مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و پنجم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۴۴۲ -۴۳۳ (آذر ـ دی ۱۴۰۲)

مقاله‌ی مروری

مروری بر اثرات مدل‌های روزه‌داری متناوب با محدودیت زمان خوردن بر ترکیب توده بدن در مبتلایان به اضافه وزن و چاقی: فواید و عوارض جانبی احتمالی

دکتر پروین میرمیران[۱]، دکتر زهرا بهادران[۲]

۱) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۲) مرکز تحقیقات ریزمغذی‌ها، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول:** تهران، ولنجک، خیابان یمن، خیابان شهید اعرابی، مرکز تحقیقات ریزمغذی‌ها، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، دکتر زهرا بهادران؛ e-mail: z.bahadoran@sbmu.ac.ir

چکیده

روزه‌داری متناوب به‌عنوان دوره‌های پرهیز مطلق یا شدید از خوردن و به‌دنبال آن دوره‌های خوردن آزاد و یا کنترل‌شده تعریف می‌شود. روزه‌داری متناوب موجب کاهش وزن توده چربی بدن، کاهش اندازه سلول‌های چربی، بهبود متابولیسم چربی در بافت چربی، بهبود عملکرد میتوکندری‌ها در سلول چربی و نیز بهبود متابولیسم گلوکز و انسولین می‌شود. از این‌رو روزه‌داری متناوب به‌عنوان یک شیوه نوین و مقبول در مدیریت چاقی و اضافه وزن و نیز بهبود پروفایل متابولیکی مورد توجه قرار گرفته است. مدل روزه‌داری با محدودیت پنجره خوردن یا **(TRF)**، از مدل‌های رایج و پرطرفدار روزه‌داری متناوب محسوب می‌شود و شامل ناشتایی کامل در طول ساعاتی از شبانه روز (معمولا ۱۴ تا ۲۰ ساعت) و خوردن آزاد در ساعات غیرناشتایی است. مطالعه مروری حاضر ضمن بررسی نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی در خصوص اثرات مدل روزه‌داری **TRF** بر ترکیب توده بدن در افراد دچار اضافه وزن و چاقی، به تطابق زمانی مدل‌های **TRF** با ساعت زیست‌شناختی بدن و اثرات جانبی این مدل رایج روزه‌داری متناوب می‌پردازد. نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی نشان می‌دهد پیروی از مدل روزه‌داری **TRF** با کاهش وزن بدن (۱/۲ تا ۵ درصد، معادل ۱/۷ تا ۳/۵ کیلوگرم) و کاهش توده چربی (۳ تا ۲۱ درصد، معادل ۰/۵ تا ۷ کیلوگرم) در مبتلایان به چاقی و اضافه وزن همراه است. مدت زمان ناشتایی، زمان پنجره خوردن (ابتدا، میانه و یا انتهای روز)، تعداد وعده‌های غذایی در طول زمان پنجره خوردن و نیز مدت زمان پیروی، اثرات مدل روزه‌داری **TRF** بر وزن و ترکیب توده بدن را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

واژگان کلیدی: روزه‌داری متناوب، محدودیت زمان خوردن، پنجره خوردن، چاقی، اضافه وزن

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۴/۱۰ـ دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۳/۵/۱۴ ـ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۵/۱۴

۱. مقدمه

روزه‌داری متناوب[i] (IF) که به دوره‌هایی از خوردن متناوب با دوره‌هایی از ناشتایی (نخوردن یا مصرف اندک کالری در دوره روزه‌داری) گفته می‌شود، رویکردی نوین و مورد توجه در مدیریت چاقی، اختلالات متابولیک و ارتقاء سطح سلامت محسوب می‌شود.[۱،۲] نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد روزه‌داری می‌تواند منجر به کاهش موثر وزن بدن و توده چربی[۳-۸] و بهبود متابولیسم گلوکز و چربی شود.[۹-۱۱] روزه‌داری اسلامی نیز نوعی از روزه‌داری متناوب محسوب می‌شود که با بهبود فراسنج‌های لیپیدی و تنظیم هورمون‌های اشتها همراه است.[۱۲-۱۴] علی‌رغم شواهد متعدد مبنی بر اثرات مفید روزه داری متناوب، نگرانی‌هایی نیز در مورد عوارض احتمالی آن مطرح شده است. از جمله عوارض احتمالی روزه‌داری متناوب؛ کاهش توده بدون چربی، لیپولیز

i-Intermittent Fasting

بیش از حد بافت آدیپوز (که منجر به تجمع چربی در عضلات و مقاومت به انسولین می‌شود)،[۳-۵] افزایش استرس اکسیداتیو[۵،۶] و التهاب،[۷،۸] بازگشت مجدد وزن و توده چربی، تشدید اختلالات رفتاری در غذا خوردن[۹] و حتی افزایش خطر مرگ و میر[۱۰] گزارش شده است.

سه مدل رایج روزه‌داری متناوب شامل: مدل روزه‌داری یک روز درمیان[i]، مدل روزه‌داری ۵:۲ و مدل روزه‌داری "خوردن با زمان محدود"[ii] (TRF) می‌باشد. رژیم ADF شامل یک روز روزه‌داری است که به طور متناوب با یک روز با مصرف آزادانه غذا (روز پرخوری مجاز) تکرار می‌شود.[۱۱] دو نوع اصلی از ADF وجود داردکه شامل ADFبا کالری صفر و مدل روزه‌داری ADF اصلاح‌شده (MADF) می‌باشد؛ در رژیم ADF با کالری صفر، در روزهای روزه‌داری غذا یا نوشیدنی حاوی انرژی مصرف نمی‌شود، در حالی‌که در رژیم MADF، میزان دریافت کالری در روزهای روزه‌داری ۲۰ تا ۳۰ درصد از میزان مصرف غذایی معمولی (در حدود ۵۰۰ تا ۸۰۰ کیلوکالری) است.[۱۱] در مدل روزه‌داری ۵:۲، افراد در ۵ روز از هفته رژیم غذایی عادی دارند و در دو روز متوالی یا غیرمتوالی روزه می‌گیرند. در این مدل نیز در روزهای روزه‌داری میزان دریافت کالری صفر و یا ۲۰ تا ۳۰ درصد از میزان مصرف غذایی معمولی (در حدود ۵۰۰ تا ۸۰۰ کیلوکالری) خواهد بود که به‌ترتیب، مدل zero-5:2 و modeified-5:2 نامیده می‌شوند.[۱۲] مدل روزه‌داری TRF شامل یک الگوی روزه‌داری روزانه است که در آن مواد مغذی در یک بازه زمانی چند ساعته (معمولاً ٤ تا ۱۲ ساعت) در هر روز و بدون محدودیت کالری دریافت می‌شود.[۱۳] در میان مدل‌های مختلف روزه‌داری متناوب، مدل TRF می‌تواند به عنوان "روزه‌داری واقعی" در نظر گرفته شود، زیرا سازگاری بیشتری با ناشتایی واقعی دارد و با ایجاد "سوئیچ متابولیک گلوکز به کتون" (تغییر متابولیسم از گلوکز به چربی و کتون) که حدود ۱۲ تا ۱٦ ساعت پس از قطع غذا خوردن آغاز می شود، همراه است.[۱،۱٤] مدل TRF با در نظر گرفتن پنجره خوردن[iii] و ایجاد محدودیت زمان خوردن در ارتباط با ساعت زیست‌شناختی بدن، ریتم‌های شبانه‌روزی[iv] و وضعیت هورمونی و متابولیک در طول ۲٤ ساعت عمل می‌کند، در حالی‌که در سایر مدل‌های روزه‌داری، هماهنگی با ساعت زیست شناختی اهمیت چندانی ندارد و در روزهای مجاز به خوردن، محدودیت زمان برای مصرف غذا در نظر گرفته نمی‌شود. پنجره‌های غذا خوردن در مدل‌های TRF معمولاً به اوایل روز (۸ تا ۱۷)، اواسط روز با تاخیر در وعده صبحانه (۱۰ تا ۱۹)، اواخر روز (۱۲ تا ۲۰) یا بر اساس انتخاب فردی تنظیم می‌شوند.[۱۵] مدل روزه‌داری TRF در مقایسه با سایر مدل‌های روزه‌داری از نظر طراحی بیشترین تنوع را دارد، زیرا پنجره روزه‌داری می‌تواند از ۱۲ تا ۲۱ ساعت در روز متغیر باشد. مدل روزه‌داری TRF به جای محدودیت دریافت انرژی، بر داشتن یک پنجره غذایی ثابت در طول روز تمرکز دارد. در مدل TRF مقدار دریافت انرژی روزانه خودبه‌خود در حدود ۱۰ تا ۳۰ درصد (۳۰۰ تا ۵۵۰ کیلوکالری در روز) نسبت به رژیم غذایی عادی فرد کاهش می‌یابد.[۲۷-۲۹]

اخیرا نتایج دو مطالعه فراتحلیل که بر روی کارآزمایی‌های بالینی روزه‌داری TRF (مدل ۱٦ ساعت ناشتایی-۸ ساعت پنجره خوردن) در افراد دچار چاقی و اضافه وزن انجام شد نشان داد که TRF در بازه زمانی ٤ تا ۱۲ هفته می‌تواند موجب کاهش ۳ درصد از وزن بدن (معادل میانگین ۱/۵ کیلوگرم) و کاهش ۱/۸ درصد بافت چربی (در حدود ۱/۱ کیلوگرم) و کاهش دور کمر به میزان ۱/٦ سانتی-متر شود.[۱٦،۱۷] مطالعات حیوانی بدلیل جمع‌آوری و ارائه اطلاعات دقیق و جامع در خصوص تغییرات ترکیب توده بدن به تفکیک بافت چربی (چربی احشایی، چربی زیر جلدی و چربی نابجا[v]) و توده بدون چربی، در جمع‌بندی اثرات TRF بر ترکیب توده بدن ارزشمند و قابل توجه هستند. مرور شواهد حاصل از مطالعات حیوانی نشان می‌دهد اثر TRF بر کاهش وزن بین ۹ تا ۳۳ درصد متفاوت بوده است و این مدل روزه‌داری متناوب در کاهش چربی احشایی و کاهش چربی نابجا (خصوصا چربی تجمع یافته در کبد) می‌تواند مفید واقع شود.[۳۰-۳۲] روزه¬داری TRF؛ بسته به طول مدت زمان ناشتایی، چربی تجمع یافته در کبد در اثر مواجهه با رژیم‌های غذایی پرچرب، غنی از ساکارز و یا فروکتوز را بین ۲۵ تا ۷۰ درصد کاهش می‌دهد.[۳۰-۳۲]

با توجه به گسترش روز افزون مدل‌های روزه‌داری متناوب و اقبال عمومی به این روشها، و با توجه به نتایج

i-Alternate Day Intermittent Fasting
ii-Time Restricted Feeding
iii-Eating Window
iv-Circadian Rhythms
v-Ectopic

متناقض در خصوص اثربخشی این مدل‌ها در بهبود شاخص‌های ترکیب توده بدن و احتمال رخداد عوارض جانبی و نامطلوب، مطالعه مروری حاضر به بررسی نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی در خصوص اثرات مدل روزه-داری TRF بر ترکیب توده بدن در افراد دچار اضافه وزن و چاقی می‌پردازد. همچنین در خصوص تطابق زمانی مدل‌های TRF با ساعت زیست شناختی بدن و اثرات جانبی و خطرات احتمالی این مدل محبوب و رایج روزه‌داری متناوب بحث خواهد شد.

۲. اثرات مدل‌های مختلف TRF بر وزن و ترکیب توده بدن در افراد دچار اضافه وزن و چاقی

جدول ۱ نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی در خصوص اثرات مدل‌های مختلف TRF بر وزن و ترکیب توده بدن را در افراد دچار اضافه وزن و چاقی نمایش می‌دهد.[۱۳،۱۸-۲۸] مدت زمان مطالعات کارآزمایی بالینی بین ۵ تا ٤۸ هفته بوده است. رایج‌ترین مدل تجویز شده TRF در این مطالعات، مدل ۸:۱٦ (۱٦ ساعت روزه‌داری و ۸ ساعت پنجره غذا خوردن) بود و زمان پنجره غذا خوردن نیز در مطالعات متفاوت (۱۰ مطالعه با پنجره خوردن دیرهنگام، ۱۱ مطالعه با پنجره خوردن میانه روز، ٤ مطالعه با پنجره خوردن زودهنگام و ۱ مطالعه نیز پنجره خوردن انتخابی توسط فرد) گزارش شده است. تعداد وعده‌های غذایی در طول پنجره غذا خوردن اغلب آزاد بود و در ۵ کارآزمایی تعداد وعده‌های غذایی به ۳ وعده محدود شده بود و یک کارآزمایی نیز تنها مصرف یک وعده غذایی را توصیه کرده بود.[۱۳،۱۸-۲۹]

نتایج اثر مدل روزه‌داری TRF بر وزن بدن متفاوت بود؛ در مجموع مطالعات کاهش وزن در حدود ۵ درصد (معادل ۱/۷ تا ۳/۵ کیلوگرم کاهش وزن) گزارش کرده‌اند. اگر چه در دو مطالعه نیز کاهش وزن معادل ۵ درصد و بیشتر مشاهده شد.[۲٦،۳۰] ارزیابی اثربخشی مداخلات کاهش وزن در کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده بر اساس معیار ۵ درصد کاهش وزن اولیه است، اما مطالعات نشان داده‌اند که حتی کاهش وزن کمتر (حدود ۲/۵ تا ۵ درصد) نیز به نفع بهبود همئوستاز متابولیک عمل می‌کند.[۳۱] جهت بهبود عملکرد بافت چربی و کاهش موثر اندازه سلول های چربی، کاهش حداقل ۵ درصد از وزن اولیه بدن پیشنهاد می‌شود.[۳۲] از این‌رو بنظر می‌رسد، مدل روزه‌داری TRF می‌تواند بصورت موثر و قابل قبول در رسیدن به هدف کاهش وزن در مبتلایان به چاقی و اضافه وزن عمل کند.

کاهش قابل توجه در توده چربی بدن (۳ تا ۲۱ درصد، معادل ۰/۵ تا ۷ کیلوگرم)[۱۸،۲۰-۲۲،۲٤،۲۵،۳۳،۳٤] و توده چربی احشایی (بین ۱۱ تا ۲۷ درصد)[۳۲،۳۳،۳۸،۳۹،٤۱] پس از اتمام دوره پیروی از مدل روزه‌داری TRF در افراد دچار اضافه وزن و چاقی مشاهده شد. تغییرات توده چربی زیرجلدی و چربی نابجا در مطالعات کارآزمایی بالینی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. تنها در یک مطالعه کاهش توده چربی زیرجلدی شکمی[i] به‌میزان ۱۷ و ۲۲ درصد در مدت پیگیری ۲٤ و ٤۸ هفته گزارش شد.[۳٤]

با توجه به نتایج مطالعات بنظر می‌رسد محدودیت پنجره خوردن که در مدل روزه‌داری TRF مورد تاکید قرار می-گیرد؛ در مقایسه با محدودیت دریافت انرژی روزانه (بدون محدودیت زمان خوردن)، بر کاهش وزن و توده چربی موثرتر است. فراتحلیل نتایج ۷ مطالعه کارآزمایی بالینی نیز نشان داد، در مقایسه با رژیم‌های با محدودیت کالری دریافتی با پنجره خوردن آزاد، مدل TRF همراه با محدودیت دریافت کالری اثر بیشتری بر شاخص‌های تن‌سنجی و ترکیب توده بدن دارد.[۳۹] مدل TRF همراه با محدودیت دریافت کالری موجب ۲/۱ کیلوگرم کاهش بیشتر در وزن (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/٥٤ تا ۲/٦۸ کیلوگرم)، ۱/۳ سانتی‌متر کاهش بیشتر اندازه دور کمر (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۲/٤ تا ۰/۲ کیلوگرم) و ۰/۷۵ کیلوگرم کاهش بیشتر در توده چربی تام (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۳۵ تا ۰/۱٦ کیلوگرم) شده است.[۳۹]

مدت زمان پنجره خوردن (یا مدت زمان ناشتایی) می-تواند اثر مدل روزه‌داری TRF بر کاهش وزن، ترکیب توده بدن و سایر پیامدهای متابولیک را تحت تاثیر قرار دهد. بررسی مطالعات کارآزمایی بالینی نشان می‌دهد که طول پنجره خوردن کوتاه‌تر (٤ تا ٦ ساعت) در مقایسه با پنجره طولانی‌تر (۱۰ تا ۱۲ ساعت) تاثیر بیشتری بر کاهش وزن، دور کمر و کاهش توده چربی دارد.[٤۰]

i-Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue

جدول ۱- نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی درباره اثر مدل‌های مختلف TRF بر وزن و ترکیب توده بدن در افراد دچار اضافه وزن و چاقی

نویسنده، سال انتشار	افراد مورد مطالعه	مدل TRF، مدت زمان مطالعه	نتایج
سینفیوگو، ۲۰۲۰[۱۸]	سن: ۱۸ تا ٥٦ سال نمایه توده بدن: ۳۰ تا ٥۰ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۲۰ ساعت پنجره خوردن: ۱۵ تا ۱۹ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۸ هفته	کاهش ۳ درصد از وزن بدن کاهش ۱/٥ درصد از توده عضلانی (۰/۸ کیلوگرم) کاهش ۲/۸ درصد از توده چربی (٥/۸ کیلوگرم)
سینفیوگو، ۲۰۲۰[۱۸]	سن: ۱۸ تا ٥٦ سال نمایه توده بدن: ۳۰ تا ٥۰ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱۸ ساعت پنجره خوردن: ۱۳ تا ۱۹ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۸ هفته	کاهش ۳ درصد از وزن بدن کاهش ۳/۰ درصد از توده عضلانی (۱/٥ کیلوگرم) کاهش ۱/٤ درصد از توده چربی (۲/۹ کیلوگرم)
ساتن، ۲۰۱۸[۲۰]	سن: ۱۸ تا ٥٦ سال نمایه توده بدن: ٥±۳۰ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ٦ تا ۱٤ تعداد وعده‌های غذایی: ۳ طول مطالعه: ٥ هفته	عدم تغییر معنی‌دار وزن بدن
مورو، ۲۰۲۱[۲٤]	سن: ٥±۳۰ نمایه توده بدن: ۲٦/٥ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۱۳ تا ۲۱ تعداد وعده‌های غذایی: ۳ طول مطالعه: ۸ هفته	کاهش ۱/۹ کیلوگرم از وزن بدن عدم تغییر معنی‌دار توده عضلانی کاهش ۱/٦ درصد از توده چربی کاهش ۱۳ درصد چربی احشایی
کیوروز، ۲۰۲۲[۲٦]	سن: ٦±۳۳ سال نمایه توده بدن: ۳±۳۱ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۸ تا ۱٦ تعداد وعده‌های غذایی: ۳ طول مطالعه: ۸ هفته	کاهش ٥ درصد از وزن بدن (٤/۲ کیلوگرم) کاهش ۳/۰ درصد از توده عضلانی (۱/۲ کیلوگرم) کاهش ۸ درصد از توده چربی (۲/۹ کیلوگرم)
کیوروز، ۲۰۲۲[۲٦]	سن: ۷±۳۰ سال نمایه توده بدن: ۳±۳۰ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۱۲ تا ۲۰ تعداد وعده‌های غذایی: ۳ طول مطالعه: ۸ هفته	کاهش ٤/۸ درصد از وزن بدن (۱/۲ کیلوگرم) کاهش ۳/۰ درصد از توده عضلانی (۱/۲ کیلوگرم) کاهش ۱۰ درصد از توده چربی (۳/٦ کیلوگرم)
کوتاروسکی، ۲۰۲۱[۲٥]	سن: ۷±٤٤ سال نمایه توده بدن: ۲٥ تا ۳٥ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۱۲ تا ۲۰ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۸ هفته	کاهش ۳/٦ درصد از وزن بدن (۳ کیلوگرم) عدم تغییر معنی‌دار توده عضلانی کاهش ۹ درصد از توده چربی (۳ کیلوگرم)
گابل، ۲۰۱۸[۳٥]	سن: ۲٥ تا ٦٥ سال نمایه توده بدن: ۳۰ تا ٤٥ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۱۰ تا ۱۸ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۱۲ هفته	کاهش ۳ درصد از وزن بدن (۲/٦ کیلوگرم) عدم تغییر معنی‌دار توده عضلانی کاهش ٤/۸ درصد از توده چربی (۲ کیلوگرم)
چو، ۲۰۲۰[۲۱]	سن: ۱±٥٤ سال نمایه توده بدن: ۷±۳٤کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: انتخابی تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۱۲ هفته	کاهش ٤/۸ درصد از وزن بدن (۱/۲ کیلوگرم) کاهش ۳/۰ درصد از توده عضلانی (۱/۲ کیلوگرم) کاهش ۱۰ درصد از توده چربی (۳/٦ کیلوگرم)
لوو، ۲۰۲۰ [۲۲]	سن: ۱۱±٤٦ سال نمایه توده بدن: ٥±۳۲ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۱۲ تا ۲۰ تعداد وعده‌های غذایی: ۳ طول مطالعه: ۱۲ هفته	کاهش ۱/۲ درصد از وزن بدن (۱/۷ کیلوگرم) کاهش ۱/۸ درصد از توده عضلانی (۱/۱ کیلوگرم) کاهش ۱/٦ درصد از توده چربی (۰/٥ کیلوگرم)
لیو، ۲۰۲۲ [۳٤]	سن: ۹±۳۲سال نمایه توده بدن: ۳±۳۲ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۸ تا ۱٦ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۲٤ هفته	کاهش ۱۰/۲ درصد از وزن بدن (۹/٤ کیلوگرم) کاهش ۳/۷ درصد از توده عضلانی (۱/۹ کیلوگرم) کاهش ۲۱ درصد از توده چربی (٦/۹ کیلوگرم)
لیو، ۲۰۲۲ [۳٤]	سن: ۹±۳۲سال نمایه توده بدن: ۳±۳۲ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۸ تا ۱٦ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ٤۸ هفته	کاهش ۹ درصد از وزن بدن (۸ کیلوگرم) کاهش ۳/۳ درصد از توده عضلانی (۱/۷ کیلوگرم) کاهش ۱۷/۸ درصد از توده چربی (٥/۹ کیلوگرم)
مورو، ۲۰۲۱ [۲٤]	سن: ٥±۳۰سال نمایه توده بدن: ۲٦/٥ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱٦ ساعت پنجره خوردن: ۱۳ تا ۲۱ تعداد وعده‌های غذایی: ۳ طول مطالعه: ٤۸ هفته	کاهش ۳/٤ درصد از وزن بدن (۳ کیلوگرم) کاهش ۱/٦ درصد از توده عضلانی (۱/۲ کیلوگرم) کاهش ۱۷ درصد از توده چربی (۱/۷ کیلوگرم)

ادامه جدول ۱

دوماکوسزکی،[۲۶] ۲۰۲۰	سن: ۵±۶۵سال نمایه توده بدن: ۲۸/۲ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱۶ ساعت پنجره خوردن: ۱۲ تا ۲۰ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۶ هفته	کاهش ۲/۱ درصد از وزن بدن (۱/۵ کیلوگرم) عدم تغییر معنی‌دار توده عضلانی کاهش ۵/۶ درصد از توده چربی (۱/۶ کیلوگرم)
لین، ۲۰۲۳ [۲۷]	سن: ۱۲±۴۴ سال نمایه توده بدن: ۶±۳۷ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱۶ ساعت پنجره خوردن: ۱۲ تا ۲۰ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۴۸ هفته	کاهش ۳/۸ درصد از وزن بدن (۳/۵ کیلوگرم) عدم تغییر معنی‌دار توده عضلانی کاهش ۴/۷درصد از توده چربی (۲/۲ کیلوگرم)
اسکرودر، ۲۰۲۱[۳۷]	سن: ۱/۶±۳۶/۶سال نمایه توده بدن: ۱/۱±۳۲/۵ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱۶ ساعت پنجره خوردن: ۱۲ تا ۲۰ تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۴۸ هفته	کاهش ۴/۱ درصد از وزن بدن (۳/۴ کیلوگرم) کاهش ۳/۲ درصد از توده عضلانی (۰/۷ کیلوگرم) کاهش ۶ درصد از توده چربی (۲/۲ کیلوگرم) کاهش ۴ سانتی متر دور کمر
پرزولج، ۲۰۲۱[۳۸]	سن: ۱۲±۵۰/۱ سال نمایه توده بدن: ۴/۰±۳۵/۱ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱۶ ساعت پنجره خوردن: آزاد تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۶ هفته	کاهش ۲/۶ درصد از وزن بدن (۲/۵ کیلوگرم)
پرزولج، ۲۰۲۱[۳۸]	سن: ۱۲±۵۰/۱ سال نمایه توده بدن: ۴/۰±۳۵/۱ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱۶ ساعت پنجره خوردن: آزاد تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۱۲ هفته	کاهش ۴/۸ درصد از وزن بدن (۳/۵ کیلوگرم)
هاگانس، ۲۰۲۲[۳۹]	سن: ۶/۲±۳۶/۲ سال نمایه توده بدن: ۳/۳±۳۱/۸ کیلوگرم/مترمربع	زمان ناشتایی: ۱۰ ساعت پنجره خوردن: آزاد (آخرین وعده قبل از ۲۰) تعداد وعده‌های غذایی: آزاد طول مطالعه: ۷ هفته	کاهش ۲/۳ درصد از وزن بدن (۳/۱ کیلوگرم) عدم تغییر معنی‌دار توده عضلانی (کاهش ۰/۴ کیلوگرم) کاهش ۴/۳درصد از توده چربی (۱/۶ کیلوگرم) کاهش ۴/۴ درصد چربی احشایی

در خصوص تعداد وعده‌های غذایی مناسب در طول مدت زمان پنجره خوردن، هنگام پیروی از مدل روزه‌داری TRF، داده‌ها ناکافی و غیرقابل جمع‌بندی بنظر می‌رسد. در یکی از مطالعات کارآزمایی بالینی مورد بررسی، مصرف ۱ وعده در مقایسه با ۳ وعده غذایی در یک رژیم TRF با ۲۰ ساعت زمان ناشتایی (۴ ساعت پنجره خوردن از ساعت ۴ تا ۸ شب) با تغییرات شدیدتر قندخون، افزایش قندخون ناشتا و قند خون پس از صرف غذا، افزایش غلظت هورمون گرلین[i] (افزایش اشتها) و افزایش سطح انسولین خون بعد از صرف غذا همراه بود.[۴۱] از این‌رو بنظر می‌رسد جهت افزایش بهره‌مندی از اثرات مفید مدل‌های روزه‌داری TRF، تنظیم تعداد وعده‌های غذایی در بازه زمانی پنجره خوردن و توزیع متعادل کالری دریافتی ضروریست.

در خصوص طول مدت زمان مناسب جهت پیروی از مدل‌های روزه‌داری TRF داده‌ها ناکافی و غیرقابل جمع‌بندی هستند. مقایسه اثر TRF بر کاهش وزن در طول مدت ۲، ۶ و ۱۲ ماه پیگیری نشان داد، در مقایسه با ۲ ماه پیروی از TRF، ۶ ماه پیروی تاثیر بیشتری بر کاهش وزن، کاهش توده چربی و کاهش چربی احشایی داشته است، در حالی‌که ادامه TRF تا ۱۲ ماه تاثیر بیشتری بر پیامدهای مذکور نداشته است.[۳۴] همچنین از ماه نهم به بعد تاثیر TRF بر توده چربی و وزن در جهت بازگشت به وضعیت قبل بود. در پایان ماه ۱۲، ۵/۱ کیلوگرم از وزن کاهش یافته، ۱ کیلوگرم از توده چربی کاهش یافته و ۲۰ درصد از چربی احشایی کاهش یافته مجددا بازگشت.[۳۴] شواهد فعلی در خصوص این موضوع که در طول مدت پیروی از روزه‌داری TRF چه تعداد از روزهای هفته روزه‌داری مناسب است، ناکافی و غیرقابل جمع‌بندی هستند. در یک مطالعه حیوانی تاثیر TRF روزانه (هفت روز در هفته) با TRF ۵ روز در هفته تفاوت معنی داری نداشته است. رژیم TRF به گونه‌ای بر بیان ژن‌های کلیدی در متابولیسم تاثیرگذار است که تا مدت‌ها اثرات متابولیکی حاصل باقی می‌ماند، فلذا بنظر می‌رسد بدن در مقابل دوره‌هایی از قطع رژیم مقاومت نسبی دارد. بنابراین می‌توان برای افزایش میزان پیروی از رژیم TRF، یک یا دو روز هفته استراحت در نظر گرفت.[۴۲]

i-Ghrelin

۳. سازوکار اثر TRF بر تنظیم وزن و ترکیب توده بدن

مدل روزه‌داری TRF با تنظیم بیان ژن‌های ساعت شبانه‌روزی،[i] بیان ژن‌های کلیدی در تنظیم متابولیسم چربی و بنابراین تنظیم مصرف انرژی در بافت چربی؛ باعث القا فنوتیپ سالم در چربی احشایی می‌شود.[۴۳] مدل روزه‌داری TRF به تنظیم ساعت زیست شناختی بدن و ریتم‌های شبانه-روزی در بافت‌های مختلف (کبد، میکروبیوتا دستگاه گوارش، بافت چربی و عضله) کمک می‌کند. در کبد، رژیم TRF موجب تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی، به‌واسطه تنظیم ریتم شبانه‌روزی بیان ژن‌های کلیدی درگیر در متابولیسم، از جمله پروتئین کیناز فعال شده با AMP [ii] و **پروتئین متصل‌شونده به عامل واکنش‌دهنده به آدنوزین مونوفسفات حلقه‌ای**[iii] می‌شود.[۴۴] در عضلات اسکلتی، TRF بیان ژن‌های کلیدی در تنظیم ساعت زیست‌شناختی بدن از جمله *Per1*[iv] و *Baml1*[v] را افزایش می‌دهد.[۴۴] مدل روزه‌داری TRF موجب بهبود کیفیت بافت چربی در نواحی بافت چربی احشایی از طریق کاهش اندازه سلول‌های چربی، کاهش انتشار ماکروفاژی، کاهش بیان ژن‌های سیتوکین‌های و سیتوکین‌های پیش التهابی نظیر اینترلوکین-۶[vi] (IL-6)، فاکتور نکروزه‌کننده تومور-آلفا[vii] (TNF-α) و در نتیجه کاهش التهاب، می‌شود.[۴۵-۴۷، ۲۸] مدل روزه‌داری TRF موجب جلوگیری از افزایش اندازه سلول‌های چربی در پاسخ به رژیم‌های غذایی پرچرب می‌شود؛ این اثر حاصل تغییر وضعیت متابولیسم سلول چربی از ساخت و تجمع لیپیدها به تجزیه و بتا-اکسیداسیون اسیدهای چرب است. به دنبال پیروی از مدل روزه‌داری TRF بیان ژن‌های دخیل در ساخت لیپیدها، از جمله استیل کوآنزیم آ کربوکسیلاز[viii]، اسیدچرب سینتاز[ix] و پیروات کربوکسیلاز[x]، که در سنتز چربی نقش دارند کاهش می‌یابدو در مقابل بیان ژن‌های دخیل در اکسیداسیون اسید چرب از جمله گیرنده آلفا و گاما فعال‌کننده تکثیر پروکسی‌زوم[xi] (PPARα, PPARγ)، به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد و منجر به کاهش اندازه قطرات چربی در سلول‌های بافت چربی احشایی می‌شود.[۴۹، ۴۸، ۴۲، ۲۸] با توجه به این‌که PPARγ موجب افزایش بیان ژن و ساخت پروتئین آدیپونکتین می شود و همزمان موجب کاهش بیان ژن و ساخت رزیستین، IL-6، TNF-α، مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن[xii] (PAI-1) ، پروتئین کموتاکتیک مونوسیت-۱ (MCP-1)[xiii]، آنژیوتانسینوژن، و کاهش اسیدهای چرب آزاد در گردش خون می‌شود.[۵۰، ۴۷، ۴۲]

۴. تاثیر زمان پنجره خوردن در مدل‌های TRF بر کاهش وزن و تغییر ترکیب توده بدن

زمان پنجره خوردن، شامل ساعات ابتدایی روز (early-TRF)، میانه روز (mid-TRF)، و پایان روز (late-TRF)، در مدل‌های روزه‌داری TRF و میزان تطابق آن با ساعت زیست شناختی بدن؛ بر اثربخشی در کاهش وزن و تغییر ترکیب توده بدن موثر است. تطابق زمانی پنجره خوردن با ساعت زیست شناختی بدن، که در انسان ساعات روز و در جوندگان نظیر موش صحرایی و موش ساعات شب را شامل می‌شود، موجب تغییر مسیر گلوکز به فرایند گلیکولیز و چرخه کربس در اندام‌های درگیر در تنظیم قندخون می‌شود.[۵۱،۵۲] در مقابل، عدم تطابق زمانی پنجره خوردن با ساعت زیست شناختی (خوردن در دوره غیرفعال)، منجر به ایجاد اختلالات متابولیک می‌شود. بیشترین اثرات مفید متابولیک در مدل‌های early-TRF مشاهده می‌شود. این مدل روزه‌داری متناوب با حساسیت به انسولین بیشتر، عملکرد بهتر سلول‌های بتا-پانکراس، متابولیسم بهتر لیپیدها، افزایش اثر گرمازایی ناشی از مصرف غذا[xiv]، و افزایش مصرف انرژی[xv] در بدن همراه است.[۵۴، ۵۳، ۲۰] با توجه به این‌که متابولیسم بدن انسان برای خوردن در روز بهینه‌سازی شده است، محدود کردن پنجره غذا خوردن به اوایل روز؛ بدلیل تطابق با ریتم شبانه‌روزی متابولیسم، منجر به کاهش قابل توجه وزن و توده چربی بدن می‌شود.[۱۷]

فراتحلیل نتایج ۱۸ مطالعه کارآزمایی بالینی (شامل ۱۱۶۹ فرد) نشان داد که تاثیر مدل‌های روزه‌داری TRF بر متابولیسم گلوکز کاملا وابسته به زمان پنجره خوردن است.[۵۵] در این مطالعه تاثیر TRF بر کاهش غلظت هموگلوبین

i-Circadian Clock Genes
ii-AMP-activated Protein Kinase
iii-cAMP Response Element Binding Protein
iv-Period 1 Gene
v-Basic Helix-loop-helix ARNT-like Protein 1 Gene
vi-Interlukine-6
vii-Tumor Necrosis Factor-α
viii-Acetyl-CoA Carboxylase (ACC)
ix-Fatty Acid Synthase (FASN)
x-Pyruvate Carboxylase (PCX)
xi-Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR) α, γ
xii-Plasminogen Activator Inhibitor-1
xiii-Monocyte Chemoattractant Protein-1
xiv-Thermogenic Effect of Foods
xv-Energy Expenditure

گلیوکوزیله[i] و غلظت انسولین ناشتا همچنین فقط در تحلیل آماری زیرگروه early-TRF مشاهده شد.[۵۵] همچنین فراتحلیل نتایج ۱۲ مطالعه کارآزمایی بالینی (شامل ۷۳۰ فرد دچار اضافه وزن و چاقی) نشان داد که مدل early-TRF در مقایسه با مدل late-TRF موجب کاهش بیشتر مقاومت به انسولین میشود و تنها رژیم مدل early-TRF بر کنترل قند و فشارخون تاثیرگذار بوده است.[۳۰] در مدل early-TRF احساس سیری به طور چشمگیری افزایش و اشتها در بعدازظهر کاهش می‌یابد. علاوه بر این، مدل early-TRF در مقایسه با پنجره غذا خوردن ۸ صبح تا ۸ بعد از ظهر، منجر به کنترل بهتر ریتم شبانه‌روزی متابولیسم (با افزایش بیان ژن‌های ساعت شبانه‌روزی، از جمله *BMAL1*[ii]، *CRY1*[iii]، *CRY2*[iv] و *RORA*[v]) می‌شود.[۵۴] مدل early-TRF موجب افزایش بیان ژن‌های مرتبط با طول عمر و خودخواری سلولی[vi] (از جمله *BDNF*، *SIRT1*[vii] و *LC3A*[viii]) می‌شود.[۵۴] از آنجا که متابولیسم بافت چربی به‌عنوان تنظیم‌کننده کلیدی گرمازایی ناشی از مصرف غذا، تحت تأثیر چرخه روشنایی-تاریکی و زمان تغذیه قرار دارد، تطابق پنجره خوردن با دوره‌های فعال در انسان (روز) و جوندگان (شب) موجب تغییر مسیر گلوکز به فرایند گلیکولیز و چرخه کربس در در سلول چربی می‌شود. در مقابل، عدم تطابق زمان پنجره خوردن با ساعت زیست شناختی بدن و تغذیه در دوره‌های غیرفعال شبانه‌روز؛ منجر به بروز اختلالات متابولیک می‌گردد.[۵۶]

عدم تطابق زمان پنجره خوردن با ساعت زیست شناختی بدن موجب کاهش بیان ژن *UCP1Uncoupling Protein 1* در بافت چربی (کاهش گرمازایی)، افزایش بیان ژن‌های درگیر در التهاب (*TNF-α*, *NF-κB*[ix], *TLR*[x])، افزایش التهاب در بافت چربی، برهم خوردن الگوی بیان ژن‌های تنظیم‌کننده ساعت زیست شناختی، مقاومت به انسولین، افزایش شبانه قند خون، افزایش غلظت لیپوپروتئین پرچگال، مقاومت به لپتین، افزایش ترشح کورتیزول، افزایش بیان ژن‌های درگیر در ساخت لیپید و افزایش تجمع چربی در سلول‌های کبدی و بروز کبد چرب می‌شود.[۵۷،۵۸]

عوارض جانبی، پیامدهای نامطلوب احتمالی و ماندگاری پیامدهای مدل‌های روزه‌داری TRF

شواهد موجود حاکی از ایمن و کم عارضه بودن این رژیم‌هاست. موارد اندکی از تهوع، سردرد، اسهال، افزایش حس تشنگی در روزهای ابتدایی پیروی از مدل‌های روزه‌داری TRF گزارش شده است که تا هفته دوم به اوج می‌رسد و پس از هفته سوم ناپدید می‌شود.[۳۵، ۲۳، ۱۸] همچنین مواردی از کاهش غلظت هورمون‌های تیروئیدی و افزایش غلظت کورتیزول به‌دنبال پیروی از مدل‌های روزه‌داری TRF گزارش شده است.[۳۳] پیروی از TRF می‌تواند منجر به کاهش معنی‌دار متابولیسم پایه شود.[۲۴] مواردی از تغییر رفتارهای غذایی، نظیر افزایش ولع، پرخوری، افزایش سرعت غذا خوردن و افزایش تمایل به مصرف غذاهای با چگالی بالای انرژی به‌دنبال پیروی از مدل‌های روزه‌داری TRF مشاهده شده است. این پیامدها می‌توانند در افراد با اختلالات رفتارهای تغذیه‌ای زمینه‌ای تشدید شود.[۵۹، ۴۸]

در خصوص تولید غلظت‌های بالای اسیدهای چرب آزاد که به‌عنوان یکی از پیامدهای متابولیک جدی در روزه‌داری متناوب مطرح است، بنظر می‌رسد رژیم‌های TRF ایمن هستند. حداکثر زمان ناشتایی در مدل‌های TRF حداکثر ۲۰ ساعت است که کمتر از مدت زمان ناشتایی طولانی مدت (بیشتر از ۲۴ ساعت) است. ناشتایی طولانی‌تر از ۲۴ ساعت موجب آزاد شدن مقادیر بالای اسیدهای چرب آزاد در جریان خون و تجمع بصورت تری‌آسیل‌گلیسرول‌ها در عضلات و کبد و در نتیجه ایجاد مقاومت به انسولین می‌شود.[۶۰]

بررسی نتایج مطالعات کارآزمایی نشان می‌دهد که پیروی از مدل‌های روزه‌داری TRF، خصوصا در طولانی-مدت، می‌تواند با کاهش متوسط توده عضلانی (۱ تا ۲ کیلوگرم) همراه باشد.[۳۵، ۳۲، ۲۷، ۲۵، ۲۴، ۱۹، ۱۸] کاهش توده عضلانی به‌عنوان یکی از عوارض احتمالی رژیم‌ها و مداخلات کاهش وزن در نظر گرفته می‌شود. در یک مطالعه با طول مدت ۱۲ ماه در حدود ۶۵ درصد از کاهش وزن بدنبال پیروی از TRF (مدل ۱۶:۸ و پنجره خوردن ۱۲ ظهر تا ۲۰) از توده بدون چربی بود،[۲۲] که از محدوده قابل قبول (۶ تا ۳۸ درصد کاهش توده بدون چربی از کاهش وزن بیش از ۱۰ کیلوگرم) در

i-Glycosylated Hemoglobin
ii-Brain and Muscle Arnt-like Protein-1
iii-Cryptochrome Circadian Regulator-1
iv-Cryptochrome Circadian Regulator-2
v-RAR-related Orphan Receptor
vi-Autophagy
vii -Sirtuin (Silent Mating Type Information Regulation 2 Homolog) 1
viii-Microtubule-associated Proteins 1A/1B Light Chain 3
ix-Nuclear Factor Kappa B
x-Toll-like Receptors

رژیم‌های کاهنده وزن بیشتر است.[۶۱] این عارضه می‌تواند در افراد در معرض خطر کم‌ماهیچگی[i]، از جمله سالمندان، به‌عنوان یک پیامد نامطلوب و جدی برای رژیم‌های TRF در نظر گرفته شود. انجام تمرین ورزشی قدرتی (با شدت متوسط تا شدید، با افزایش ضربان قلب بیش از ۵۵ درصد) و نیز پیروی از یک رژیم غذایی پر پروتئین (۱/۸ گرم پروتئین/کیلوگرم وزن بدن) در طول مدت پیروی از رژیم TRF از کاهش توده عضلانی و کاهش متابولیسم پایه جلوگیری می‌کند.[۶۲، ۲۵] تمرین ورزشی قدرتی موجب افزایش اثربخشی رژیم‌های TRF در کاهش وزن و توده چربی می‌شود. هفت هفته مداخله بر روی ۱۱۷ زن چاق در چهار گروه شاهد، پیروی از TRF با ۱۰ ساعت ناشتایی، ورزش با شدت متوسط (سه روز در هفته) و گروه توامان روزه‌داری و ورزش، نشان داد همراه کردن TRF با ورزش در مقایسه با TRF و ورزش به‌تنهایی موجب کاهش وزن بیشتر (۳/۶ کیلوگرم در مقایسه با ۲/۱ و ۱/۷ کیلوگرم)، کاهش توده چربی بیشتر (۳/۱ کیلوگرم در مقایسه با ۱/۶ و ۱/۵ کیلوگرم)، کاهش بیشتر در چربی احشایی (۹/۸ درصد در مقایسه با ٤/٤ و ٤/٩ درصد) و جلوگیری از کاهش توده عضلانی شد.[۲۹]

در خصوص ماندگاری اثرات روزه‌داری TRF و امکان بازگشت وزن بدن و توده چربی کاهش یافته شواهد کافی در دسترس نمی‌باشد. نتایج یک مطالعه حیوانی بر روی موش‌های چاق (تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب) نشان داد دو هفته پس از قطع رژیم TRF (۱۰ ساعت پنجره خوردن از ۱۳ تا ۲۳، بمدت ٤ هفته) بازگشت وزن، روند بازگشت توده چربی و چربی کبد آغاز شد؛ اما هم‌چنان تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل باقی ماند.[۲۸] اگرچه پس از قطع رژیم TRF بیان ژن PPARγ کاهش یافت اما همچنان بیان ژن‌های PPARγ، شاخص‌های ژنی ماکروفاژهای فنوتیپ M1 و بیان سیتوکین‌های التهابی در بافت چربی با گروه ادامه‌دهنده رژیم TRF قابل مقایسه بود.[۲۸]

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی نشان می‌دهد پیروی از مدل روزه‌داری TRF با کاهش معنی‌دار وزن بدن (۱/۲ تا ۱۰/۲ درصد، معادل ۱/۷ تا ۹/٤ کیلوگرم) و کاهش توده چربی (۳ تا ۲۱ درصد، معادل ۰/۵ تا ۷ کیلوگرم) در مبتلایان به چاقی و اضافه وزن همراه است. در میان مدل‌های مختلف روزه‌داری TRF مدل ۱٦:۸ (۱٦ ساعت ناشتایی و ۸ ساعت پنجره خوردن) یکی از انواع متداول است. مدل early-TRF (آغاز پنجره خوردن قبل از ساعت ۱۰ صبح) با ساعت زیست شناختی بدن تطابق دارد و بر اثرات مفید این نوع از روزه‌داری متناوب می‌افزاید. ضروریست تعداد وعده‌های غذایی متناسب با طول مدت پنجره خوردن تنظیم شو.؛ مصرف ۳ وعده غذایی در طول پنجره خوردن برای مدل روزه‌داری TRF مدل ۱٦:۸ مناسب است و می‌تواند با افزایش اثربخشی و پیامدهای کاردیومتابولیک مفیدتر همراه باشد. تغییر رفتارهای غذایی، افزایش ولع و پرخوری، بازگشت سریع وزن و توده چربی پس از قطع TRF، کاهش غلظت هورمون‌های تیروئیدی، افزایش غلظت کورتیزول، کاهش خفیف تا متوسط توده عضلانی و کاهش متابولیسم پایه، بعنوان عوارض و پیامدهای نامطلوب مدل‌های روزه‌داری TRF می‌بایست مدنظر قرار گیرد. انجام تمرین ورزشی قدرتی و استقامتی با شدت متوسط در طول مدت پیروی از رژیم TRF از کاهش توده عضلانی و کاهش متابولیسم پایه جلوگیری می‌کند و بر اثرات مدل TRF بر کاهش وزن بدن و توده چربی می‌افزاید. مدل‌های روزه‌داری TRF برای نوجوانان، زنان باردار و شیرده، افراد دچار کم‌خونی و کم‌کاری تیروئید، مبتلایان به اختلالات رفتارهای غذایی (نظیر بی‌اشتهایی عصبی) و سالمندان توصیه نمی‌شود.

سپاس‌گزاری: پژوهش حاضر با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (طرح پژوهشی با کد مصوب ٤۳۰۰۷۸۱۲) انجام گردید.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

i-Sarcopenia

References

1. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous AG, 3rd, et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. Obesity (Silver Spring, Md) 2018; 26: 254-68.
2. 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. Behavioral Sciences 2017; 7: 4.
3. 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. Journal of Lipid Research 2012; 53: 577-86.
4. Moller L, Stodkilde-Jorgensen H, Jensen FT, Jorgensen JO. Fasting in healthy subjects is associated with intrahepatic accumulation of lipids as assessed by 1H-ma

gnetic resonance spectroscopy. Clinical Science (Lond) 2008; 114: 547-52.
5. Cerqueira FM, da Cunha FM, Caldeira da Silva CC, Chausse B, Romano RL, Garcia CC, et al. Long-term intermittent feeding, but not caloric restriction, leads to redox imbalance, insulin receptor nitration, and glucose intolerance. Free Radic Biol Med 2011; 51: 1454-60.
6. Liu B, Hutchison AT, Thompson CH, Lange K, Wittert GA, Heilbronn LK. Effects of Intermittent Fasting or Calorie Restriction on Markers of Lipid Metabolism in Human Skeletal Muscle. J Clin Endocrinol Metab 2021; 106: e1389-e99.
7. Liu B, Hutchison AT, Thompson CH, Lange K, He ilbronn LK. Markers of adipose tissue inflammation are transiently elevated during intermittent fasting in women who are overweight or obese. Obes Res Clin Pract 2019; 13: 408-15.
8. Fazeli PK, Zhang Y, O'Keefe J, Pesaresi T, Lun M, Lawney B, et al. Prolonged fasting drives a program of metabolic inflammation in human adipose tissue. Mol Metab 2020; 42: 101082.
9. Kliewer KL, Ke JY, Lee HY, Stout MB, Cole RM, Sa muel VT, et al. Short-term food restriction followed by controlled refeeding promotes gorging behavior, enh ances fat deposition, and diminishes insulin sensitivity in mice. J Nutr Biochem 2015; 26: 721-8.
10. Horne BD, Anderson JL, May HT, Le VT, Bair TL, Bennett ST, et al. Intermittent fasting and changes in clinical risk scores: Secondary analysis of a randomized controlled trial. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev 2023; 19: 200209.
11. Stekovic S, Hofer SJ, Tripolt N, Aon MA, Royer P, Pein L, et al. Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans. Cell Metab 2019; 30: 462-76.e6.
12. Hajek P, Przulj D, Pesola F, McRobbie H. A randomised controlled trial of the 5:2 diet. Plos One 2021; 16: e0258853.
13. Maruthur NM, Pilla SJ. Effect of Isocaloric, Time-Restricted Eating on Body Weight in Adults With Ob esity : A Randomized Controlled Trial. Ann Intern Med 2024; 177: 549-58.
14. Wilhelmi de Toledo F, Grundler F, Sirtori CR, Ruscica M. Unravelling the health effects of fasting: a long road from obesity treatment to healthy life span increase and improved cognition. Ann Med 2020; 52: 147-61.
15. Soliman GA. Intermittent fasting and time-restricted eati ng role in dietary interventions and precision nutrition. Front Public Health 2022; 10: 1017254.
16. Liu X, Xu Y, Mu X, Shen J. The effects of time res tricted feeding on weight loss and other changes of anth ropometric parameters among physically active indivi duals. Science & Sports 2024; 39: 87-95.
17. Huang L, Chen Y, Wen S, Lu D, Shen X, Deng H, et al. Is time-restricted eating (8/16) beneficial for body weight and metabolism of obese and overweight adults? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Food Sci Nutr 2023; 11: 1187-200.
18. Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, Ezpeleta M, Wiseman E, Pavlou V, et al. Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Ra ndomized Controlled Trial in Adults with Obesity. Cell Metab 2020; 32: 366-78.e3.
19. Moro T, Tinsley G, Bianco A, Marcolin G, Pacelli QF, Battaglia G, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardio vascular risk factors in resistance-trained males. J Transl Med 2016; 14: 290.
20. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. Cell Metab 2018; 27: 1212-21.e3.
21. Chow LS, Manoogian ENC, Alvear A, Fleischer JG, Thor H, Dietsche K, et al. Time-Restricted Eating Effe cts on Body Composition and Metabolic Measures in Humans who are Overweight: A Feasibility Study. Obe sity (Silver Spring, Md) 2020; 28: 860-9.
22. Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, Moore AH, Kelly N, Liu YE, et al. Effects of Time-Restricted Eating on Wei ght Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity: The TREAT Ran domized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2020; 180: 1491-9.
23. Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, Lo H, Fakhouri S, Shoghi A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Ather ogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. Cell Metab 2020; 31: 92-104.e5.
24. Moro T, Tinsley G, Pacelli FQ, Marcolin G, Bianco A, Paoli A. Twelve Months of Time-restricted Eating and Resistance Training Improves Inflammatory Markers and Cardiometabolic Risk Factors. Med Sci Sports Exerc 2021; 53: 2577-85.
25. Kotarsky CJ, Johnson NR, Mahoney SJ, Mitchell SL, Schimek RL, Stastny SN, et al. Time-restricted eating and concurrent exercise training reduces fat mass and increases lean mass in overweight and obese adults. Physiol Rep 2021; 9: e14868.
26. Queiroz JDN, Macedo RCO, Dos Santos GC, Munhoz SV, Machado CLF, de Menezes RL, et al. Cardiom etabolic effects of early v. delayed time-restricted eating plus energetic restriction in adults with overweight and obesity: an exploratory randomised clinical trial. Br J Nutr 2022: 1-13.
27. Lin S, Cienfuegos S. Effect of Time-Restricted Eating versus Daily Calorie Restriction on Mood and Quality of Life in Adults with Obesity. Nutrients 2023; 15: 4313.
28. Yun N, Nah J, Lee MN, Wu D, Pae M. Post-Effects of Time-Restricted Feeding against Adipose Tissue Inflam mation and Insulin Resistance in Obese Mice. Nutrients 2023; 15: 2617.
29. Haganes KL, Silva CP, Eyjólfsdóttir SK, Steen S, Grindberg M, Lydersen S, et al. Time-restricted eating and exercise training improve HbA1c and body com position in women with overweight/obesity: A rando mized controlled trial. Cell Metab 2022; 34: 1457-71.e4.
30. Liu J, Yi P, Liu F. The Effect of Early Time-Restricted Eating vs Later Time-Restricted Eating on Weight Loss and Metabolic Health. J Clin Endocrinol Metab 2023; 108: 1824-34.
31. Williamson DA, Bray GA, Ryan DH. Is 5% weight loss a satisfactory criterion to define clinically significant weight loss? Obesity (Silver Spring) 2015; 23: 2319-20.
32. Varady KA, Tussing L, Bhutani S, Braunschweig CL. Degree of weight loss required to improve adipokine concentrations and decrease fat cell size in severely obese women. Metabolism 2009; 58: 1096-101.
33. Moro T, Tinsley G. Effects of eight weeks of time-restri cted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardio vascular risk factors in resistance-trained males. J Transl Med 2016; 14: 290.

34. Liu D, Huang Y, Huang C, Yang S, Wei X, Zhang P, et al. Calorie Restriction with or without Time-Restricted Eating in Weight Loss. N Engl J Med 2022; 386: 1495-504.
35. Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, Song J, Kroeger CM, Trepanowski JF, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. Nutr Healthy Ag ing 2018; 4: 345-53.
36. Domaszewski P, Konieczny M. Effect of a Six-Week Intermittent Fasting Intervention Program on the Comp osition of the Human Body in Women over 60 Years of Age. Int J Environ Res Public Health 2020; 17: 4138.
37. Schroder JD, Falqueto H. Effects of time-restricted feed ing in weight loss, metabolic syndrome and cardio vascular risk in obese women. J Transl Med 2021; 19: 3
38. Przulj D, Ladmore D, Smith KM, Phillips-Waller A, Ha jek P. Time restricted eating as a weight loss interve ntion in adults with obesity. PloS one 2021; 16: e0246186.
39. Črešnovar T, Habe B, Jenko Pražnikar Z. Effectiveness of Time-Restricted Eating with Caloric Restriction vs. Caloric Restriction for Weight Loss and Health: Meta-Analysis. Nutriensts 2023; 15: 4911.
40. Kamarul Zaman M, Teng N, Kasim SS, Juliana N, Alsh awsh MA. Effects of time-restricted eating with differe nt eating duration on anthropometrics and cardiometab olic health: A systematic review and meta-analysis. World J Cardiol 2023; 15: 354-74.
41. Carlson O, Martin B, Stote KS, Golden E, Maudsley S, Najjar SS, et al. Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in heal thy, normal-weight middle-aged men and women. Meta bolism 2007; 56: 1729-34.
42. Chaix A, Zarrinpar A, Miu P, Panda S. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. Cell Metab 2014; 20: 991-1005.
43. Aouichat S, Chayah M, Bouguerra-Aouichat S, Agil A. Time-Restricted Feeding Improves Body Weight Gain, Lipid Profiles, and Atherogenic Indices in Cafeteria-Diet-Fed Rats: Role of Browning of Inguinal White Adipose Tissue. Nutrients 2020; 12: 2185.
44. Tang D, Tang Q, Huang W, Zhang Y, Tian Y, Fu X. Fasting: From Physiology to Pathology. Adv Sci (Wei nh) 2023; 10: e2204487.
45. Defour M, Michielsen C, O'Donovan SD, Afman LA, Kersten S. Transcriptomic signature of fasting in human adipose tissue. Physiol Genomics 2020; 52: 451-67.
46. Bushman T, Lin T-Y, Chen X. Depot-dependent impact of time-restricted feeding on adipose tissue metabolism in high fat diet-induced obese male mice. Nutrients 2023; 15: 238.
47. Sharma AM, Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and adipose tissue-understanding obe sity-related changes in regulation of lipid and glucose metabolism. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 386-95.
48. Hatori M, Vollmers C, Zarrinpar A, DiTacchio L, Bush ong Eric A, Gill S, et al. Time-Restricted Feeding with out Reducing Caloric Intake Prevents Metabolic Dis eases in Mice Fed a High-Fat Diet. Cell Metab 2012; 15: 848-60.
49. Lee Y, Kim Y, Lee M, Wu D, Pae M. Time-Restricted Feeding Restores Obesity-Induced Alteration in Adipose Tissue Immune Cell Phenotype. Nutrients 2021;13: 3780.
50. Tang H-N, Tang C-Y, Man X-F, Tan S-W, Guo Y, Tang J, et al. Plasticity of adipose tissue in response to fasting and refeeding in male mice. Nutr Metab 2017;14: 3.
51. Morgan L, Hampton S, Gibbs M, Arendt J. Circadian aspects of postprandial metabolism. Chronobiol Int 2003; 20: 795-808.
52. Leung GKW, Huggins CE. Time of day difference in postprandial glucose and insulin responses: Systematic review and meta-analysis of acute postprandial studies. Chronobiol Int 2020; 37: 311-26.
53. Jones R, Pabla P, Mallinson J, Nixon A, Taylor T, Bennett A, et al. Two weeks of early time-restricted feeding (eTRF) improves skeletal muscle insulin and anabolic sensitivity in healthy men. Am J Clin Nutr 2020; 112: 1015-28.
54. Jamshed H, Beyl RA, Della Manna DL, Yang ES. Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Agi ng, and Autophagy in Humans. Nutrients 2019;11: 1234.
55. Rovira-Llopis S, Luna-Marco C. Circadian alignment of food intake and glycaemic control by time-restricted eating: A systematic review and meta-analysis. Rev Endocr Metab Disord 2024; 25: 325-37.
56. Hepler C, Weidemann BJ, Waldeck NJ, Marcheva B, Cedernaes J, Thorne AK, et al. Time-restricted feeding mitigates obesity through adipocyte thermogenesis. Science 2022; 378: 276-84.
57. Trebucq LL, Lamberti ML, Rota R, Aiello I, Borio C, Bilen M, et al. Chronic circadian desynchronization of feeding-fasting rhythm generates alterations in daily glycemia, LDL cholesterolemia and microbiota compo sition in mice. Front Nutr 2023; 10: 1154647.
58. Yasumoto Y, Hashimoto C, Nakao R, Yamazaki H, Hiroyama H, Nemoto T, et al. Short-term feeding at the wrong time is sufficient to desynchronize peripheral clocks and induce obesity with hyperphagia, physical inactivity and metabolic disorders in mice. Metabolism 2016; 65: 714-27.
59. Attal K, Wickman JA, Kojima S, Blythe SN, Toporik ova N. Time-restricted feeding drives periods of rapid food consumption in rats fed a high-fat diet with liquid sucrose. Obesity Medicine 2021; 24: 100347.
60. Salgin B, Marcovecchio ML, Humphreys SM, Hill N, Chassin LJ, Lunn DJ, et al. Effects of prolonged fasting and sustained lipolysis on insulin secretion and insulin sensitivity in normal subjects. Am J Physiol Endocrinol Metab 2009; 296: E454-61.
61. Chaston TB, Dixon JB, O'Brien PE. Changes in fat-free mass during significant weight loss: a systematic review. Int J Obes 2007; 31: 743-50.
62. Stratton MT, Tinsley GM. Four Weeks of Time-Restr icted Feeding Combined with Resistance Training Does Not Differentially Influence Measures of Body Compo sition, Muscle Performance, Resting Energy Expen diture, and Blood Biomarkers. Nutrients 2020; 12: 1126.

Review Article

Review of Effects of Time-restricted Intermittent Fasting on Body Composition in Overweight and Obese Subjects: Benefits and Potential Adverse Outcomes

Mirmiran P[1], Bahadoran Z[2]

[1]Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. [2]Micronutrient Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mai: z.bahadoran@sbmu.ac.ir

Received: 30/06/2024 **Accepted**: 04/08/2024

Abstract

Intermittent fasting (IF) is defined as cycles of complete or significant abstinence from food, followed by designated feeding periods. Intermittent fasting leads to reduction in body weight and fat mass, decreased adipocyte size, enhanced fat metabolism in adipose tissue, improved mitochondrial function in adipocytes, and improved glucose and insulin metabolism. Therefore, IF models have garnered attention as innovative approaches for managing obesity and overweight and improving metabolic profiles; among these, the time-restricted feeding (TRF) model is a particularly popular. TRF involves complete fasting for a specific duration each day (typically 14 to 20 hours) with eating permitted during non-fasting hours. This review discusses the clinical trials findings regarding the impact of TRF on body composition in overweight and obese individuals. It also discusses the synchronization of TRF models with the biological clock and the possible adverse and unfavorable effects of this common model of IF. The results of clinical trials show that adherence to the TRF model is linked to a body weight reduction of 1.2% to 5% (approximately 1.7 to 3.5 kilograms) and a fat mass decrease of 3% to 21% (around 0.5 to 7.0 kilograms) in individuals with obesity or overweight. Factors such as fasting duration, timing of the eating window (early, mid-time, or late of the day), number of meals consumed during this window, and adherence duration may influence the effects of the TRF on weight and body composition.

Keywords: Intermittent fasting, Time-restricted eating, Eating window, Obesity, Overweight