

ІНТЕРВАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

К Л Ю Ч О В І П О Л О Ж Е Н Н Я

- Інтервальне харчування (ІХ), або інтервальне годування (ІГ), являє собою підхід до корекції харчування, в якому щоденний прийом калорій обмежується постійним 8-10-годинним вікном.
- У преклінічних тваринних моделях доведено, що ІГ без обмеження споживання калорій запобігає різноманітним метаболічним захворюванням (ожиріння, порушення толерантності до глюкози, стеатоз печінки, дисліпідемія, вікове зниження функції серця) чи зменшує їх тяжкість.
- У пілотних дослідженнях, які проведені в людській популяції, ІХ з/без значного обмеження калорійності здатне знизити масу тіла, покращити толерантність до глюкози, зменшити гіпертензію, дисліпідемію.
- ІХ ґрунтується на концепції циркадного ритму (ЦР); в експериментах на тваринах доведено, що покращення метаболізму принаймні частково пов'язано з молекулярним циркадним годинником.
- Молекулярні дослідження під час преклінічних експериментальних випробувань продемонстрували, що ІГ чинить плейотропний вплив на численні органи та склад кишкового мікробіому.
- Дбайливий моніторинг і оцінка комплаєнсу в підтриманні щоденного режиму харчування потрібні для визначення переваг ІХ.

Еволюція багатоклітинних організмів відбувається одночасно з розподілом клітинних функцій уздовж так званої часової осі, що супроводжується підвищенням активності різних тканин, систем, органів в окремі години; це допомагає покращити функціональну активність організму та збільшити ймовірність виживання. Функціональне вдосконалення згідно з часовою віссю дає змогу адаптуватися до передбачуваних змін земного середовища: освітленості, поживних речовин, температури, вологості й інших чинників, які змінюються протягом 24-годинного циклу обертання Землі.

Із цієї метою більшість живих організмів, у тому числі люди, під час еволюції набули внутрішніх циркадних (майже 24-годинних) ритмів, основним завданням яких є сприяння зміненню метаболічних функцій в очікуванні передбачуваних змін освітленості, температури, доступності поживних речовин. ЦР модулюють клітинні автономні процеси, а також впливають на синтез і секрецію ендокринних чинників, їхню функцію в клітинах-мішенях. Результатом такого регуляторного механізму є поява оптимальних проміжків часу протягом 24 годин для сну, фізичної активності та споживання їжі. Коли сон, фізична активність і прийом їжі відбуваються

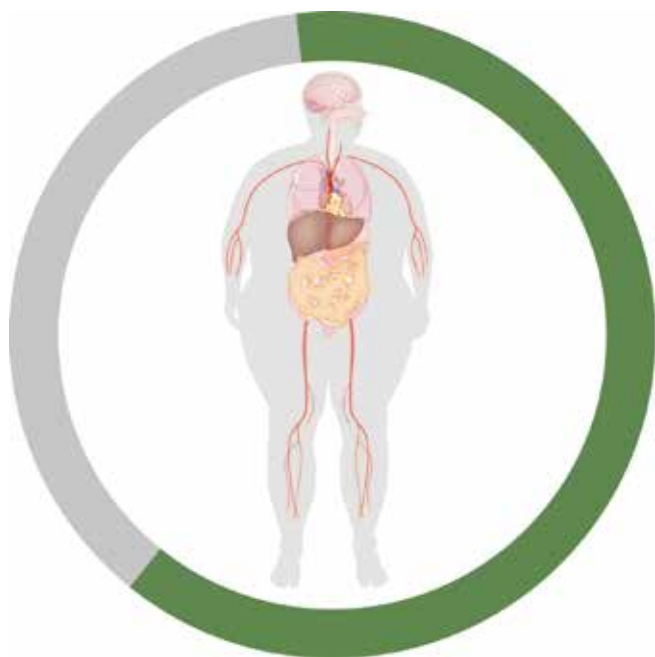
відповідно до оптимальних циркадних вікон, вони посилюють ЦР, оптимізуючи функціонування органів і поліпшуючи здоров'я. І навпаки: коли зазначені події відбуваються за межами відповідного вікна, вони послаблюють або порушують ЦР, ставлять під загрозу функціональну активність органів і підвищують ризики виникнення як інфекційних, так і неінфекційних захворювань.

Люди в постіндустріальну епоху часто відчувають дестабілізацію ЦР у зв'язку із субоптимальною освітленістю, недосипанням, хаотичним харчуванням. Зазначена дестабілізація ЦР корелює з підвищенням ризику численних хронічних метаболічних захворювань (рис. 1).

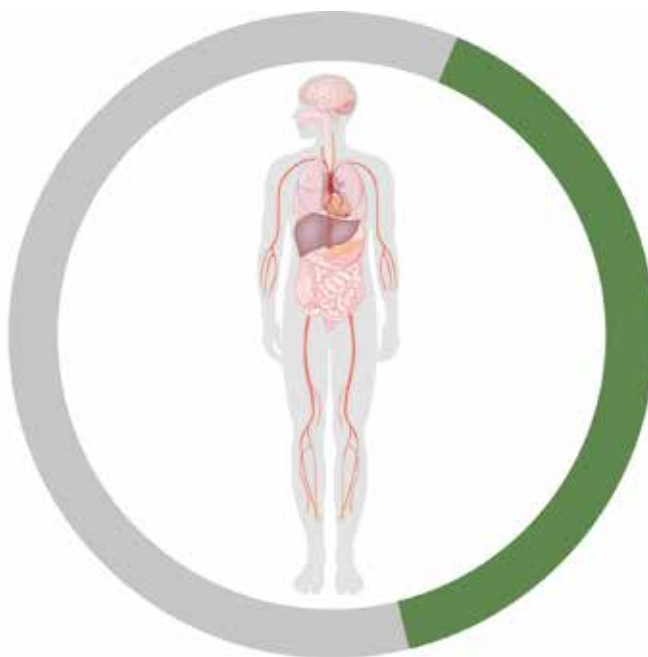
Контрольовані експериментальні та клінічні дослідження довели, що корекція порушених ЦР за допомогою контрольованого освітлення або оптимізації сну здатна запобігти відповідним захворюванням або зменшити їх ризик. Нещодавно час прийому їжі стали вважати потужним чинником людської поведінки, який впливає на ЦР, фізіологію. В експериментальних преклінічних і клінічних дослідженнях встановлено, що обмеження часу прийому їжі відповідно до сприятливого циркадного вікна покращує стан здоров'я.

Переїдання протягом тривалого періоду часу
та/або часті зміни щоденного харчового вікна

Інтервальне харчування
(прийом їжі в межах постійного харчового вікна <12 годин)



↑ Ожиріння,
кардіометаболічні захворювання
↓ Сон,
якість життя



↓ Ожиріння,
кардіометаболічні захворювання
↑ Сон,
якість життя

Рис. 1. Наслідки переїдання та прийому їжі в певному харчовому вікні
(зелена частина кола являє собою харчове вікно, сіра – вікно голодування)

ПОРУШЕННЯ ЦР ТА ЇХНІЙ ВПЛИВ НА ІХ

■ Дослідження ІХ у людській популяції

Основними принципами будь-якого дієтичного втручання є чітке визначення самої дієти, вимірювання відповідного дієтичного чинника до корекції дієти та під час неї; бажано також аналізувати інші поведінкові дані для точної інтерпретації результатів. Вважають, що під час дослідження ІХ потрібно оцінювати базовий режим харчування / харчове вікно та моніторувати його протягом щонайменше 1-2 тижнів до дієтичного втручання з метою визначення комплаєнсу й інтерпретації результатів. Скорочення харчового вікна на тлі ІХ може ненавмисно зменшити споживання калорій, вплинути на сон і потенційно змінити фізичну активність під час втручання порівняно з базовим рівнем. Деякі переваги ІХ пов'язані з періодом утримання від споживання калорій, що здатне вплинути на ендокринну/фізіологічну відповідь на голодування. Отже, варто звертати увагу на декілька чинників (рис. 2) для успішного проведення ІХ.

КОЛИ СЛІД ЇСТИ ЛЮДЯМ?

Щоби зрозуміти, коли люди їдять і як це стосується ІХ, ми маємо спочатку визначити, що являє собою прийом їжі. У цьому контексті під прийомом їжі будемо розуміти споживання калорій або будь-який інший прийом їжі, який може вплинути на нейроендокринні, ендокринні або метаболічні чинники, асоційовані з голодуванням. Споживання навіть невеликої кількості калорій (лише 5 ккал), штучних підсолоджувачів, кофеїну здатне вплинути на них.

■ Що таке режим харчування в контексті ІХ?

Режим харчування враховує час прийому їжі, включаючи час доби / фазу, частоту та варіації. У контексті ІХ важливо розуміти часове вікно, протягом якого людина їсть і коли вона не отримує їжу. Оскільки циркадна система є випереджувальною, зміна часу прийому їжі, особливо сніданку, може перевантажити циркадний годинник у периферичних органах; узгодженість часу прийому їжі має вирішальне значення й має бути врахована



Рис. 2. Ідеальна схема ІХ для довготривалого дотримання зі включенням оптимального часу та тривалості сну відносно інтервалу ХП

Оскільки яскраве світло інгібує синтез і секрецію мелатоніну (гормон, який сприяє сну), бажано уникати його за 2-3 години до звичного часу засинання, щоб сприяти кращому сну. Відомо, що достатній сон зменшує потяг до їжі, тобто може сприяти зростанню комплаєнтності до ІХ. Оскільки мелатонін потенційно здатний послабити глюкозо-індуковане вивільнення інсуліну з підшлункової залози, відмова від їжі перед сном та одразу після пробудження здатна збільшити вплив ІХ на регуляцію рівня глікемії.

при розрахунку часових інтервалів. Тому харчове вікно розраховується як 95% інтервал усіх прийомів їжі, зареєстрованих протягом 7-14 днів або більше. Завдяки цьому відкидаються випадкові епізоди споживання калорій, але потрібно враховувати варіабельність. Ще однією перевагою зазначеного підходу є відносна стабільність з урахуванням неспроможності людини реєструвати кожен прийом їжі протягом усього періоду спостереження.

■ Як вимірювати харчові патерни?

Фіксацію часу всіх прийомів їжі (за винятком води та ліків) у представників звичайної популяції проводять нечасто; це почали робити відносно нещодавно. Навіть у більшості клінічних досліджень ІХ не аналізують харчове вікно та час прийому їжі. За потреби реєстрування часу перекусів можна використовувати харчові нагадування, письмові/онлайнні харчові журнали, мобільні застосунки, створені для відстеження споживання енергії та/або ЦР життя. Харчові нагадування та письмові щоденники харчування, котрі ведуться протягом лише 1-7 діб, часто є неточними. Фіксація часу тільки першого й останнього прийомів їжі може бути інформативною для характеристики харчового вікна, але вона не здатна повністю відобразити режим харчування. Мобільні застосунки, як-от myCircadianClock, спростили безперервну реєстрацію всіх епізодів прийому їжі протягом тривалого

часу (≥1-16 тижнів). Цей безперервний збір даних дає змогу отримати повну характеристику режиму харчування, а простота реєстрації (отримання фото з позначкою часу та швидкою анотацією) допомагає отримати велику кількість інформації, водночас зменшуючи навантаження на учасників.

РІЗНІ ПІДХОДИ ДО ІХ

У клінічних дослідженнях ІХ зазвичай обирають 8-10-годинні інтервали, в деяких дослідженнях використовують коротший харчовий інтервал (4-6 годин), в інших – довший (12 годин). Цікаво, що 12-годинне харчове вікно використовувалось як контроль у дослідженнях ІХ. Незважаючи на те що більшість досліджень ІХ, проведених за участю людей, відверто не обмежують споживання калорій та/або не застосовують будь-які дієтичні рекомендації, учасники, які перебувають на ІХ і харчуються без обмежень, зазвичай зменшують споживання калорій на 7-22%.

ЯК ВИБРАТИ ХАРЧОВЕ ВІКНО?

■ Тривалість

Наразі немає єдиної думки щодо тривалості щоденного харчового вікна, потрібного для появи позитивного впливу ІХ. У клінічних випробуваннях 12-годинне харчове вікно використовують

як активний контроль порівняно з 6- та 10-годинним харчовим вікном. В обох випадках зафіксовано вірогідні метаболічні переваги порівняно з 12-годинним харчовим вікном. Численні дослідження з 10-годинними харчовими вікнами довели порівнянні переваги для здоров'я коротких харчових вікон 6-8 годин. Харчові вікна тривалістю ≤ 6 годин асоційовані з виникненням легких побічних ефектів, наприклад головного болю. Дослідження, в якому порівнювали 4- та 6-годинне ІХ, не виявило вірогідних міжгрупових відмінностей. Отже, харчове вікно тривалістю 8-10 годин забезпечує багатообіцяльні результати та є досить довгим для роботи з більшістю розкладів для забезпечення відповідного комплаєнсу.

■ Фаза

Харчове вікно має бути постійним щоденним інтервалом, який оптимально узгоджує ендокринні медіатори сну, бадьорості з прийомом їжі та годуванням. Задля досягнення цього потрібно, щоб учасники враховували свій режим сну та необхідний час прийому їжі. По-перше, харчове вікно має збігатися з активною фазою задля координації з ЦР метаболізму та сну. Мелатонін секретується вночі, за відсутності світла, щоби сприяти засинанню; він також інгібує секрецію інсуліну. Отже, прийом їжі на тлі високого вмісту мелатоніну (пізно вночі або рано вранці) може пригнічувати належну глікемічну відповідь на їжу. Сформульовано загальне

правило, згідно з яким слід уникати прийому їжі під час високої концентрації мелатоніну й обрати харчове вікно, котре не починається щонайменше протягом 1 години після пробудження та закінчується щонайменше за 3 години до засинання. Якщо припустити, що для сну відведено 8-годинне вікно, залишається лише 12-годинне вікно для можливо-го прийому їжі. По-друге, харчове вікно має бути постійним і здатним для використання в робочі та вихідні дні. Доведено, що вживання їжі в ранній фазі дня краще, ніж пізній прийом їжі.

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ІХ

■ Потенційний вплив ІХ на хронічні захворювання та подальші перспективи в лікуванні різноманітних хвороб

Доклінічні дослідження чітко вказують на важливість часу прийому їжі. ІГ забезпечує поліпшення метаболізму: в різних експериментальних моделях доведено зменшення ожиріння. Результати клінічних досліджень ІХ досить обнадійливі (рис. 3).

ІХ знижує масу тіла та покращує метаболізм. Зниження інсулінорезистентності, оксидативного стресу, запалення, артеріального тиску спостерігається навіть тоді, коли маса тіла залишається незмінною. Проте багато з цих досліджень мають такі недоліки, як невеликий розмір вибірки

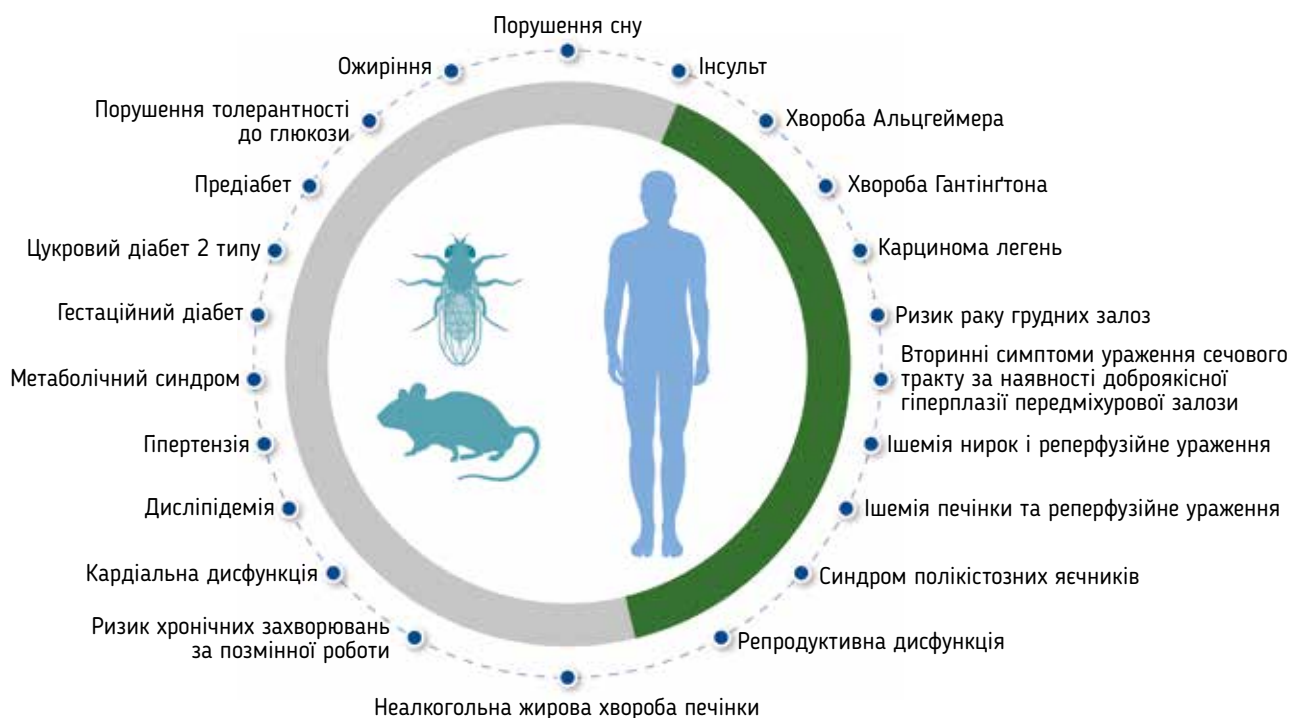


Рис. 3. Позитивний вплив ІХ у людей та ІГ у тваринних моделях (гризуни, дрозофіли)

($n=10-20$), короткостроковість (4-12 тижнів), залучення осіб однієї статі. Лише кілька досліджень ІХ були рандомізованими контрольованими або ретельно оцінювали тривалість прийому їжі до введення ІХ та/або мали надійні методи оцінки комплаєнтності. Основна увага вчених спрямована на оцінку змін метаболізму та маси тіла, інші важливі клінічні та фізіологічні результати, тоді як вплив ІХ на склад тіла, моторику кишківника, мікробіом, стеатоз печінки, запалення жирової тканини залишається недостатньо вивченим.

Якщо доведений успіх ІХ у зменшенні метаболічних наслідків ожиріння у тварин буде відтворено в людській популяції, то ІХ стане важливим інструментом зміни способу життя. Його помірний вплив на зниження ваги разом із можливими

ефектами, не асоційованими зі зниженням маси, можуть сприяти покращенню метаболізму, громадського здоров'я та зменшенню витрат на охорону здоров'я. Медичні працівники повинні заохочувати методи самоконтролю прийому їжі та тривалості сну в пацієнтів із високим ризиком і пропонувати легкі для виконання зміни в поведінці, як-от зменшення кількості перекусів після вечері та збільшення регулярності своєчасного відходу до сну.

Отже, ІХ відкриває нові шляхи для оцінки впливу часу прийому їжі на метаболізм. Хоча механізми ІХ не повністю з'ясовані, експериментальні дослідження продемонстрували вражаючі результати щодо профілактики або зворотного розвитку метаболічних захворювань, асоційованих з ожирінням.



Література

Manoogian E., Chow L., et al. Time-restricted eating for the prevention and management of metabolic diseases. *Endocr. Rev.* 2022; 43 (2): 405-436. doi: 10.1210/edrev/bnab027.



Анастасія Соколова

лікар-ендокринолог першої категорії,
лікар-дієтолог, Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ

У світі проблема ожиріння на сьогодні є вкрай актуальною, тому триває пошук нових методів у веденні цього хронічного прогресивного рецидивного захворювання.

Однією з найдискутабельніших тем у питанні ожиріння є вплив інтервального голодування (інтервального харчування) на нормалізацію маси тіла.

Є багато прихильників цього методу й водночас недосить інформації та проведених клінічних досліджень у цій галузі.

Інтервальне харчування – це не дієта та не план харчування, як помилково вважають.

Це особливий режим уживання їжі. Він передбачає строгі часові межі, протягом яких людина може їсти. Найпоширеніша схема – 8/16: протягом 8 годин можна їсти,

а 16 годин відводиться на голод. Це доволі різке та не дуже гнучке обмеження, що не може бути запропоноване всім. Тому на сьогодні дедалі частіше обговорюють альтернативні режими: 12/12 годин і відповідно до циркадних ритмів. Доведено,

що коли сон, фізична активність і прийом їжі відбуваються згідно з оптимальними циркадними вікнами, вони посилюють циркадність, при цьому оптимізують функціонування органів і поліпшують стан здоров'я. І навпаки: коли компоненти здорового

життя відбуваються за межами відповідного вікна, вони послаблюють або порушують циркадні ритми, підвищують ризики виникнення як інфекційних, так і неінфекційних захворювань. Згідно з людськими циркадними ритмами оптимальною тривалістю

нічного сну є 8 годин, уживання сніданку має бути не раніше ніж через 1 годину після пробудження, а останній прийом їжі має бути закінчений за 2 години до сну.

Це пов'язано з періодами хвилеподібної секреції гормонів мозку, наднирників, тимуса та підшлункової залози. Вживання їжі лише в заданому часовому режимі матиме вплив не тільки на функцію органів і систем, а й, безумовно, на кількість уживаних калорій. Доведено, що коли людина лімітує себе в часі прийому їжі, то в середньому зменшується добове споживання калорій на 7-22%. Однак украй важливими залишаються не тільки режим прийому їжі та її кількість, а і якість. Тому сьогодні провідною в менеджменті ожиріння є рекомендація про індивідуально підібраний план харчування, котрий відповідає культурним і смаковим уподобанням людини, ґрунтується на даних міжнародних досліджень щодо безпечного впливу на процес нормалізації маси тіла. Раціон харчування має містити оптимальну кількість цільнозернових вуглеводів, білків, моно- та поліненасичених жирних кислот, вітамінів і мікроелементів, клітковини. Інтервальне харчування передбачає не тільки вживання їжі в зазначений час, а й збалансовані її прийоми, які відповідають індивідуальним потребам. Саме такий принцип матиме ефект у зниженні маси тіла в довгостроковій перспективі та поліпшенні загального стану здоров'я. Інтервальне харчування є одним із методів самоконтролю. Тому, зокрема, воно показує ефективні результати в дослідженнях. Але варто робити акцент на складових прийому їжі на додачу до часового режиму вживання з метою отримання найбільшого ефекту в довгостроковій перспективі.