., Sviridkina N.B.

Institute of General Pathology and Pathophysiology,
Baltijskaya St. 8, Moscow 125315, Russian Federation

The health benefits of intake-restricted diets have been known for a long time. Perhaps the antiquity of this knowledge underlies the religious ritual of fasts. Civilization develops unfavorably for the health and life of people on Earth. While earlier a person fought for the sufficiency of food in order to live, now, in order to live, he is often forced to make efforts against the excess of food. Today, the calorie restriction adjusting daily rhythms of food consumption is a routine for prevention and treatment of many diseases of Homo sapiens. The amount of food should be commensurate with energy consumption, and the timing of meals to the daily rhythm of the Earth's rotation.

Key words: metabolic syndrome; obesity; circadian rhythm; time-restricted eating – TRE; intermittent fasting – IF.

For citation: Paltsyn A.A., Sviridkina N.B. [Improving health by intake- and/or time-restricted diets]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2023; 21(2): 74-80. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.02.74-80

For correspondence: Paltsyn Alexander Alexandrovich, e-mail: lrrp@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 01.02.2023

Большая (13 авторов) группа исследователей из Германии [1] в недавно опубликованной статье утверждает, что уменьшение содержания белка в рационе мышей перед и после ишемического инсульта снижает его разрушительность – оказывает нейропротективное действие. У самцов мышей C57BL6/J создавали временную окклюзию средней мозговой артерии. После образования инсульта животных делили на две группы с одинаковой калорийностью пищи, но различающихся содержанием белка. Нормальная диета – 20% белка (НД) и протеин-редуцированная диета (РД) – 8% белка. Комплексом показателей определяли неврологический дефицит.

РД снижала объем зоны инфаркта, что было заметно уже через 3 дня. Через 6 недель отчетливо выявлялось

в этой группе улучшение координации движений. Усиливался антиоксидантный ответ, снижалась интенсивность нейровоспаления. Улучшались показатели долговременного выживания нейронов. Увеличивалась плотность микрососудов периинфарктной зоны. Снижались: показатель микроглия/макрофаги, атрофические изменения ткани мозга. Анализ фекальной микробиоты обнаружил снижение после седьмого дня эксперимента содержания и разнообразия бактерий в группе НД. В группе РД на этом сроке сохранялось высокое содержание и разнообразие бактерий. Авторы заключили, что РД способствует неврологическому восстановлению благоприятному ремоделированию мозга, нейропластичности, подавляет воспаление, восстанавливает

благоприятную функцию комменсальной микробиоты кишечника.

Начав с цитирования недавнего исследования 2022 года, мы хотели подчеркнуть не новизну проблемы, а, наоборот, сохранение ею актуальности, очевидной и правильно понимаемой думающими врачами уже на протяжении, как минимум 2,5 веков, а, как максимум – уходящей в эпоху Гиппократов. Так 23 апреля 1769 г. в Московском университете в 40-й день рождения императрицы Екатерины II доктор медицины, профессор П.Д. Вениаминов прочитал лекцию «Слово о постах, как средстве, предохранительном от болезней» [2].

Ставшая в наше время уже многовековой, история профилактики и терапии болезней ограничениями питания включает большое число и разнообразие свидетельств успешности такой профилактики и терапии [3]. Успешности, выраженной настолько значительно, что её следствия: численность населения планеты – «The Great Acceleration», быстрое ускорение распространенности возрастных болезней в стремительно растущем населении превратились в одну из главных и острых проблем медицины. Спешим оговориться, что ограничение питания не единственный фактор успешности «The Great Acceleration».

Мы продолжим тему в ключе улучшения здоровья населения, уже давно избыточного для планеты Земля, поскольку у медицины нет и не должно быть других подходов. Ограничение калорийности, массы пищи, не ниже уровня достаточности, а также частоты приемов пищи многократно демонстрировалось во многих экспериментальных моделях и клинических отчетах как способ улучшения здоровья и увеличения продолжительности жизни [4, 5].

Perrone с сотр. [6] сообщили, что без изменения суммарной калорийности пищи снижение в рационе крыс концентрации одной аминокислоты, метионина, на 80%, уменьшает содержание жира в теле, улучшает инсулин-чувствительность, повышает биогенез и функцию митохондрий, увеличивает энерготраты, нормализует липидный и углеводный гомеостаз, уменьшает оксидативные повреждения и воспаление, увеличивает продолжительность жизни животных.

Предыдущая работа стала одним из многих примеров сложности связей в механизмах обменных процессов. Такое положение стимулирует разносторонний исследовательский интерес с множеством конкретных находок в результате. Так Zhibo Xie с сотр. [7] попытались ответить на, как оказалось, несправедливый вопрос о метаболических последствиях еды утром и в середине дня. Поскольку оба варианта ограничивали кратность приема пищи одним разом в сутки, оба оказались благоприятны, сравнительно с едой, разделенной на два или большее число приемов. Китайские авторы этого исследования вдохновлялись горячей и продолжительной многовековой пропагандой мусульманами целебности Рамадана, в котором окно для приема пищи ограничено 4–10 часами в сутки. В анализе Zhibo Xie с сотруд-

никами три группы пациентов по 30 участников ели с 6 до 15 часов – группа-1, с 11 до 20 часов – группа-2 и группа-3 – ели *ad libitum* в любое время. Срок наблюдения – 5 недель. Результаты. Только в группе-1 достоверно повысилась инсулин-чувствительность, снизились кровяное давление и проявления оксидативного стресса без существенного снижения веса.

В более представительном международном (Тунис, Бахрейн, Германия, Франция, Италия, Канада, США) исследовании метаболических последствий Рамадана наблюдали по сравнению с периодом до Рамадана улучшение показателей исполнительных функций ($p = 0,035$), внимания ($p = 0,005$), торможения ($p = 0,02$), ассоциативной памяти ($p = 0,041$) и памяти узнавания ($p = 0,025$). Это несмотря на признаваемое всеми участниками укорочение Рамаданом общей продолжительности суточного сна и дневную сонливость наблюдаемых. Пожилые люди, которые продолжают тренироваться не менее трёх раз в неделю во время Рамадана, могут улучшить свои когнитивные способности, несмотря на ухудшение качества сна [8].

Сегодня избыточный вес обошел по распространенности вместе взятые недоедание и инфекции в причинах заболеваемости населения Земли [9]. Тучность стала самой часто встречающейся жалобой на здоровье, постоянным осложнением диабета, коронарной болезни, рака, метаболического синдрома, апноэ во сне, инсулин-резистентности. Очевиден тот факт, что распространение тучности развивается синхронно с модернизацией состава, техники культивирования, хранения и кулинарной обработки пищи. Еда современников по многим параметрам отличается от еды предков. Питание человечества изменилось. В качестве противодействия тучные чаще предпочитают диетические вмешательства физическим нагрузкам. Литература предлагает много вариантов диетических вмешательств, рассматривающих, как правило, что кушать и сколько кушать.

В популярной статье 2019 года de Cabo R. и Mattson M.P. [10] переключили читательский интерес с вопроса: «сколько есть?» на вопрос: «когда есть?» Они предложили ограничить период приема пищи временными рамками (6 часами в сутки) и воздерживаться от еды в оставшиеся 18 часов. По их объяснению прием пищи в течение 6 часов и голодание в течение 18 часов (time-restricted eating – TRE) способствует метаболическому переходу от траты в качестве энергоносителя глюкозы на трату кетонов, что выражается повышением стрессоустойчивости, продолжительности жизни, инсулин- и лептин-чувствительности, снижением общей заболеваемости, включая рак, ожирение, а также длинным списком других благоприятных изменений в организме (в том числе стабилизацией уровня глюкозы, повышением стресс-резистентности, блокированием воспаления).

За 6 месяцев экспериментального TRE снизились: содержание жира, частота пульса, сахар крови, давление крови, признаки саркопении, задержалось разви-

тие моделей нейродегенеративных расстройств – болезней Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона. Пробные клинические исследования показывают выраженный эффект TRE при многих хронических болезнях, включая ожирение, сердечно-сосудистые расстройства. Национальный институт здоровья США сообщил, что TRE способствует повышению работоспособности больных раком [11].

Медицинское сообщество с энтузиазмом относится к возможностям TRE в исправлении метаболической дисфункции у людей с метаболическим синдромом, избыточным весом, ожирением. Эта ожидаемая польза в сочетании с возможностью сохранять привычные диетические предпочтения побудила многих практиковать TRE. Есть надежда, что такой подход обеспечит большую приверженность избранному диетическому режиму, облегченную переносимость режима, чем стандартные диеты ограничения калорийности, не связанные с периодом суток. TRE снижает концентрацию инсулина и лептина, увеличивая инсулин и лептин – чувствительность. Очевидно, что временной параметр еды в семье, стационаре и общественном питании проще соблюдать, чем рассчитывать и дозировать калорийность съеданной порции. TRE допускает большую свободу в выборе состава (качества) и количества пищи. R d Afafer с сотр. [12] обнаружили, что метод TRE, не преследуя такой цели, не изменяя количество съеданных продуктов, *автоматически* снижает на 20% потребление энергии и на 3% массу тела.

Есть наблюдения, индуцировавшие и подтверждающие гипотезу о том, что модели питания, которые уменьшают или устраняют ночные приемы пищи, могут привести к устойчивому улучшению здоровья человека. Предполагается, что режимы суточно-ориентированного голодания влияют на регуляцию метаболизма посредством воздействия на (а) циркадную биологию, (б) микробиом кишечника [13] и (в) модифицируемые факторы образа жизни: сон, интеллектуальную и двигательную активность [14]. Эти режимы питания могут открыть действенные немедикаментозные подходы к улучшению здоровья на индивидуальном и массовом уровне с многочисленными преимуществами для общественного здравоохранения. Блокировать риск-фактор развития комплекса широко распространенных незаразных хронических болезней, таких как метаболический синдром, диабет, гипертоническая болезнь, рак и сердечно-сосудистые болезни. Актуальность задачи объясняется быстрым увеличением распространенности метаболического синдрома и его осложнений в стареющем населении. Так в возрастном интервале 20–39 лет больных с диагнозом «метаболический синдром» обнаруживают 19,5%, а после 60 лет – 48,6% [15]. Причины очевидны, но трудно устранимы – малоподвижность и изменение состава и количества пищи. Приблизительно 72% поглощаемых сегодня калорий получаем от еды, не входившей в рацион предков и не совместимой с нашим метаболизмом [16].

В этой статье мы попытались изложить современное понимание взаимодействия между биологическими часами организма, биологически активными компонентами пищи и пока малоизученной ролью времени приема пищи в энергетическом гомеостазе и ожирении. Следует искать и учитывать возможности согласования множества факторов, зависящих и не зависящих от питательных веществ, но имеющих значение в питании, например, стоимость, доступность, поведение, культура, образование, условия работы, знания и социальные установки, традиции и привычки. Всё это влияет на выбор продуктов питания, манеру еды и временные схемы питания.

Традиционно многие исследования были сосредоточены на том, «что есть» или «сколько есть», чтобы уменьшить бремя ожирения. Но все больше данных последнего времени указывает на то, что «когда есть в течение суток» имеет основополагающее значение для метаболизма человека. Приведение моделей питания в соответствие с 24-часовыми циркадными ритмами, которые регулируют широкий спектр физиологических и поведенческих процессов, имеет множество полезных для здоровья эффектов. Важным, если не главным из них, является энергетический гомеостаз, т.е. соответствие по объёму и, разумеется, по времени энергоприобретений и энергозатрат. В этом контексте очевидно временное значение такого фактора энергоприобретения как еда.

В 2022 году ВОЗ назвала ожирение болезнью и главным риск-фактором развития таких незаразных, хронических и распространенных заболеваний как саркопения, метаболический синдром, диабет, гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистые болезни и рак. Есть мнение, что при сохранении сложившейся тенденции к 2035 году 45% населения Земли будет с избыточным весом [14, 15]. Современную коммерческо-технологическую тенденцию насыщения рынка относительно дешевыми высококалорийными продуктами, малоподвижный образ жизни – апофеоз транспортных успехов человечества – медицине преодолеть пока не удастся и кажется нереальным в перспективе.

Человек – часть мироздания, сформированный миллионолетней эволюцией для жизни в условиях подчинения (синхронизации, гармонизации) процессов в клетках влияниям среды: свет/тьма, активность/покой, анаболизм/катаболизм, тепло/холодно. Цивилизация, нарушая гармонию с природой, ставит трудные задачи перед медициной, пока решаемые нередко паллиативно и неудовлетворительно.

Очевидно, необходимо приведение моделей питания в соответствие с 24-часовыми циркадными ритмами, которые регулируют комплекс физиологических, поведенческих процессов (в частности, заложенную и основательно закрепленную вращением Земли вокруг оси миллионолетнюю привычку к ночному голоданию). Она имеет много полезных для здоровья эффектов, и в том числе, противодействие ожирению.

Внутренние (физиологические) часы организма координируют метаболические процессы таким образом, что циклы свет/темнота совпадают с фазами активности/отдыха и катаболическими/анаболическими реакциями. Нарушение этой гармонии приводит к неблагоприятным метаболическим последствиям, включая ожирение.

Недавняя концепция хронопитания [16], рассматривающая взаимодействие компонентов пищи, времени еды с циркадными механизмами, воспринимается перспективным направлением в разработке эффективной стратегии регулирования веса, а также иммунной активности, метаболизма, температуры тела и кровяного давления.

На молекулярно-клеточном уровне циркадные часы млекопитающих представляют собою группу около 20000 нейронов (супрахиазматическое ядро), расположенных в гипоталамусе. Принятый глазами световой сигнал передается на эту группу нейронов. В мозге происходит интеграция этого сигнала со множеством других нервных и эндокринных сигналов и реакциями на них, обеспечивающих жизнь организма. В частности, синтезом и секрецией регулятора многих обменных и иммунных процессов и гасителя свободных радикалов — мелатонина — эпифизом. В нашем контексте важно, что всё это согласуется со световым циклом суток. В литературе стали использовать слово хронопитание, подразумевающее два элемента: компоненты диеты, подобранные с учетом циркадного ритма, и время приема пищи, соответствующее этому ритму, а также физической и интеллектуальной активности человека.

По данным обзора, с участием более 210000 наблюдаемых, несколько линий доказательств подтвердили гипотезу о том, что модели питания, которые уменьшают или исключают прием пищи в ночное время и продлевают интервалы ночного голодания, могут привести к устойчивому улучшению здоровья человека. Предполагается, что режимы прерывистого голодания влияют на регуляцию метаболизма посредством воздействия на (а) циркадную биологию, что давно учитывается и используется медициной взятием многих аналитических проб утром, натощак, (б) микробиом кишечника и (в) модифицируемый фактор образа жизни, такой как сон. Если будет подтверждена эффективность, эти режимы питания откроют многообещающие немедикаментозные подходы к улучшению здоровья на уровне больших групп или всего населения с многочисленными преимуществами для общественного здравоохранения [17]. Авторы нашли, что микробиота тучных эффективнее извлекает энергию из пищи, чем микробиота худых. Из 16 исследований, включенных в обзор Ruth E. Patterson, Dorothy D. Sears [17] в 11 было обнаружено статистически достоверное снижение веса участников. При всех уровнях ожирения ни в одном исследовании не было найдено признаков физического или ментального вреда прерывистого голодания. Режим голодания через день давал хорошие результаты в снижении веса и концентраций глюкозы и инсулина. Однако авторы

сочли его практически неприемлемым из-за сильного чувства голода в «постные» дни.

Китайские врачи сравнили литературные данные, полученные по январь 2022 года, относительно эффективности прерывистого голодания и постоянного ограничения калорийности у людей с избыточным весом — ожирением. Определили, что прерывистое голодание отличается большей эффективностью в профилактике и лечении ожирения [9].

Большая группа врачей (17 авторов) из Южной Кореи опубликовала результаты госпитального исследования, выяснявшего влияние частоты приема пищи в сутки на клинические проявления болезни Альцгеймера [18] и действия на эти события «гормона голода» — грелина. В исследовании участвовали 411 старых людей без деменции. Контролировали частоту приема пищи, содержание бета-амилоида, тау-белка, метаболизм глюкозы, цереброваскулярные проявления болезни. Редкий прием пищи (не более двух раз в сутки) был достоверно связан с уменьшением скоплений бета-амилоида сравнительно с больными, чаще принимающими пищу. Эта же благополучная выборка больных отличалась от чаще евших повышенным содержанием грелина — «гормона голода» — в сыворотке. Такие наблюдения указывают, по мысли авторов, на то, что снижение частоты приемов пищи снижает риск болезни Альцгеймера, а грелин представляется одним из инструментов-посредников, тормозящих образование отложений амилоида в мозге при редких приемах пищи.

Одна из часто встречающихся болезней, явно связанных с современным образом жизни населения планеты — метаболический синдром (название предложено ВОЗ в 1999 году). Ранний термин — морбидное ожирение.

Считаем соответствующим действительности назвать её сегодня главной болезнью человечества. Представляет собой комплекс нарушений обмена, включающий гипертонию, центральное ожирение, резистентность к инсулину и атерогенную дислипидемию. Из-за высокой распространенности (около 1/3 населения мира), тяжелого экономического бремени метаболического синдрома, вопросы профилактики болезни и лечения больных в ряду самых актуальных тем медицины XXI века. Хорватские врачи полагают, что для профилактики и лечения необходимо объединение усилий стиля жизни, терапии и диетологии [19]. Наиболее реальными и перспективными направлениями в профилактике и лечении сегодня представляются изменения практики питания, снижение калорийности пищи. В том числе путем TRE и прерывистого голодания (Intermittent fasting — IF). Иными словами, сокращением времени поступления пищи в организм — продлением промежутков между приемами пищи.

Ожирение называют патофизиологической основой метаболического синдрома и причиной всех других проявлений болезни [20]. До современного приступа глобализации ожирение превалировало в США

и западной Европе, а сегодня охватило всю планету независимо от географии, социо-экономического статуса этноса, его возраста и пола. И, всё же первенство США сохраняется – 34,7% [21].

В статье Mark P. Mattson с сотр. [22] опубликован подробный список положительных влияний умеренного по временному параметру (перерывы в приемах пищи не менее 12 часов) питания. Исследовали и влияние долговременного ограничения калорийности, но не голодания. Чередование постных (абсолютно) 1–2 дня в неделю с питанием *ad libitum* в остальные дни. Чередование недостаточных (менее 25% необходимой пищи) дней с едой *ad libitum* в остальные дни.

Было показано, что временные ограничения на питание имеют широкие системные эффекты и запускают те же биологические механизмы, что и ограничение калорийности.

Авторы обнаруживали снижение массы тела, артериального давления, инсулин-резистентности, дислипидемии, концентрации воспалительных цитокинов, массы висцерального жира, улучшение липидного профиля, заживление тромбозов, увеличение продукции BDNF, стимуляцию биогенеза митохондрий, повышение синаптической пластичности.

В выборке молодых здоровых мужчин программа IF, кроме снижения веса, увеличивала силу. Авторы надеются, что у пожилых этот эффект выразится в сохранении силы при снижении «unhealthy» массы тела.

Недостаточная активность у многих современников (толстяков, гурманов и лентяев) сигнальных путей, которые опосредуют благотворное влияние экологических проблем на здоровье и устойчивость к болезням, делает людей уязвимыми к ожирению, диабету, сердечно-сосудистым заболеваниям, раку и нейродегенеративным расстройствам. Для преодоления этой тенденции Mark P. Mattson предложил ввести периодическое голодание (продолжительнее 12 часов), физические упражнения и потребление растений, содержащих гормональные фитохимические вещества, в еженедельный и ежедневный распорядок жизни [22]. В результате, как пишет автор, тормозится развитие оксидативного стресса, улучшается энергетический обмен клеток, уменьшается воспаление и повреждение ДНК, суммарный эффект – повышение устойчивости к болезням. Короткие посты по 16–24 часа активируют адаптивный стресс-ответ, препятствуют болезни, а еда три и более раз в день препятствует активации адаптивного ответа и способствует хронизации болезни. Автор заявляет, что потребление антиоксидантных витаминов не может заменить еду фруктов и овощей. Недавние плацебо-контролируемые испытания витаминов на людях опровергли этот миф, и новые данные фактически свидетельствуют о том, что полезные для здоровья химические вещества во фруктах и овощах на самом деле действуют через адаптивные реакции на стресс. Что может быть ещё важнее – эти вещества необходимы и благотворны для развития и процветания микрофлоры кишечника, создаю-

щей более разнообразный набор полезных для здоровья веществ, чем пищеварительные соки хозяина. Mattson считает, что идеологию такого, основанного на принципе гормеzisа лечебно-профилактического питания, следует внушать с детства [22].

Эксперимент со множеством недоступных клинике показателей позволяет с большей точностью, чем клиническое исследование, определить причинно-следственные связи, физиологические механизмы изучаемого состояния. Так Tayana Silvade Carvalho с сотр. [23] создавали окклюзию средней мозговой артерии у мышей. После операции животных делили на 2 группы, различающиеся калорийностью пищи: гипокалорийная: 2286ккал/кг, и нормокалорийная: 3518ккал/кг. Обе группы ели *ad libitum*. Исследовали с 3-го по 56-й постмишемический день. У животных с гипокалорийной диетой на 3-й день после операции увеличилось содержание липопротеинов низкой плотности, белка долголетия сиртуина-1, снизилось содержание аланинаминотрансферазы. Вес тела снизился к 56-му дню на 7,4%, но атрофия мозга была менее выражена, чем у нормокалорийных. У гипокалорийных было выше содержание BDNF, и они демонстрировали лучшую координацию на натянутой веревке.

Медицинское проявление бедности, невежества и пороков современного человечества – распространение метаболического синдрома почти на треть населения Земли (в цивилизованных странах – на половину населения). Метаболический синдром – комплекс, включающий центральное ожирение, гипертоническую болезнь, инсулино-резистентность, атерогенную дислипидемию [19]. Острота ситуации обязывает менять стиль жизни, диету, профилактическую и лечебную практику с очевидным направлением усилий, прежде всего, на сокращение количества принимаемой пищи, частоты приемов или того и другого: IF и TRE.

Стабильно удовлетворяющего медицину результата при метаболическом синдроме IF/TRE не давал. Снижение веса, обнаруженное во всех исследованиях, не всегда сочеталось со снижением инсулин-резистентности и кровяного давления. Сохранялся главный признак метаболического синдрома – центральный тип ожирения. Сменился только мировой лидер в распространении болезни среди выполнявшего IF/TRE населения: вместо США лидером стала Мексика – 41%. Охват населения Земли болезнью продолжает увеличиваться и достиг 42,4% на 13 декабря 2021 года [25]. Сегодня главный критерий оценки эффективности IF/TRE не влияние на распространенность метаболического синдрома, а финансовые затраты на соблюдение режима IF/TRE [19]. Медицина опровергает фольклорный тезис: «здоровье не купишь».

Доклинические исследования показали, что IF/TRF оказывают благотворное влияние на микробиоту кишечника, метаболизм глюкозы и инсулина, вес тела и объем висцерального жира, а также метаболизм липидов. Тем не менее, в результатах, полученных в исследо-

ваниях на людях, есть, по-видимому, неизбежная, противоречивость. Так, снижение массы тела было достигнуто во всех исследованиях, но в части из них не было обнаружено значительного влияния на резистентность к инсулину, метаболизм холестерина/липидов или артериальное давление. И всё же, поскольку на людях проведено явно недостаточно наблюдений, существует необходимость в дополнительных рандомизированных, контролируемых исследованиях на больших выборках пациентов с метаболическим синдромом, чтобы собрать достоверные для практических рекомендаций доказательства – выяснить, являются ли IF/TRF оптимальными сегодня схемами питания этой уже огромной и быстро растущей популяции.

Список литературы

- de Carvalho T.S., Singh V., Yusuf A.M., Wang J., Moreira A.R.S., Sanchez-Mendoza E.H., Sardari M., Melo L.M.N., Doepfner T.R., Kehrmann J., Scholtysik R., Hitpass L., Gunzer M. Post-ischemic protein restriction induces sustained neuroprotection, neurological recovery, brain remodeling, and gut microbiota rebalancing. *Brain Behav. Immun.* 2022; 100: 134–144. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.11.016
- Максимов В.А. Возобладать над чревом. *Питание*. 2017; 1: 3–6.
- Фефелова Ю.А., Мурашев Б.Ю. Влияние ограничения калорийности питания на процессы старения и развитие нейродегенеративных заболеваний. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2022; 66(3): 166–176. DOI: 10.25557/0031-2991.2022.03.166-176
- Stote K.S., Baer D.J., Spears K., Paul D.R., Harris G.K., Rumpler W.V., Strycula P., Najjar S.S., Ferrucci L., Ingram L., Longo D.L., Mattson M.P. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85(4): 981–988. DOI: 10.1093/ajcn/85.4.981
- Anton S.D., Lee S.A., Donahoo W.T., McLaren C., Manini T., Leeuwenburgh C., Pahor M. The Effects of Time Restricted Feeding on Overweight, Older Adults: A Pilot Study. *Nutrients*. 2019; 11(7): 500. DOI: 10.3390/nu11071500
- Perrone C.E., Malloy V.L., Orentreich D.S., Orentreich N. Metabolic adaptations to methionine restriction that benefit health and lifespan in rodents. *Exp. Gerontol.* 2013; 48(7): 654–660. DOI: 10.1016/j.exger.2012.07.005
- Xie Z., Sun Y., Ye Y., Hu Y., Zhang H., He Z., Zhao H., Yang H., Mao Y. Randomized controlled trial for time-restricted eating in healthy volunteers without obesity. *Nat. Commun.* 2022; 13(1): 1003. DOI: 10.1038/s41467-022-28662-5
- Boujelbane M.A., Trabelsi K., Jahrami H.A., Masmoudi L., Ammar A., Khacharem A., Boukhris O., Puce L., Garbarino S., Scoditti E., Khanfir S., Msaad A., Msaad A., Akrouf S., Hakim A., Bragazzi N.L., Bryk K., Glenn J.M., Chtourou H. Time-restricted feeding and cognitive function in sedentary and physically active elderly individuals: Ramadan diurnal intermittent fasting as a model. *Front. Nutr.* 2022; 9: 1041216. DOI: 10.3389/fnut.2022.1041216
- Zhang Q., Zhang C., Wang H., Ma Z., Liu D., Guan X., Liu Y., Fu Y., Cui M., Dong J. Intermittent Fasting versus Continuous Calorie Restriction: Which Is Better for Weight Loss? *Nutrients*. 2022; 14(9): 1781. DOI: 10.3390/nu14091781
- De Cabo R., Mattson M.P. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381(26): 2541–2551. DOI: 10.1056/NEJMr1905136
- Boyd P., O'Connor S.G., Heckman-Stoddard B.M., Sauter E.R. Time-Restricted Feeding Studies and Possible Human Benefit. *JNCI Cancer Spectr.* 2022; 6(3): pkac032. DOI: 10.1093/jncics/pkac032
- Adafer R., Messaadi W., Meddahi M., Patey A., Haderbache A., Bayen S., Messaadi N. Food Timing, Circadian Rhythm and Chrononutrition: A Systematic Review of Time-Restricted Eating's Effects on Human Health. *Nutrients*. 2020; 12(12): 3770. DOI: 10.3390/nu12123770
- Абдурашулова И.Н. Микробиота кишечника как ключевой участник нейро-иммунных взаимодействий. *Патогенез*. 2022; 3(20): 8–12. DOI: <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2022.03.8-12>

- Loos R.J.F., Yeo G.S.H. The genetics of obesity: From discovery to biology. *Nat. Rev. Genet.* 2022; 23(2): 120–133. DOI: 10.1038/s41576-021-00414-z.
- Hirode G., Wong R.J. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011–2016. *JAMA*. 2020; 323: 2526–2528. DOI: 10.1001/jama.2020.4501
- Ahluwalia M.K. Chrononutrition-When We Eat Is of the Essence in Tackling Obesity. *Nutrients*. 2022; 14(23): 5080. DOI: 10.3390/nu14235080
- Patterson R.E., Sears D.D. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annu. Rev. Nutr.* 2017; 37: 371–393. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071816-064634
- Kim J.W., Byun M.S., Yi D., Lee J.H., Sung K., Han D., Byeon G., Kim M.J., Jung J.H., Chang Y.Y., Jung G., Lee J.-Y., Lee Y.-S., Kim Y.K., Kang K.M., Sohn C.-H., Lee D.Y. Association of low meal frequency with decreased in vivo Alzheimer's pathology. *Science*. 2022; 25(11): 105422. DOI: 10.1016/j.isci.2022.105422
- Vrdoljak J., Kumric M., Vilovic M., Martinovic D., Rogosic V., Borovac J.A., Kurir T.T., Bozic J. Can Fasting Curb the Metabolic Syndrome Epidemic? *Nutrients*. 2022; 14(3): 456. DOI: 10.3390/nu14030456.14(3): 456
- Chooi Y.C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019; 92: 6–10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005
- Anton S.D., Moehl K., Donahoo W.T., Marosi K., Lee S.A., Mainous A.G. 3rd, Leeuwenburgh C., Mattson M.P. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring)*. 2018; 26(2): 254–268. DOI: 10.1002/oby.22065
- Mattson M.P. Challenging Oneself Intermittently to Improve Health. *Dose Response*. 2014; 12(4): 600–618. DOI: 10.2203/dose-response.14-028.Mattson
- de Carvalho T.S., Sanchez-Mendoza E.H., Moreira A.R.S., Melo L.M.N., Wang C., Sardari M., Hagemann N., Doepfner T.R., Kleinschnitz C., Hermann D.M. Hypocaloric Diet Initiated Post-Ischemia Provides Long-Term Neuroprotection and Promotes Peri-Infarct Brain Remodeling by Regulating Metabolic and Survival-Promoting Proteins. *Mol. Neurobiol.* 2021; 58(4): 1491–1503. DOI: 10.1007/s12035-020-02207-7
- Gutiérrez-Solis A.L., Datta B.S., Méndez-González R.M. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2018; 16(8): 395–405. DOI: 10.1089/met.2017.0157
- National Health and Nutrition Examination Survey*. Режим доступа: cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm. Дата обращения: 13.12.2021.

References

- de Carvalho T.S., Singh V., Yusuf A.M., Wang J., Moreira A.R.S., Sanchez-Mendoza E.H., Sardari M., Melo L.M.N., Doepfner T.R., Kehrmann J., Scholtysik R., Hitpass L., Gunzer M. Post-ischemic protein restriction induces sustained neuroprotection, neurological recovery, brain remodeling, and gut microbiota rebalancing. *Brain Behav. Immun.* 2022; 100: 134–144. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.11.016
- Maksimov V.A. [To prevail over the womb]. *Pitaniye [Nutrition]*. 2017; 1: 3–6. (in Russian)
- Fefelova Yu.A., Murashev B.Yu. [The effect of calorie restriction on the aging process and the development of neurodegenerative diseases]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya [Pathological Physiology and Experimental Therapy]*. 2022; 66(3): 166–176. DOI: 10.25557/0031-2991.2022.03.166-176 (in Russian)
- Stote K.S., Baer D.J., Spears K., Paul D.R., Harris G.K., Rumpler W.V., Strycula P., Najjar S.S., Ferrucci L., Ingram L., Longo D.L., Mattson M.P. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85(4): 981–988. DOI: 10.1093/ajcn/85.4.981
- Anton S.D., Lee S.A., Donahoo W.T., McLaren C., Manini T., Leeuwenburgh C., Pahor M. The Effects of Time Restricted Feeding on Overweight, Older Adults: A Pilot Study. *Nutrients*. 2019; 11(7): 500. DOI: 10.3390/nu11071500
- Perrone C.E., Malloy V.L., Orentreich D.S., Orentreich N. Metabolic adaptations to methionine restriction that benefit health and lifespan in rodents. *Exp. Gerontol.* 2013; 48(7): 654–660. DOI: 10.1016/j.exger.2012.07.005
- Xie Z., Sun Y., Ye Y., Hu Y., Zhang H., He Z., Zhao H., Yang H., Mao Y. Randomized controlled trial for time-restricted eating in

- healthy volunteers without obesity. *Nat. Commun.* 2022; 13(1): 1003. DOI: 10.1038/s41467-022-28662-5
8. Boujelbane M.A., Trabelsi K., Jahrami H.A., Masmoudi L., Ammar A., Khacharem A., Boukhris O., Puce L., Garbarino S., Scoditti E., Khanfir S., Msaad A., Msaad A., Akrouf S., Hakim A., Bragazzi N.L., Bryk K., Glenn J.M., Chtourou H. Time-restricted feeding and cognitive function in sedentary and physically active elderly individuals: Ramadan diurnal intermittent fasting as a model. *Front. Nutr.* 2022; 9: 1041216. DOI: 10.3389/fnut.2022.1041216
 9. Zhang Q., Zhang C., Wang H., Ma Z., Liu D., Guan X., Liu Y., Fu Y., Cui M., Dong J. Intermittent Fasting versus Continuous Calorie Restriction: Which Is Better for Weight Loss? *Nutrients.* 2022; 14(9): 1781. DOI: 10.3390/nu14091781
 10. De Cabo R., Mattson M.P. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381(26): 2541–2551. DOI: 10.1056/NEJMr1905136
 11. Boyd P., O'Connor S.G., Heckman-Stoddard B.M., Sauter E.R. Time-Restricted Feeding Studies and Possible Human Benefit. *JNCI Cancer Spectr.* 2022; 6(3): pkac032. DOI: 10.1093/jncics/pkac032
 12. Adafer R., Messaadi W., Meddahi M., Patey A., Haderbache A., Bayen S., Messaadi N. Food Timing, Circadian Rhythm and Chrononutrition: A Systematic Review of Time-Restricted Eating's Effects on Human Health. *Nutrients.* 2020; 12(12): 3770. DOI: 10.3390/nu12123770
 13. Abdurasulova I.N. [Gut microbiota as a key participant in neuro-immune interactions]. *Patogenez [Pathogenesis].* 2022; 3(20): 8–12. DOI: 10.25557/2310-0435.2022.03.8-12 (in Russian)
 14. Loos R.J.F., Yeo G.S.H. The genetics of obesity: From discovery to biology. *Nat. Rev. Genet.* 2022; 23(2): 120–133. DOI: 10.1038/s41576-021-00414-z.
 15. Hirode G., Wong R.J. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011–2016. *JAMA.* 2020; 323: 2526–2528. DOI: 10.1001/jama.2020.4501
 16. Ahluwalia M.K. Chrononutrition-When We Eat Is of the Essence in Tackling Obesity. *Nutrients.* 2022; 14(23): 5080. DOI: 10.3390/nu14235080
 17. Patterson R.E., Sears D.D. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annu. Rev. Nutr.* 2017; 37: 371–393. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071816-064634
 18. Kim J.W., Byun M.S., Yi D., Lee J.H., Sung K., Han D., Byeon G., Kim M.J., Jung J.H., Chang Y.Y., Jung G., Lee J.-Y., Lee Y.-S., Kim Y.K., Kang K.M., Sohn C.-H., Lee D.Y. Association of low meal frequency with decreased in vivo Alzheimer's pathology. *Science.* 2022; 25(11): 105422. DOI: 10.1016/j.isci.2022.105422
 19. Vrdoljak J., Kumric M., Vilovic M., Martinovic D., Rogosic V., Borovac J.A., Kurir T.T., Bozic J. Can Fasting Curb the Metabolic Syndrome Epidemic? *Nutrients.* 2022; 14(3): 456. DOI: 10.3390/nu14030456.14(3): 456
 20. Chooi Y.C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019; 92: 6–10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005
 21. Anton S.D., Moehl K., Donahoo W.T., Marosi K., Lee S.A., Mainous A.G. 3rd, Leeuwenburgh C., Mattson M.P. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring).* 2018; 26(2): 254–268. DOI: 10.1002/oby.22065
 22. Mattson M.P. Challenging Oneself Intermittently to Improve Health. *Dose Response.* 2014; 12(4): 600–618. DOI: 10.2203/dose-response.14-028.Mattson
 23. de Carvalho T.S., Sanchez-Mendoza E.H., Moreira A.R.S., Melo L.M.N., Wang C., Sardari M., Hagemann N., Doeppner T.R., Kleinschnitz C., Hermann D.M. Hypocaloric Diet Initiated Post-Ischemia Provides Long-Term Neuroprotection and Promotes Peri-Infarct Brain Remodeling by Regulating Metabolic and Survival-Promoting Proteins. *Mol. Neurobiol.* 2021; 58(4): 1491–1503. DOI: 10.1007/s12035-020-02207-7
 24. Gutiérrez-Solis A.L., Datta B.S., Méndez-González R.M. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2018; 16(8): 395–405. DOI: 10.1089/met.2017.0157
 25. *National Health and Nutrition Examination Survey.* Available at: [cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm](https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm). Retrieved: 13.12.2021.

Сведения об авторах:

Пальцын Александр Александрович — доктор биологических наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР, главный научный сотрудник лаборатории регуляции репаративных процессов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0001-9686-8995>

Свиридкина Надежда Борисовна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции репаративных процессов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»