

УДК 612.391+613.31+613.2+616-008+616-056.57-07-08+614.2+579.67+616-092.6-055.1-053.7
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.74.82.008

СОСТОЯНИЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА И МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ ПОЛНОМ ГОЛОДАНИИ У ДОБРОВОЛЬЦА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

© Нина Викторовна Евдокимова¹, Анна Евгеньевна Яковенко¹,
Лариса Борисовна Гайковая², Дарина Анатольевна Шеламова²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, центральная клинично-диагностическая лаборатория. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

Контактная информация:

Нина Викторовна Евдокимова — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID ID: 0000-0001-9812-6899

Для цитирования: Евдокимова Н.В., Яковенко А.Е., Гайковая Л.Б., Шеламова Д.А. Состояние нутритивного статуса и микробиоценоза кишечника при полном голодании у добровольца молодого возраста // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 68–75.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.74.82.008>

Поступила: 11.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. В настоящее время все больше приобретает популярность среди людей отказ от приема пищи в течение ограниченного времени. Однако сведения о воздействии голодания на состояние здоровья человека в настоящее время продолжают оставаться противоречивыми. В нашем эксперименте на примере молодого добровольца были показаны изменения нутритивного статуса, метаболического профиля и микробиоценоза кишечника на фоне полного голодания в течение 15 дней.

Ключевые слова: голодание; метаболический профиль; микробиота кишечника; биоимпедансометрия; молодой доброволец.

NUTRITIONAL STATUS AND INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN COMPLETE FASTING IN YOUNG VOLUNTEER

© Nina V. Evdokimova¹, Anna E. Yakovenko¹, Larisa B. Gaikovaya², Darina A. Shelamova²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, central clinical diagnostic laboratory. Piskarevskiy pr. 47, Saint Petersburg, Russian Federation, 195067

Contact information:

Nina V. Evdokimova — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID ID: 0000-0001-9812-6899

For citation: Evdokimova NV, Yakovenko AE, Gaikovaya LB, Shelamova DA. Nutritional status and intestinal microbiocenosis in complete fasting in young volunteer. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):68-75. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.74.82.008>

Received: 11.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. Nowadays, it is becoming more and more popular among people to refuse to eat for a limited time. However, information about the impact of fasting on human health at the present time continues to be controversial. In our experiment, on the example of a young volunteer, changes in the nutritional status, metabolic profile and intestinal microbiocenosis were shown against the background of complete starvation for 15 days.

Key words: fasting; metabolic profile; intestinal microbiota; bioimpedancemetry; young volunteer.

ВВЕДЕНИЕ

Популярность соблюдения ограничительных диет имеет тенденцию к росту в большинстве стран мира [1]. В последние годы на научных медицинских форумах все чаще обсуждаются вопросы периодического голодания и его влияния на организм человека [2–4]. Среди наиболее распространенных причин перехода на соблюдение нетрадиционного типа питания обычно рассматривают идею оздо-

вления и профилактики различной соматической и инфекционной патологии, этические, религиозные, социальные и экологические аспекты [1].

Различные виды лечебного голодания традиционно используются как в народной, так и в восточной медицине при лечении заболеваний обмена веществ, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, органов дыхания и опорно-двигательного аппарата [5–7]. В классической медицине лечебное голодание

использовалось со времен Гиппократов. Сам основатель медицины писал, что «когда больного кормят слишком обильно, кормят и его болезнь. Иногда бывает полезнее на время отнять у больного пищу» [3]. В СССР проблемой лечебного голодания занимались такие видные деятели науки, как академики П.К. Анохин, А.А. Покровский, Н.А. Федоров, Л.Н. Бакулев. Доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Николаев внес значительный вклад в научное обоснование лечения ряда заболеваний методом разгрузочно-диетической терапии (РДТ) [3]. В XXI веке тема периодического голодания вновь вышла на первый план в 2016 году после признания мировым научным сообществом заслуг японского ученого, молекулярного биолога Есинори Оsumи (Yoshinori Ohsumi). Доктор Оsumи, профессор Токийского технологического института, получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за исследование малоизученных механизмов аутофагии — процессов регенерации, происходящих на клеточном уровне. В частности, Оsumи открыл гены, которые управляют этим процессом; ему удалось описать, как организм адаптируется к голоданию, а также ответ клеток на проникновение в организм болезнетворных микроорганизмов. При аутофагии клетки разрушают и перерабатывают поврежденные органеллы, иными словами, самообновляются. Было доказано, что сбой этого регенеративного процесса может привести к нейродегенеративным заболеваниям, таким как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, синдром Гентингтона, некоторым формам деменции и раку. Утверждалось также, что запустить аутофагию в клетках можно, придерживаясь различных схем периодического голодания [8, 9].

Голодание — это патологический процесс, который развивается вследствие дефицита питательных веществ, поступающих во внутреннюю среду организма в ходе процессов полостного, мембранного гидролиза и всасывания нутриентов из просвета кишечника [10–12]. Несмотря на то что организм лишен главного источника питания, он продолжает получать энергию и необходимые вещества, поскольку вынужден перейти на активное использование уже существующих запасов. Это подтверждает такой важный показатель, как содержание глюкозы в крови. Включаются также определенные молекулярные и клеточные механизмы, отвечающие за защитные функции, которые могут позволить выжить организму даже в условиях полного или частичного отсутствия источников пищи при минимальных повреждениях. Данный процесс провоцирует адаптивные клеточные стрессовые реакции, которые приводят к повышению способности справляться со стрессом и нейтрализуют болезненные процессы. Тело начинает активно избавляться от нитратов и других вредных веществ, которые поступали с пи-

щей. Отсутствие пищи заставляет активизировать организм на поиск альтернативного источника питания и вынуждает его расходовать жировые и углеводные запасы. В первую очередь, организм приступает к расходованию мертвых клеток, затем идут больные клетки, которые не пригодны для поддержания нормальной жизнедеятельности. В результате остаются только здоровые ткани.

Происходит внутреннее самоочищение. Это связано с тем, что резервные силы восстанавливают нарушенный обмен веществ на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Вместе с этим начинается процесс разрушения зараженных и недоброкачественных молекул и клеток, после чего они заменяются новыми и здоровыми. В момент перехода на полное голодание и выхода из него организм испытывает стресс. От пищи стоит отказываться постепенно. Длительность восстановления должна совпадать по времени с периодом голодания. После окончания восстановительного периода наступает этап стабилизации [13, 14].

Полное голодание делят на периоды экстренной адаптации, долговременной стабильной адаптации, декомпенсации. Начальный период экстренной адаптации состоит в активации гликогенолиза, полном использовании его запасов, стимуляции глюконеогенеза, при этом нормальный уровень глюкозы в крови на протяжении от 12 до 24 ч голодания обеспечивается за счет запасов гликогена в печени. Уже через 24 ч от начала голодания запасы гликогена в печени истощаются, поэтому уровень глюкозы в крови поддерживается за счет ее образования из глицерина, глюконеогенных аминокислот и свободных жирных кислот при глюконеогенезе. После 24 ч от начала полного экзогенного голодания организм начинает использовать белки как источники энергии, интенсифицировать процессы глюконеогенеза. Голодание свыше 72 ч приводит к снижению процессов утилизации аминокислот, что клинически проявляется уменьшением выделения азота с мочой. Образование глюкозы из аминокислот к этому моменту не соответствует энергетическим потребностям, использующим только или преимущественно глюкозу клеток мозга, эритроцитов, мозгового вещества почек, других тканей и органов. При длительном голодании глюконеогенез перемещается из печени в почки, где происходит дезаминирование; кроме того, возникает трансформация кетонов в глюкозу через ацетон; мозг также начинает использовать кетоновые тела в качестве источников энергии, но лишь после определенной перестройки — к 10–12-м суткам. Как только происходит переход к иному энергетическому обеспечению нервной ткани, наступает 2-й период адаптации — стабильная долговременная адаптация к полному голоданию. Этот период начинается со 2-й недели полного голодания и продолжается до 8-й недели голодания и дольше —

в зависимости от объема жировых запасов. Дефицит глюкозы в организме, возникающий при длительном голодании, восполняется другими энергетическими субстратами, такими как кетоновые тела. Важнейшим следствием этой нейроэндокринной перестройки является перенаправление энергетических ресурсов к тем потребителям, которые располагают исключительно или по преимуществу инсулинозависимыми переносчиками глюкозы внутри клеток (мозг, сетчатка глаза, гонады, надпочечники, диафрагмальная мышца, миокард, частично печень и почки). На «голодном пайке», прежде всего, оказываются клетки, где переносчики глюкозы — исключительно инсулинозависимые (соединительная ткань во всех ее видах, липоциты, кости, хрящи и связки, костный мозг, клетки крови и лимфоидных органов, сосудистые стенки и др.). Результатом активации нейроэндокринной катаболической системы является угнетение чувства голода, перистальтики кишечника. Поступление аминокислот и продуктов липолиза в кровь возрастает вследствие адаптивной интенсификации катаболизма. При полном длительном голодании только нейроны головного и спинного мозга используют глюкозу как энергетический субстрат; клетки всех других тканей для биологического окисления утилизируют свободные жирные кислоты и кетоновые тела. Терминальный период декомпенсации возникает при потере 40–50% от исходной массы тела, характеризуется утратой 100% запаса жировых депо, почти 97% висцеральной жировой ткани, усилением белкового распада в органах и тканях, причем уже не только инсулинозависимых, но и тех, чьи метаболические интересы какое-то время были сохранены. Из-за массового апоптоза клеток разрушаются нуклеиновые кислоты их ядер, и растёт выведение мочевины азота. При голодании происходит ступенчатое изменение обмена веществ с характерными стадийными эндокринно-метаболическими изменениями и сменой основных энергетических субстратов [5, 6, 8, 13].

Исследования подтверждают, что изменение потребления калорий может оказывать долгосрочное положительное влияние на организм. Отдельные пилотные интервенционные испытания и несколько рандомизированных исследований, выполненных в этом направлении, выполненных в этом направлении, проведены в экспериментах над больными людьми в терапевтических целях [3, 5, 10, 11, 15]. Наблюдения над здоровыми людьми с целью выявления влияния голодания именно на здоровых людей и их физические возможности немногочисленны и малоизвестны.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние нутритивного статуса, метаболического профиля и микробиоценоза кишечника при полном голодании у молодого добровольца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Молодым добровольцем была молодая женщина, 31 год, замужем, имеющая детей. Испытуемая является студенткой 2 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ. Обследование включало в себя определение антропометрических и лабораторно-инструментальных показателей (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, исследование иммунологического статуса, определение газового состава крови, состава микробиоты кишечника методом хроматографии масс-спектрометрии, оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии). Обследование проводилось на 1, 4, 9, 15-й дни полного голодания и через 1 месяц после его окончания.

Статистическая обработка полученных данных была проведена при помощи пакетов программ XL Statistica 7 (StatSoft, русскоязычная версия) и Microsoft Excel 2017.

Практика лечебного голодания началась испытуемой с 2013 года после случая генерализованного острого артрита неясной этиологии. После выписки из больницы летом 2013 года и приема курса сульфасалазина (3 месяца), испытуемая провела курс лечебного голодания на воде в течение 10 дней, в результате чего значительно улучшилось общее состояние, спала отечность, улучшилась подвижность, субъективно уменьшились болевые ощущения в области крупных и мелких суставов. После этого испытуемая периодически возвращалась к практике весенних ежегодных голоданий с целью детоксикации, улучшения общего состояния, снижения пыльцевой сенсibilизации в весенне-летний период. Настоящий курс лечебного голодания проходил в течение 14 дней с конца апреля по начало мая 2022 года. Данная авторская методика представляла собой компиляцию из разных практических и теоретических материалов по лечебному голоданию, испытуемая внесла дополнения в методику голодания, основываясь на эмпирическом опыте прошлых сессий [16, 17]. Перед голоданием проводилась очистительная процедура кишечника, которая повторялась один раз в два-три дня с целью опорожнения кишечника для улучшения его перистальтики. Питательный режим: вода по желанию (минеральная, кипяченая) не менее 1,5 литров в день. Ежедневно в течение 14 дней испытуемая занималась спортом (плавание, бег трусцой, функциональные тренировки, пешая ходьба не менее 6 км в сутки). Контроль физической активности осуществлялся с помощью фитнес-браслета. Один раз в пять дней испытуемая получала 15 г магния сульфата на 150 мл воды для опорожнения желчного пузыря. «Выход» из периода голодания продолжался постепенно в течение двух недель с помощью цитрусового (апельсин, лимон, грейпфрут, мандарин) сока, разбавленного во-

дой в соотношении 1:1. В первый день — 500 мл чистого сока, со второго по пятый день — по 1 л сока. С четвертого дня сок не разбавлялся. С пятого дня испытуемая начала есть цельные фрукты в объеме до 1,5 кг в сутки. С восьмого дня испытуемая подклjučила сырые и термически обработанные овощи, с 11-го дня — каши с небольшим количеством растительного масла (гречневая каша, рис), с 15-го дня — небольшое количество животного белка, орехи и постепенно вернулась к обычному рациону.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Молодой доброволец имела рос 170 см, массу тела 67 кг, ИМТ 22,4 кг/м², окружность талии (ОТ) 63 см, окружность бедер (ОБ) 95 см. В клиническом и биохимическом анализах крови патологических изменений выявлено не было. Иммунологический статус: отмечалась гипериммуноглобулинемия М и Е, наличие циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови. Выявлено снижение абсолютного и относительного количества CD25+ T-cells, HLA-DR T-cells, γδ T-cells. Газовый состав характеризовался как первичный респираторный ацидоз, что было связано с наличием у добровольца обострения сезонного поллиноза.

По результатам исследования микробиоценоза кишечника исходно было обнаружено более высокое соотношение представителей рода *Firmicutes* над родом *Bacteroidetes*.

Содержание некоторых условно-патогенных микроорганизмов было повышено перед исследованием в 2–3 раза, включая *Actinomyces* spp., *Alcaligenes* spp., *Staphylococcus epidermidis* и *mutans*, *Streptococcus mutans* и *sanguis*, *Clostridium coccoides* и *perfringens*, *Rhodococcus* spp. Перед началом голодания количество *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. было снижено в 1,5 раза, *Clostridium ramosum*, снижены в 4,3 раза, что, вероятно, свидетельствовало о наличии дисбиоза влагалища.

При оценке композиционного состава тела количество жировой массы (ЖМ) и ее доли (ДЖМ), тощей массы (ТМ), активной клеточной массы (АКМ), скелетно-мышечной массы (СММ), общей воды (ОВ), внеклеточной жидкости (ВЖ) было в пределах нормальных референсных значений. Значение доли активной клеточной массы (ДАКМ) было повышено на 10%, показатель доли скелетно-мышечной массы (ДСММ) был увеличен на 6%, что было обусловлено достаточной двигательной активностью, хорошей тренированностью и выносливостью организма испытуемой. Показатель удельного основного обмена (УОО) соответствовал 1509 ккал/сутки.

В первые два дня периода голодания общее самочувствие добровольца было удовлетворительным, она вела относительно пассивный образ жизни. С 3-го по 6-й день доброволец обратила внимание

на появление слабости, снижение концентрации внимания. Физическая активность в эти дни была достаточно интенсивной (расход килокалорий по фитнес-браслету составил от 500 до 900 ккал/сутки). На 7-й день (середина периода голодания) состояние и самочувствие испытуемой резко ухудшилось, появилась частичная заторможенность, отмечалась бледность кожных покровов, снизилась работоспособность. Словесный контакт с добровольцем был сохранен, но она вяло, с задержкой отвечала на вопросы. Ей была предложена госпитализация в стационар, от которой она отказалась. Это состояние сохранялось на следующий день, в связи с чем доброволец была вынуждена провести его дома. На 9-й день состояние испытуемой стало улучшаться, она смогла вернуться к активному образу жизни и занятиям спортом. С 12-го по 15-й день общее состояние испытуемой было удовлетворительным, а самочувствие оценивалось как «отличное»: появились бодрость, «прилив сил», «приподнятое» настроение.

Изменение антропометрических показателей добровольца в течение периода наблюдения представлены в таблице 1.

За весь период голодания испытуемая похудела на 9 кг, ОТ уменьшилась на 6 см, ОБ — на 2 см. Максимальное снижение массы тела отмечалось на

Таблица 1. Мониторинг антропометрических показателей

Table 1. Monitoring of anthropometric indicators

День наблюдения	Масса тела, кг	Окружность талии, см	Окружность бедер, см
1	67	73	95
2	66	72	95
3	65	70	94
4	63	69	93
5	62,5	69	93
6	62	69	93
7	61	68	93
8	61	67	93
9	61	67	93
10	61	67	93
11	60,5	67	93
12	60	67	93
13	59	67	93
14	59	67	93
15	59	67	93
Через 1 месяц	67	67	93

4-й день (–4 кг), с 7-го по 10-й день масса тела оставалась стабильной, с 11-го по 14-й день доброволец похудел еще на 3 кг. Значения окружности талии и бедер уменьшались более равномерно и достигли максимальных значений на 8-й и 4-й день соответственно. Через 1 месяц после окончания голодания масса тела восстановилась до исходных показателей, а ОТ и ОБ оставались меньше исходной.

По результатам исследования клинического анализа крови значимые изменения были зафиксированы к 15-му дню: общее количество лейкоцитов уменьшилось на 20%, эритроцитов, тромбоцитов — на 14,5% ($p < 0,05$); уменьшился средний объем тромбоцитов на 21% ($p < 0,05$), уменьшился тромбокрит на 39% ($p < 0,05$), индекс распределения тромбоцитов увеличился на 31% ($p < 0,05$). В лейкоцитарной формуле отмечалось снижение количества нейтрофилов на 42% ($p < 0,05$) и увеличение лимфоцитов на 18% ($p < 0,05$). Через 1 месяц все показатели вернулись к исходным значениям, кроме значений индекса распределения тромбоцитов и среднего объема тромбоцита.

За весь период наблюдения за добровольцем глюкоза крови оставалась стабильной на уровне 4–4,5 ммоль/л. Изменения жирового обмена характеризовались постепенным увеличением уровня триглицеридов и сохранением этой тенденции через 1 месяц (с 0,67 до 1,21 ммоль/л). Уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) увеличился на 14,8% ($p < 0,05$) к 15-му дню, а через 1 месяц уменьшился на 11,5% ($p < 0,05$) от исходного значения. Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) уменьшился на 55% ($p < 0,05$) на 15-й день, а через 1 месяц восстановился до первоначального значения. Уровень щелочной фосфатазы также уменьшился в два раза к 14-му дню, а через 1 месяц восстановился до исходного значения. Уровень мочевой кислоты уменьшился на 23% ($p < 0,05$), однако через 1 месяц также восстановился до исходного.

По результатам исследования иммунного статуса через 15 дней у добровольца сохранялась гипериммуноглобулинемия М и Е, ЦИК в сыворотке крови. Через 1 месяц после окончания наблюдения на фоне гипериммуноглобулинемии М и Е, ЦИК в сыворотке крови отмечалось уменьшение иммуноглобулина А в 2 раза, уменьшение абсолютного и относительного количества $\gamma\delta$ T-cells в 19 раз.

По результатам исследования газового состава крови, к 15-му дню был зафиксирован первичный респираторный ацидоз с почечной компенсацией: парциальное напряжение (давление) углекислого газа в плазме крови увеличилось в 1,08 раза, парциальное напряжение кислорода в плазме крови уменьшилось в 1,2 раза. Отмечалось увеличение количества ионов калия в 1,17 раза в крови. Через 1 месяц после окончания голодания парциальное напряжение углекислого газа (45,5 мм рт.ст.) оставалось на верхней границе нормы, а кислорода (33,3 мм рт.ст.) — в 2,5 ниже нормального значения.

Динамика изменения количества представителей микробиоценоза кишечника представлена на рисунках 1 и 2.

На фоне голодания и через 1 месяц после у добровольца сохранилась тенденция к преобладанию микроорганизмов представителей рода *Firmicutes* над родом *Bacteroidetes*. Количество *Actinomyces* spp., *Alcaligenes* spp., *Staphylococcus epidermidis* и *mutans*, *Streptococcus mutans* и *sanguis* уменьшилось к 14-му дню в 1,9–5 раз, через 1 месяц — продолжало снижаться и достигло нормальных значений для данного пола и возраста испытуемой. Количество *Clostridium coccoides* и *Perfringens*, *Rhodococcus* spp. к 14-му дню нормализовалось, а через 1 месяц в образцах крови их обнаружить не удалось.

Количество *Bifidobacterium* spp. через 15 дней увеличилось в 1,3 раза, через 1 месяц — в 1,9 раза, однако они не достигли границ нормальных референсных значений.



Рис. 1. Изменение состава микробиоты кишечника
Fig. 1. Changes in the composition of the intestinal microbiota

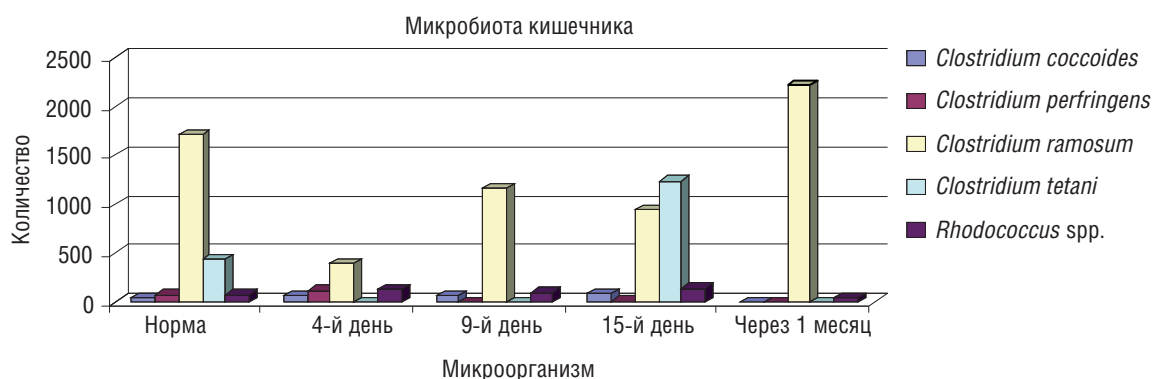


Рис. 2. Изменение состава микробиоты кишечника

Fig. 2. Changes in the composition of the intestinal microbiota

Таблица 2. Динамика показателей состояния нутритивного статуса

Table 2. Dynamics of indicators of nutritional status

День наблюдения	ЖМ, кг	ДЖМ, %	ТМ, кг	АКМ, кг	ДАКМ, %	СММ, кг	ДСММ, %	ОВ, кг	ВЖ, кг
1	18,7	25,6	48,3	28,3	58,5	24,1	49,9	35,4	15
4	20,3	31,2	44,7	25,8	57,7	21,3	47,7	32,7	13,9
9	14,5	26	42,1	21,5	50,2	19,6	44	27,1	11,9
15	12	20	48	31,9	68,4	24,4	50,9	35,2	14,4
Через 1 месяц	18,4	25	48	29	63	24	50	36	14,5

Примечание: АКМ — активная клеточная масса; ВЖ — внеклеточная жидкость; ДАКМ — доля активной клеточной массы; ДЖМ — доля жировой массы; ДСММ — доля скелетно-мышечной массы; ЖМ — жировая масса; ОВ — общая вода; ТМ — тощая масса.

Количество *Lactobacillus spp.*, *Clostridium ramosum* на фоне голодания и через 1 месяц после его окончания оставалось сниженным на 50 и 25% соответственно.

Изменения нутритивного статуса по результатам биоимпедансометрии представлены в таблице 2.

На 4-й день количество ЖМ увеличилось на 1,5 кг, ДЖМ — на 5%. Значение ТМ уменьшилось на 3,6 кг, СММ и ОВ — на 3 кг. Показатель УОО уменьшился на 115 ккал/сутки. На 9-й день количество ЖМ уменьшилось на 4 кг, однако ДЖМ от общего значения жировой массы в организме восстановилась до исходного значения. Значение ТМ уменьшилось еще на 2,5 кг, АКМ — на 7 кг, СММ и ОВ — на 2 и 3 кг соответственно. К 15-му дню количество ЖМ достигло минимального значения, ДЖМ уменьшилась на 2,5%. Показатели ТМ, АКМ, СММ, ОВ восстановились до исходных значений. Через 1 месяц после окончания наблюдения все исследуемые показатели, включая жировую массу и ее долю, восстановились до первоначальных. Показатель УОО увеличился на 130 ккал/сутки и соответствовал 1624 ккал/сутки.

ВЫВОДЫ

1. Снижение массы тела человека сопровождается потерей жировой массы, снижением активной

клеточной массы за счет ускорения основного обмена и усиленного распада белков.

2. Длительное голодание в большей степени влияет на изменение тромбоцитарного звена гомеостаза, которое сохраняется в течение месяца после восстановления режима питания.

3. Изменения метаболического профиля при голодании выражаются в нарушении липидного обмена в виде увеличения триглицеридов, ЛПНП, снижения ЛПВП.

4. Голодание не приводит к значимым изменениям состояния клеточного звена иммунитета и зависит от исходной иммунологической реактивности организма.

5. При голодании развивается ацидоз вследствие недостатка углеводов, что, в свою очередь, способствует мобилизации жира из депо.

6. Изменения микробиоты кишечника на фоне голодания выражаются увеличением количества бифидобактерий, снижением лактобактерий. После прекращения голодания эта тенденция сохраняется в течение месяца. Голодание оказывает благоприятное влияние на некоторых представителей условно-патогенной флоры микробиоты (*Staphylococcus*, *Clostridium*, *Rhodococcus*, *Actinomyces*, *Alcaligenes*), что снижает риск развития вызываемых ими заболеваний в будущем.

Голодание является фактором, определяющим глубокие метаболические и патофизиологические изменения, направленные на компенсацию дефицита нутриентов в организме. Во время голодания организм обеспечивает свои внутренние потребности в энергии за счет собственных ресурсов путем использования одних клеток для замены других. В целом голодание может быть полезно для организма человека, однако отношение «польза/риск» для человека остается в значительной степени неизученным; последствия могут проявляться частично или полностью в течение нескольких месяцев или даже лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Налетов А.В. Ограничительные типы питания в детском возрасте — вред или польза? *Health, Food & Biotechnology*. 2022; 4(1): 16–23. <https://doi.org/10.36107/hfb.2022.i1.s128>.
2. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Дронова Е.Г. и др. Немедикаментозная коррекция нейроэндокринных нарушений у девочек пубертатного возраста с ожирением. *Акушерство и гинекология*. 2012; 7: 92–7.
3. Хорошина Л.П., Айли И., Лопатиева С.О. и др. Отдаленные последствия длительного голодания организма на этапе его внутриутробного развития: обзор экспериментальных исследований. *Вопросы диетологии*. 2021; 11(2): 35–41.
4. Хавкин А.И., Новикова В.П., Евдокимова Н.В. Питание как способ контроля хронического воспаления низкой интенсивности через коррекцию кишечной микробиоты. *Вопросы детской диетологии*. 2022; 20(1): 32–41.
5. Ибрагимов Ш.У., Шамсиев Ш.Ж. Периодическое голодание. Польза и влияние на мозг (обзор литературы). *Вопросы науки и образования*. 2019; 28 (77): 132–40.
6. Евсеев А.Б. К вопросу о влиянии интервальной диеты на организм человека. *Бюллетень науки и практики*. 2021; 7(9): 410–16. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/38>.
7. Пальцын А.А., Свиридкина Н.Б. Интервальное голодание. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021; 65(4): 116–20. DOI: 10.25557/0031-2991.2021.04.116-120.
8. Antoni R., Robertson T.M., Robertson M.D., Johnston J.D. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *Journal of Nutritional Science*. 2018; 7: e22. DOI: <https://doi.org/10.1017/jns.2018.13>.
9. Акулова К.Ю., Мозгунов А.И., Ступин А.В., Голошубова М.А. Влияние прерывистого голодания на спортсменов. *Культура физическая и здоровье*. 2020; 74 (2): 78–80.
10. Берковская М.А., Гурова О.Ю., Хайкина И.А., Фадеев В.В. Питание, ограниченное по времени, как новая стратегия терапии ожирения и коморбидных состояний. *Проблемы эндокринологии*. 2022; 68(4): 78–91. <https://doi.org/10.14341/probl13078>.
11. Tinsley G.M., Moore M.L., Graybeal A.J. et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2019; 110(3): 628–40. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz126>.
12. Sutton E.F., Beyl R., Early K.S. et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab*. 2018; 27(6): 1212–21. e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>.
13. Могучая Е.В., Ротарь О.П., Конради А.О. Голодание в начале жизни — возможное влияние на дальнейшее здоровье. Клинический случай. Артериальная гипертензия. 2015; 21(6): 639–45. DOI: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-639-645.
14. Переверзев В.А., Сикорский А.В., Блажко А.С. и др. К вопросу о новых источниках поступления эндогенной глюкозы в кровь при голодании. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2019; 18 (4): 44–51.
15. Хорошина Л.П., Шабров А.В., Буйнов Л.Г. Голодание в детстве и ожирение у людей старших возрастных групп. *Педиатр*. 2017; 8(6): 56–61. DOI: 10.17816/PED8656-61.
16. Choi I.Y., Lee C., Longo V.D. Nutrition and fasting mimicking diets in the prevention and treatment of autoimmune diseases and immunosenescence, *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017; 455 (1): 4–12. DOI: 10.1016/j.mce.2017.01.042.
17. Han K., Singh K., Rodman M.J. Fasting-induced FOXO4 blunts human CD4+ T helper cell responsiveness. *Nature Metabolism*. 2021; 3(3): 318–26. DOI: 10.1038/s42255-021-00356-0.

REFERENCES

1. Naletov A.V. Ogranichitel'nyye tipy pitaniya v det'skom vozraste — vred ili pol'za? [Restrictive types of nutrition in childhood - harm or benefit?] *Health, Food & Biotechnology*. 2022; 4(1): 16–23. <https://doi.org/10.36107/hfb.2022.i1.s128>. (in Russian).
2. Bolotova N.V., Aver'yanov A.P., Dronova Ye.G. i dr. Nemedikamentoznaya korrektsiya neyroendokrinnykh narusheniy u devochek pubertatnogo vozrasta s ozhireniyem [Non-drug correction of neuroendocrine disorders in obese girls of puberty]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012; 7: 92–7. (in Russian).
3. Khoroshina L.P., Ayli I., Lopatiyeva S.O. i dr. Ot dalennyye posledstviya dlitel'nogo golodaniya organizma na etape yego vnutriutrobnogo razvitiya: obzor eksperimental'nykh issledovaniy [Long-term effects of prolonged starvation of the organism at

- the stage of its intrauterine development: a review of experimental studies]. *Voprosy diyetologii*. 2021; 11(2): 35–41. (in Russian).
4. Khavkin A.I., Novikova V.P., Yevdokimova N.V. Pitaniye kak sposob kontrolya khronicheskogo vospaleniya nizkoy intensivnosti cherez korrektsiyu kishechnoy mikrobioty [Nutrition as a way to control chronic low-intensity inflammation through the correction of the intestinal microbiota]. *Voprosy det-skoy diyetologii*. 2022; 20(1): 32–41. (in Russian).
 5. Ibragimov Sh.U., Shamsiyev Sh.Zh. Periodicheskoye golodaniye [Intermittent fasting]. *Pol'za i vliyaniye na mozg (obzor literatury)*. *Voprosy nauki i obrazovaniya*. 2019; 28 (77): 132–40. (in Russian).
 6. Yevseyev A.B. K voprosu o vliyani interval'noy diyetny na organizm cheloveka [To the question of the influence of the interval diet on the human body]. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2021; 7(9): 410–16. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/38>. (in Russian).
 7. Pal'tsyn A.A., Sviridkina N.B. Interval'noye golodaniye [Intermittent fasting]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2021; 65(4): 116–20. DOI: 10.25557/0031-2991.2021.04.116-120. (in Russian).
 8. Antoni R., Robertson T.M., Robertson M.D., Johnston J.D. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *Journal of Nutritional Science*. 2018; 7: e22. DOI: <https://doi.org/10.1017/jns.2018.13>.
 9. Akulova K.Yu., Mozgunov A.I., Stupin A.V., Goloshubova M.A. Vliyaniye preryvistogo golodaniya na sportmenov [Impact of intermittent fasting on athletes]. *Kul'tura fizicheskaya i zdorov'ye*. 2020; 74 (2): 78–80. (in Russian).
 10. Berkovskaya M.A., Gurova O.Yu., Khaykina I.A., Fadeyev V.V. Pitaniye, ogranichennoye po vremeni, kak novaya strategiya terapii ozhireniya i komorbidnykh sostoyaniy [Time-limited nutrition as a new strategy for the treatment of obesity and comorbid conditions]. *Problemy Endokrinologii*. 2022; 68(4): 78–91. <https://doi.org/10.14341/probl13078>. (in Russian).
 11. Tinsley G.M., Moore M.L., Graybeal A.J. et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2019; 110(3): 628–40. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz126>.
 12. Sutton E.F., Beyl R., Early K.S. et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab*. 2018; 27(6): 1212–21. e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>
 13. Moguchaya Ye.V., Rotar' O.P., Konradi A.O. Golodaniye v nachale zhizni — vozmozhnoye vliyaniye na dal'neysheye zdorov'ye [Fasting early in life is a possible impact on later health]. *Klinicheskiy sluchay. Arterial'naya gipertenziya*. 2015; 21(6): 639–45. DOI: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-639-645. (in Russian).
 14. Pereverzev V.A., Sikorskiy A.V., Blazhko A.S. i dr. K voprosu o novykh istochnikakh postupleniya endogennoy glyukozy v krov' pri golodanii [On the issue of new sources of endogenous glucose in the blood during starvation]. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2019; 18 (4): 44–51. (in Russian).
 15. Khoroshinina L.P., Shabrov A.V., Buynov L.G. Golodaniye v detstve i ozhireniye u lyudey starshikh vozrastnykh grupp [Childhood starvation and obesity in older people]. *Pediatr*. 2017; 8(6): 56–61. DOI: 10.17816/PED8656-61. (in Russian).
 16. Choi I.Y., Lee C., Longo V.D. Nutrition and fasting mimicking diets in the prevention and treatment of autoimmune diseases and immunosenescence, *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017; 455 (1): 4–12. DOI: 10.1016/j.mce.2017.01.042.
 17. Han K., Singh K., Rodman M.J. Fasting-induced FOXO4 blunts human CD4+ T helper cell responsiveness. *Nature Metabolism*. 2021; 3(3): 318–26. DOI: 10.1038/s42255-021-00356-0.