



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YÜKSEK YAĞLI DİYETLE BESLENEN SIÇANLARDA, GECE
VE GÜNDÜZ PERİYODUNDA ZAMAN KISITLI ARALIKLI
AÇLIĞIN METABOLİK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

LADAN HAJHAMİDİASL
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2024



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YÜKSEK YAĞLI DİYETLE BESLENEN SIÇANLARDA, GECE
VE GÜNDÜZ PERİYODUNDA ZAMAN KISITLI ARALIKLI
AÇLIĞIN METABOLİK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

LADAN HAJHAMİDİASL
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

07.01.2024

Ladan Hajhamidiasl

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimi başladığım günden bugüne kadar hep bana inanan, her koşulda beni destekleyen, her türlü akademik bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, sabır ve sevgi ile en büyük desteği veren çok değerli danışman hocam, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. Murat Baş'a,

Akademik hayatım boyunca çok kıymetli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, benim akademik bakış açımı geliştiren ve her zaman maddi ve manevi olarak beni destekleyen değerli hocam Prof. Dr. Sevil Başoğlu'ya,

Araştırmam sürecinde bana bütün imkanları ile destek olan Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi (ACU-DEHAM)'ndeki tüm araştırmacılara,

Çalışma sürecinde desteklerini gönülden hissettiğim, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümündeki değerli hocalarıma,

Son olarak hayatım boyunca hep yanımda olan, aldığım kararları her zaman destekleyen ve beni cesaretlendiren canım annem ve babama, ve hayatımın en büyük motive kaynağı olan canım kardeşim Negin'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	7
2.1 Obezite	7
2.1.1 Dünyada ve Türkiye’de obezite prevalansı.....	7
2.1.2 Obezitenin patogenezi	8
2.1.3 Gıda alımı ve obezite arasındaki ilişkiyi modüle eden faktörler.....	9
2.1.3.1 Fiziksel aktivite	9
2.1.3.2 Genetik ve epigenetik faktörler	9
2.1.3.3 Mikroçevre ve bağırsak mikrobiyomu	10
2.1.4 Obezitenin ile ilişkili olan hastalıklar	11
2.1.4.1 Obezite ve kardiyovasküler hastalıklar.....	12
2.1.4.2 Obezite and diyabet.....	12
2.2 Ağırlık Kaybı ve Ağırlık Kaybını Korumak İçin Diyet Stratejileri.....	13
2.2.1 Yemek tüketim miktarı.....	13
2.2.2 Makro besin manipülasyonu	14
2.2.2.1 Düşük enerjili diyetler.....	15
2.2.2.2 Az yağlı diyetler	15
2.2.2.3 Düşük karbonhidratlı diyetler	16
2.2.2.4 Ketojenik diyet.....	16
2.2.2.5 Yüksek proteinli diyetler	16
2.2.2.6 Akdeniz diyetleri.....	17
2.2.3 Yemek tüketimin sıklığı	17
2.2.4 Yemek tüketimin zamanı	18
2.3 Aralıklı Oruç Diyeti (Intermittent Fasting)	18
2.3.1 Aralıklı açlık türleri	19
2.3.1.1 5:2 diyeti	19
2.3.1.2 Alternatif gün orucu.....	19
2.3.1.3 Modifiye oruç metodu	19

2.3.1.4	Zaman kısıtlı beslenme	19
2.3.1.5	Ramazan orucu	20
2.3.2	Aralıklı oruç diyeti ile ilişkili sağlığı geliştiren mekanizmalar	20
2.3.2.1	Sirkadiyen biyoloji	20
2.3.2.2	Gastrointestinal mikrobiyota	21
2.3.2.3	Değiştirilebilir yaşam tarzı davranışları	22
2.3.2.3.1	Enerji alımı	23
2.3.2.3.2	Enerji harcaması	23
2.3.2.3.3	Uyku	24
3	GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1	Sıçanların Temini, Beslenme ve Barınma Durumları	25
3.2	Yemlerin Temini ve İçeriği	26
3.3	Deney Grupları ve diyetleri	26
3.4	Deney Gruplarının Ağırlık Değişimleri	27
3.5	Kan Alımı	27
3.6	Serum İnsülin, Glikoz, LPS, Lipid Profili ve İnflamasyon Biyobelirteçleri Düzeylerinin Belirlenmesi	27
3.7	Araştırmada Kullanılan İstatistiksel Analizler	28
3.8	Destekleyen Kurum	28
4	BULGULAR	29
4.1	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları	29
4.2	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)” Fark Değeri Bulguları	32
4.3	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları	33
4.4	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları	36
4.5	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Fark Değeri Bulguları	40
4.6	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “IL-6 (ng/L)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları	41
4.7	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “IL-6 (ng/L)” Fark Değeri Bulguları	43
4.8	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “LPS (EU/L)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları	44
4.9	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “LPS (EU/L)” Fark Değeri Bulguları	47
4.10	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “INS (ng/L)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları	47
4.11	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “INS (ng/L)” Fark Değeri Bulguları	49
4.12	Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre Kalorimetrik Ön Test – Son Test Değeri Bulguları	50

4.13 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre Kalorimetrik Fark Değeri Bulguları	56
4.14 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve TRFN(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	59
4.15 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve TRFD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	60
4.16 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	62
4.17 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve AD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	63
4.18 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	65
4.19 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(S) ve TRFD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	66
4.20 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(S) ve TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	67
4.21 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(S) ve AD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	69
4.22 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(S) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	70
4.23 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(HF) ve TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	72
4.24 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(HF) ve AD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	73
4.25 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(HF) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	74
4.26 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(S) ve AD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	76
4.27 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(S) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	77
4.28 Araştırmaya Katılan Ratların AD(HF) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	79

4.29 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Ön Test – Son Test Değerleri Bulguları.....	80
4.30 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)-TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları.....	85
4.31 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	87
4.32 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Ön Test – Son Test Değerleri Bulguları.....	88
4.33 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)-TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları.....	93
4.34 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	95
4.35 Araştırmaya Katılan Ratların AD(HF) ve TRFN(HF)+TRFD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları	97
4.36 Araştırmaya Katılan Ratların AD(HF) ve TRFN(HF)-TRFD(HF) Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları	99
4.37 Araştırmaya Katılan Ratların AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları.....	100
4.38 Araştırmaya Katılan Ratların AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları.....	101
5 TARTIŞMA.....	102
5.1 Ağırlık.....	103
5.2 Glikoz, İnsülin.....	108
5.3 HDL, LDL, Toplam kolesterol ve TG.....	112
5.4 IL-6 ve TNF- α	115
5.5 Lipopolisakkarit.....	118
6 SONUÇ.....	122
7 KAYNAKLAR.....	126
8 EKLER.....	140
EK 1. Araştırmanın Etik Kurul Onayı	140

9 ÖZGEÇMİŞ.....	141
------------------------	------------



KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ACSM	Amerikan Spor Hekimliği Koleji
AD	Ad Libitum Diyet
AgRP	Agouti İle İlişkili Peptid
ANOVA	İkiden Çok Bağımsız Grup İçin Varyans Analizi
BKI	Vücut Kitle İndeksi
CGM	Sürekli Glikoz Monitörleri
Chol	Kolesterol
CRP	C-Reaktif Protein
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
dTRE	Geç Zaman Kısıtlı Beslenme
eTRE	Erken Zaman Kısıtlı Beslenme
FFA	Serbest Yağ Asidi
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1
GLU	Glikoz
HbA1c	Hemoglobin A1c
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HFD	Yüksek Yağlı Diyet
IBD	İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları
IL6	İnterlökin 6
INS	İnsülin
KVH	Kalp Damar Hastalığı
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LED	Düşük Enerjili Diyetler
LPS	Lipopolisakkarit
MC4R	Melanokortin-4 Reseptörü
NF-κB	Nuclear Factor kappa B
PYY	Peptid YY
SCN	Suprakiazmatik Çekirdek
SPSS	Statistical Package For The Social Sciences
T2DM	Tip 2 Diyabet

TAG	Triaçilgliserol
TG	Trigliserit
TLR	Toll Benzeri Reseptörler
TNF-α	Tümör Nekroz Faktörü-Alfa
TRF	Zaman Kısıtlı Beslenme
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VLED	Çok Düşük Enerjili Diyetler
ZT	Zeitgeber Zamanı



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. TRFN(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	37
Şekil 2. TRFN(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	37
Şekil 3. TRFD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	38
Şekil 4. TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	38
Şekil 5. AD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	39
Şekil 6. AD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	39
Şekil 7. Çalışma gruplarında olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	40
Şekil 9. TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	85
Şekil 10. TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	86
Şekil 11. TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	86
Şekil 12. TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	93
Şekil 13. TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	94
Şekil 14. TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	94
Şekil 15. AD(HF) ve TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	99
Şekil 16. AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları	101

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Sıçan yemlerinin enerji ve makrobesin yüzdeleri.....	26
Tablo 2. Deney grupları, diyetleri ve kısaltmaları	27
Tablo 3. Ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 4. Ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması	33
Tablo 5. Ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 6. Ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” fark değerlerinin karşılaştırılması	40
Tablo 7. Ratların çalışma gruplarına göre “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması	42
Tablo 8. Ratların çalışma gruplarına göre “IL-6 (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 9. Ratların çalışma gruplarına göre “LPS (EU/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması	45
Tablo 10. Ratların çalışma gruplarına göre “LPS (EU/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması	47
Tablo 11. Ratların çalışma gruplarına göre “INS (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması	48
Tablo 12. Ratların çalışma gruplarına göre “INS (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması	50
Tablo 13. Ratların çalışma gruplarına göre kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması	51
Tablo 14. Ratların çalışma gruplarına göre kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	57
Tablo 15. Ratların TRFN(HF) ve TRFN(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	59

Tablo 16. Ratların TRFN(HF) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması.....	60
Tablo 17. Ratların TRFN(HF) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	62
Tablo 18. Ratların TRFN(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	63
Tablo 19. Ratların TRFN(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	65
Tablo 20. Ratların TRFN(S) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	66
Tablo 21. Ratların TRFN(S) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	68
Tablo 22. Ratların TRFN(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	69
Tablo 23. Ratların TRFN(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	71
Tablo 24. Ratların TRFD(HF) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	72
Tablo 25. Ratların TRFD(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	73
Tablo 26. Ratların TRFD(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	75
Tablo 27. Ratların TRFD(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	76

Tablo 28. Ratların TRFD(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	77
Tablo 29. Ratların AD(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	79
Tablo 30. Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması	81
Tablo 31. Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması.....	87
Tablo 32. Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması	89
Tablo 33. Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması.....	96
Tablo 34. Ratların AD(HF) ve TRFN(HF)+TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması	98
Tablo 35. Ratların AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması.....	100

ÖZET

Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Sıçanlarda, Gece ve Gündüz Periyodunda Zaman Kısıtlı Aralıklı Açlığın Metabolik Etkilerinin Değerlendirilmesi

Aralıklı açlık son yıllarda vücut ağırlığı kaybı ve vücut kompozisyonunun iyileştirilmesi ile obezite ve kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde uygulanan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızın amacı yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda, gece ve gündüz periyodunda zaman kısıtlı beslenmenin metabolik etkilerini araştırmaktır. Çalışmamızda kullanılan 42 adet erkek sıçan rastgele, farklı zaman dilimleri (gece, gündüz) ve iki farklı diyet içeriği olan (standart veya yüksek yağlı) 6 gruba ayrılıp. Çalışmanın başında ve sonunda, sıçanların vücut ağırlıkları, serum lipid profili (Toplam kolesterol, HDL, LDL, Trigliserid), Glikoz, İnsülin, IL-6 ve TNF- α ve LPS seviyeleri belirlenmiştir. Gece zaman diliminde yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda (TRFN(HF)), ağırlık, Toplam kolesterol, LDL ve HDL seviyelerinde daha fazla bir artış saptanmıştır. Zaman kısıtlı beslenme modeli ve standart diyetle beslenen gruplarda (TRFN(S) ve TRFD(S)), Toplam kolesterol ve LDL seviyelerinde bir azalma görünürken, Ad libitum standart diyet (AD(S)) grubundaki sıçanlarda kolesterol seviyelerinin arttığı tespit edilmiştir. Gündüz zaman diliminde beslenme, TNF- α seviyelerinde diğer gruplara göre daha fazla azalmaya sebep olmuştur.

TRFN(HF) diyeti, Ad libitum yüksek yağlı diyet AD(HF) modeline göre daha fazla IL6 seviyelerinde azalmaya yol açmıştır. Çalışmamızdaki farklı diyet modellerinin, Glukoz, insulin ve LPS seviyeleri üzerinde belirgin bir etki göstermediği görülmüştür. Sonuç olarak gece ve gündüz zaman dilimlerinde uygulanan zaman kısıtlı beslenme protokollerinin, obezite ve metabolik sendrom üzerindeki etkilerini karşılaştıran daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Zaman kısıtlı beslenme, Sirkadiyen ritim, Yüksek yağlı diyet, Ad libitum, Aralıklı açlık.

ABSTRACT

Evaluation of the Metabolic Effects of Time-Restricted Intermittent Fasting During the Day and Night In Rats Fed a High-Fat Diet

In recent years, intermittent fasting has emerged as a method used in the prevention and treatment of obesity and chronic diseases by losing body weight and improving body composition. The aim of our study is to investigate the metabolic effects of time-restricted feeding during the day and night in rats fed a high-fat diet. 42 male rats used in our study were randomly divided into 6 groups with different time periods (day, night) and two different diet (standard or high fat). At the beginning and end of the study, body weight, serum lipid profile (Total cholesterol, HDL, LDL, Triglyceride), Glucose, Insulin, IL-6 and TNF- α and LPS levels were determined. A greater increase in weight, Total cholesterol, LDL and HDL levels was observed in rats fed a high-fat diet at night (TRFN(HF)). While a decrease in total cholesterol and LDL levels was observed in groups with time-restricted feeding model and standard diet (TRFN(S) and TRFD(S)), cholesterol levels were found to increase in rats in the Ad libitum standard diet (AD(S)) group. Feeding during the daytime caused a greater decrease in TNF- α levels than other groups. The TRFN(HF) diet model led to a greater decrease in IL6 levels than the AD(HF). It was observed that the different dietary models in our study did not have a significant effect on glucose, insulin and LPS levels. Finally, more studies are necessary comparing the effects of time-restricted feeding protocols applied during day and night periods on obesity and metabolic syndrome.

Keywords: Time-restricted feeding, Circadian rhythm, High-fat diet, Ad libitum, Intermittent fasting.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde fazla kiloluluk ve obezite, büyük küresel sağlık sorunu haline gelmiştir. Dünyada obezite prevalansının artması, Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bir dizi olumsuz sağlık sonucu ile ilişkilendirilmiştir (1).

Kronik aşırı beslenme obezitenin en önemli nedenidir. Alınan fazla enerji, esas olarak adipositlerde Triasilgliserol şeklinde depolanır, bu nedenle ağırlıklı olarak adiposit hipertrofisinin bir sonucu olarak yağ dokusu büyümesine yol açar. Zamanla devam ederse, bu hipertrofik büyüme adiposit disfonksiyonu, hiperglisemi, hiperlipidemi, ektopik lipid birikimi, kronik düşük dereceli sistemik inflamasyon ve insülin direncine yol açarak tip 2 diyabet ve Kalp Damar Hastalığı gibi komorbiditeleri teşvik edebilir (2).

Bununla beraber; genetik yatkınlık, sedanter yaşam ve yağın aşırı depolanmasına karşı bireyi koruyan mekanizmalarda bozulma gibi diğer faktörler de rol oynayabilirler. Bu mekanizmalar postprandiyal termogenez, egzersiz dışı aktivite termogenezi, fiziksel aktivite, kas fibrillerinin birleşimi, tiroid hormon aktivitesi, eşleşme bozucu (uncoupling) proteinler ve yararsız döngüleri içerir (3). Ayrıca çalışmalar, sirkadiyen sistemin bozulmasının, glikoz tolerans bozukluğu, insülin duyarlılığının azalması, proinflamatuvar sitokinlerin yükselmesi, arteriyel kan basıncının artması ve obezite ile sonuçlanan enerji harcamasının azalması gibi çeşitli kardiyometabolik işlev bozukluklarına yatkınlık oluşturduğunu göstermiştir (4). Obezite yağ dokusunun endokrin üretim profilini de anlamlı olarak değiştirir. Genellikle, obez kişilerin yağ dokusu daha fazla pro-enflamatuvar faktör ve insülin direnci indükleyen faktörler (örn. TNF- α , yağ asidi bağlayan protein 4, rezistin, İnterlökin-6) ve daha az anti-enflamatuvar ve insülin duyarlaştıran faktörler (örn. adiponektin) üretir (5). Sadece %5-10 oranında kilo kaybının glisemik kontrol, lipid profili ve kan basıncı gibi metabolik sonuçları iyileştirdiği bilinmektedir. Aynı zamanda, obez erişkinlerde kilo kaybı tüm nedenlere bağlı erken ölümlerin azalmasını destekler (1). Günümüzde enerji alımını azaltarak ve/veya harcamayı artırarak altta yatan enerji dengesizliğini düzeltme yoluyla ağırlık kaybını destekleyen yöntemler

kullanılıyor. Bununla birlikte, bu yöntemler ile kilo vermek, iştah ve enerji alımındaki telafi edici değişiklikler nedeniyle engellenmekte ve uzun vadeli başarı oranlarının düşmesine neden olmaktadır (2).

Son yıllarda aralıklı açlık diyet yöntemleri ağırlık kaybına ve metabolik sağlığın iyileştirilmesine olan etkisiyle alternatif bir diyet yaklaşımı olarak bilimsel çalışmalarda incelenmektedir (6).

Aralıklı açlık: “yeme periyodu” ile yememe (açlık) periyodu arasında değişen çeşitli diyet rejimlerini tanımlamak için kullanılan bir şemsiye terimidir. Aralıklı açlığın bütün türevlerinde gün veya hafta “yeme periyodu” ve “yememe periyodu” olarak ikiye ayrılmaktadır. Yememe periyodunda, uzun veya kısa süreli açlık veya şiddetli kalorik kısıtlaması vardır ve açlık periyodu genellikle 16-48 saat arasındadır. Aralıklı açlığın da değişik formları vardır. Aralıklı açlığın türleri vardır, örneğin: Alternatif Gün Orucu, Modifiye Oruç Diyetleri veya (5:2 diyeti), zaman kısıtlı beslenme, dini oruçlar (6).

Zaman kısıtlı beslenme, bu diyet şeklinde beslenme süresi günün belirli saatlerine sınırlandırılır (8/6/4 saat) ve günlük açlık süresi uzatılıyor (16/18/20 saat). Açlık süresi en az 14-16 saat olması gerekmektedir. Sınırlı zaman diliminde beslenme olarak da bilinen zaman kısıtlı beslenme diyetinde açlık periyodu gece veya gündüz saatlerinde olabilir. Bu diyetin en önemli özelliklerinden biri, öğün sayısı 3 veya 3’den az olmasıdır (≤ 3). Ama en popüler ve uygulama kolaylığına sahip olan yöntemin kahvaltı öğünü atlanarak 12.00-20.00 saatleri arasında 8 saatlik beslenme periyodu ile 20.00-12.00 saatleri arasında 16 saatlik oruç periyodunun bulunduğu 16/8 yöntemi olduğu bildirilmektedir (6).

Dini veya manevi amaçlar için de çok çeşitli açlık rejimleri vardır ve ramazan orucunda bunlardan biridir (6). Müslümanlar yılda 29-30 gün art arda Ramazan ayında oruç tutarlar. Ramazan, İslami ay takviminin bir ayıdır ve bu nedenle, süresi yıldan yıla farklı mevsimlerde değişir. Oruç günlerinde bireyler sahurdan gün batımına kadar (gündüz saatlerinde) yemek ve sıvı tüketiminden kaçınırlar ve gün batımından sahura

kadar (gece saatlerinde) besin ve sıvı tüketimi serbesttir. Bu nedenle, uyku ve yemek zamanı Ramazan'dan etkilenebilir (7). Aslında Ramazan ayı, yeme periyodunun gece saatlerine sınırlanan zaman kısıtlı beslenme diyeti gibi düşünülebilir (7).

İyi kontrol edilen Hayvan ve insan çalışmalarından elde edilen bulgulara göre, oruç ve açlık, kiloyu kaybı, yaşlanmayı geciktirmek, beyin fonksiyonlarını güçlendirmek, diyabet riskini azaltmak, kanser riskini azaltmak, kalp hastalığı riskini azaltmak gibi olumlu etkileri görülmektedir. Aralıklı açlık, bağırsak mikrobiyotası, sirkadiyen sistem ve diğer yaşam tarzı faktörlerini etkileyerek metabolik regulasyonu ve obezite, tip 2 diyabet, kanser ve kardiyovasküler gibi hastalık risklerinin azalmasına neden olabilir (2).

Aralıklı açlık (Intermittant fasting) obez kadınlarda yapılan bir çalışmada hem kalori kısıtlaması hem aralıklı açlık ile, kilo kaybı, viseral yağ dokusu, glikoz, insülin, homosistein, LDL, TG düzeylerinde azalma gözlenmiştir (8).

Bazı çalışmalar, ramazan ayı boyunca vücut ağırlığı ve yağ yüzdesinde azalma olduğunu göstermiş, ayrıca etkinin ramazan ayının sonuna kadar devam ettiği belirtmiştir, ama bu çalışmalarda Ramazan sonrası kilo takibi yapılmamıştır (9,167). Bununla birlikte, bir dizi çalışma, Ramazan'dan dört ila beş hafta sonra vücut ağırlığı ve yağ yüzdesindeki düşüşün Ramazan öncesi seviyelere döndüğünü gösterilmiştir (10-12). Hamish, A ve ark, yaptığı bir çalışmada, geçici olsa da Ramazan orucu ile kilo ve yağ kütlesinde, özellikle de fazla kilolu veya şişman kişilerde, anlamlı bir şekilde azalma görülmüştür (11).

Obez bireylerde aralıklı beslenmenin (HDL) kolesterol seviyesini arttırdığını belirtmiştir (13). Başka çalışmada ise aralıklı beslenmenin HDL ve kolesterol değerlerini önemli ölçüde azalttığını saptamıştır (14). Ramazan orucunun lipid profili üzerindeki etkisini araştıran çalışmaların çoğu Ramazan sonunda yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerinde iyileşmeler belirtmiştir (11). Başka bir hayvan çalışmasında, 12 saat ışık / 12 saat karanlık döngüsü altında olan karanlık faz sırasında (20 saat) yiyeceğe erişimi olmayan

ışık fazı sırasında (sadece 4 saat) yüksek yağ diyetine erişimi olan farelerde, Ad libitum farelere kıyasla, obezite oranı daha az, kolesterol seviyesini ve insülin direncini daha düşük saplanmıştır (15). 32 sağlıklı erkeğin üzerinde yapılan bir çalışma, oruç tutmanın 29. gününde ölçülen açlık kan şekeri seviyelerinde, oruca başlamadan önce seviyelerine göre anlamlı bir iyileşme göstermiştir (16). Buna karşılık, Nematy ve ark'nın çalışmasında ramazan ayının sonunda glikoz metabolizmasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (17).

Bazı çalışmalar, Ramazan oruç döneminde açlık kan şekeri düzeylerinde bir artış olduğunu gösterirken, diğer çalışmalar azalmalar veya hiç değişiklik göstermediğini göstermektedir (11).

Karras et al. 5 haftalık zaman kısıtlı beslenme'nin, prediyabetli kişilerde kilo kaybından bağımsız olarak beta hücre yanıtını, insülin duyarlılığını ve iştahı iyileştirdiğini göstermiştir (18).

Sutton ve ark. prediyabetli erkeklerde gıda alımını gün ortasına kadar kısıtlamanın (TRF) açlık kan şekerini ve insülin direncini azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte, yiyecek alımını öğleden sonra veya akşam saatlerine kadar uzatmak tokluk glikoz seviyelerini ve beta hücre yanıtını olumsuz etkilemiştir (19). Ayrıca aralıklı açlık diyetleri, sirkadiyen ritimler üzerindeki etkisine bağlı olarak bağırsak mikrobiyotasını da etkilediği öne sürülmüştür. Aralıklı açlık diyetlerinde asetat ve laktat gibi fermentasyon ürünlerinin yükselmesine ve monokarboksilat transporter 1 ekspresyonunun selektif upregülasyonuna bağlı olarak, bağırsak mikrobiyota bileşimini geliştirdiği belirtilmiştir (20). Bu çalışmada yüksek yağlı veya standart diyet ile beslenen sıçanlarda, karanlık ve aydınlık periyodunda zaman kısıtlı beslenmenin uygulandığı farklı gruplarda, ağırlık, lipid profili (Toplam kolesterol, HDL, LDL, trigliserid), serum glikoz, insülin, IL-6 ve TNF- α ve LPS seviyeleri karşılaştırılacaktır. Çalışmanın amacı, son zamanlarda çok fazla tartışılan zaman kısıtlı beslenmenin metabolik etkilerini araştırmaktır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Obezite

Aşırı kiloluluk ve obezite, sağlığı olumsuz etkileyebilecek anormal veya fazla yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Vücut kütle indeksi (VKİ), yetişkinlerde aşırı kiloluluk ve obeziteyi sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan basit bir kilo-boy oranı ölçüsüdür. VKİ, bir kişinin kilogram (kg) cinsinden ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine bölerek hesaplanır (kg/m^2). Dünya sağlık örgütü, yetişkinler için kilolu olmayı VKİ'nin 25,0 ile 29,9 kg/m^2 arasında olduğunu belirtirken, obeziteyi VKİ'nin 30,0 kg/m^2 veya daha yüksek olduğu durum olarak tanımlamıştır (21).

2.1.1 Dünyada ve Türkiye’de obezite prevalansı

2021 yılında yayınlanan DSÖ raporuna göre, 2016 yılında toplanan verilere göre 650 milyon yetişkin, 340 milyon ergen ve 39 milyon çocuk olmak üzere 1 milyardan fazla insan obezdir. Aşırı kilolu veya obez olmanın küresel yaygınlığı, 1980-2013 yılları arasında yetişkinlikte %27, çocuklukta ise %47 artmıştır. Bu sayı giderek artmaktadır ve DSÖ, 2025 yılına kadar bu sayının yaklaşık 167 milyon kişi artacağını tahmin etmektedir (22).

DSÖ 2016 verilerinde kiloluğun prevalans oranı, Afrika’da %31,1, Amerika’da %62,5, Güneydoğu Asya’da 21,9, Avrupa’da 58,7, Doğu Akdeniz’de %49 ve Batı Pasifik’te %31,7 olarak rapor edilmiştir (23). DSÖ kriterlerine göre, Türkiye’de son 10 yılda kadınlarda ve erkeklerde obezite prevalansı önemli ölçüde artış göstermiştir. Yetişkinlerde 2016 yılında 1975 yılına göre obezite prevalansı yaklaşık 2 kat daha yüksek bulunmuştur. Bu verilere göre, Türkiye’de kilolu olma prevalansının artması Avrupa ülkelerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Farklı zamanda elde edilen sonuçlara göre, obezitenin Türkiye’de ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir (24). Ülkemizde ise kadınların %20,9’unun obez olduğu görülmektedir. Erkeklerde ise bu oran % 13,7’dir. Toplamda ise ülkemizde obezite oranı %17’dir (25).

2.1.2 Obezitenin patogenezi

Obeziteye yol açan çeşitli olası mekanizmalar vardır. Aslında geleneksel görüşe göre asıl neden, depolanan enerjinin, vücudun kullandığı enerjiden çok daha fazla olmasıdır. Fazla enerji yağ hücrelerinde depolanır ve böylece karakteristik obezite patolojisi gelişir. Yağ hücrelerinin patolojik büyümesi obeziteden sorumlu besin sinyallerini değiştirecektir (26).

Ancak son araştırmalar, kilo kontrolü ve hastalıkların önlenmesi açısından besin kaynaklarının ve besin öğelerinin kalitesinin diyetteki miktarlarından daha önemli olduğunu göstermiştir (27).

Beslenme ve doğa, genetik ve epigenetik, çevre ve mikro çevre arasındaki mücadelenin arka planında obeziteye yol açan daha fazla nedenler veya kusurlar tespit edilebilmektedir. Obezite alanı hızla gelişiyor ve yeni bilimsel veriler ortaya çıkmaya devam ediyor. Bu yüzden bundan sonra obezitenin epidemiyolojisini, obeziteye yol açan patofizyolojiyi, patogenezi, genetiği, epigenetiği ve çevresel (makro ve mikro) nedenleri kapsayacak şekilde tartışacağız. Bildiğimiz üzere, enerji dengesi, enerji alımı ve enerji harcaması arasındaki dengenin sonucudur. Alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olduğunda, fazla enerji vücut dokusunda depolanır (28).

Yetişkinlik döneminde sabit vücut ağırlığının korunması, yiyecek ve içeceklerden elde edilen enerjinin (enerji alımı) zaman içindeki toplam enerji harcamasına eşit olmasına bağlıdır. Vücut ağırlığını kaybetmek için enerji harcamasının, alınan enerjiden fazla olması ve kilo almak için ise enerji alımının harcanan enerjiden fazla olması gerekir (29).

Günlük enerji alımında %1-2 kadar küçük artışlar, uzun vadede büyük değişikliklere (~20 kg) neden olabilir (30).

Diyet ve besin teminiyle ilgili çeşitli sosyal, ekonomik ve çevresel faktörler, hastanın dengeyi sağlama yeteneği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (31).

2.1.3 Gıda alımı ve obezite arasındaki ilişkiyi modüle eden faktörler

2.1.3.1 Fiziksel aktivite

Uzun vadeli gözlemsel çalışmalar oldukça tutarlı bir şekilde fiziksel aktivite ile kilo kontrolü arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir ve Amerikan Spor Hekimliği Koleji'nin (ACSM) 2009 tarihli bir makalesinde haftada 150-250 dakika orta yoğunlukta fiziksel aktivitenin kiloyu önlemede etkili olduğu belirtilmiştir (32).

Kanıtlar, fiziksel aktivite ile birleştirilmiş diyetin, tek başına diyetten daha fazla kilo kaybına yol açtığını ve yağ kütlesi kaybını arttırmada ve yağsız vücut kütlelerini korumada daha etkili olduğunu ve dolayısıyla genel vücut kompozisyonu üzerinde daha arzu edilen bir etkiye yol açtığını göstermektedir (33). Hemşire Sağlığı Araştırmalarından elde edilen bulgular, televizyon izleyerek geçirilen zamanın obezite riskiyle pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir (televizyon izlemedeki her 2 saat/gün artış, obezitede %23'lük bir artışla ilişkilendirilmiştir) (34).

2.1.3.2 Genetik ve epigenetik faktörler

Aile ve ikiz çalışmalarından elde edilen çalışmalar, insandaki obezite çeşitliliğinin yaklaşık %40-70'inin genetik faktörlerden kaynaklandığını göstermiştir (35). Son 20 yılda çevresel değişiklikler obezite oranlarını artırırken, genetik faktörler de obezitenin gelişiminde anahtar rol oynamaktadır. Obezitenin genetik nedenleri genel olarak şu şekilde sınıflandırılabilir:

- 1) Esas olarak leptin-melanokortin yolunda yer alan tek bir gen mutasyonundan kaynaklanan monogenik nedenler. AgRP (Agouti ile ilişkili peptid), PYY (oreksojenik) veya MC4R (melanokortin-4 reseptörü) gibi genlerin çoğu, iştah ve kilonun düzenleyici sistemini bozan monogenik obezite için tanımlanmıştır (36).
- 2) Sendromik obezite, nörogelişimsel anormalliklerden ve diğer organ/sistem malformasyonlarından kaynaklanan şiddetli obezitedir. Buna tek bir gendeki

değişiklikler veya birden fazla geni kapsayan daha büyük bir kromozomal bölge neden olabilir (37).

- 3) Poligenik obezite birçok genin kümülatif katkısından kaynaklanır. Ayrıca, obeziteye sahip bazı kişiler, sahip oldukları çoklu genler nedeniyle aşırı kilo alırlar (38) ve bu genler, onların yiyecekleri tercih etmelerine ve dolayısıyla daha yüksek kalori alımına sahip olmalarına neden olur. Bu tür genlerin varlığı, kalori alımının artmasına, açlık seviyelerinin artmasına, aşırı yeme kontrolünün azalmasına, tokluğun azalmasına, vücut yağ depolama eğiliminin artmasına ve hareketsiz kalma eğiliminin artmasına neden olabilir (39).

Şu anda birçok ‘epigenom çapında ilişkilendirme çalışması’ yürütülmüş ve obez ve zayıf bireylerde metilasyon seviyelerinin önemli ölçüde farklı olduğu bir gen lokusları paneli tanımlanmıştır. Bu tür keşifler, enerji dengesinin ve belirleyicilerinin obezite gelişimini, diyetle ve çevresel faktörlerle etkileşimi ve ardından gelen metabolik düzensizliği nasıl etkilediğine dair yeni bilgiler sağlayabilir (40,41).

2.1.3.3 Mikroçevre ve bağırsak mikrobiyomu

Sağlıklı bir simbiyotik durumda kolonik mikrobiyota, gıdalarımızla, özellikle de diyet lifiyle etkileşime girerek, sindirilmeyen diyet bileşiklerinden enerji hasadına olanak tanır. Aynı zamanda bağışıklık hücreleri de dahil olmak üzere hücrelerin yanı sıra metabolik ve sinir sistemleriyle de etkileşime girer; ve patojenlere karşı korur. Tersine, disbiyotik bir durum genellikle sadece inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD), alerji, kolorektal kanser ve karaciğer hastalıklarının yanı sıra obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkları da içeren hastalıklarla ilişkilidir (42).

Disbiyoz, temel türlerin kaybı, zenginlik veya çeşitliliğin azalması, patojenlerin veya patobiontların artması veya metabolik kapasitelerde değişiklik veya değişiklik içeren dengesiz bir mikrobiyota olarak tanımlanabilir (43).

Bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyoz obezite ile ilişkilendirilmiştir (44). Son araştırmalar, kalori kısıtlamasının bağırsak mikrobiyomunu yararlı bir şekilde yeniden

şekillendirebileceğini ve antibiyotik kullanımının, diyabet ve obeziteye yol açacak şekilde bağırsak mikroflorasına olumsuz zarar verebileceğini ileri sürüyor. İnsan çalışmaları, mikrobiyom değişikliklerinin obezite ile ilişkili olduğuna dair bulguları desteklemektedir; ancak kesin mekanizmalar (yani mikroflora çeşitliliğinin oranları ve miktarları) hala bilinmemektedir (45).

Bağırsak mikroflorasındaki bozukluklar bağırsak zarının iltihaplanmasına yol açabilir (46). Bu yanıtın, konakçı mikropları tanımlayan ve onlara saldıran TLR'lerin (Toll benzeri reseptörler) aracılık ettiği gösterilmiştir. Örneğin TLR4, Gram negatif bakterilerin hücre duvarlarındaki bakteriyel LPS'yi (lipopolisakkaritler) tanıırken TLR5, bakteriyel flagellini tanır. TLR5-Knockout farelerin vücut kütlesi, vahşi tip kontrollerle karşılaştırıldığında %20 arttığı ve epididimal yağ yastığı boyutu da %100 arttığı bildirilmiştir (47). Alt gastrointestinal kanalda mikrobiyom tarafından indüklenen diyet lifi ve nişasta fermentasyonu, bağırsak epitelinde YY peptidi (PYY) ve GLP-1, GLP-2 gibi bağırsak hormonunun üretimini ve K hücreleri tarafından gastrik inhibitör peptidlerin salgılanmasını düzenleyebilen SCFA'ları (Kısa zincirli yağ asitleri) de üretebilir (48). Obez hastalarda glikoz sinyal yollarında rol oynayan enzimler baskılanmaktadır. Spesifik mikrobiyal popülasyonlardaki değişiklikler, genel filogenetik oranlardan daha önemli olabilir, bu da enzimlerde ve SCFA üretiminde değişikliklere neden olur ve insülin ve glikozun düzenlenmesini daha da etkileyerek sonuçta obezitenin gelişmesine yol açar (45).

2.1.4 Obezitenin ile ilişkili olan hastalıklar

Obezite, başta tip 2 diyabet, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, alkole bağlı olmayan steatohepatit, kardiyovasküler hastalık ve bazı kanser türleri olmak üzere çeşitli hastalıklar için bir risk faktörüdür. Obezite ve bağlantılı hastalıklar, daha yüksek kamu sağlığı maliyetleri, hastalık ve ölüm oranları nedeniyle bireylere, topluma ve ekonomiye ağır bir yük getirmektedir. Aşırı enerji alımı, adiposit hipertrofisine, hiperplaziye ve diğer adipoz olmayan dokularda visseral yağ oluşumuna neden olarak kardiyovasküler hastalık ve karaciğer hastalıklarını tetikler. Yağ dokusu ayrıca yerel mikroçevreyi etkilemek, insülin direncini, hiperglisemi

tetiklemek ve ilgili inflamatuvar sinyal yollarını aktive etmek için adipokinler ve inflamatuvar sitokinler salgılayabilir. Bu durum obeziteyle ilişkili hastalıkların gelişimini ve ilerlemesini daha da şiddetlendirmektedir.

Her ne kadar klinik öncesi ve klinik çalışmalarda obezite tedavisinde bir miktar ilerleme kaydedilmiş olsa da, obezitenin neden olduğu hastalıkların ilerlemesi ve patogenezi karmaşık ve belirsizdir (49). Aşırı kilolu veya obez kişiler, M1 makrofajları veya klasik olarak aktive edilmiş fenotip tarafından dolaşımdan yağ dokusuna artan sızma ile ilişkili olan düşük dereceli, kronik inflamatuvar durumla ilişkilendirilmiştir (50). Bu makrofajlar, inflamatuvar sitokinleri (TNF- α , IL-6, IL-8, vb.) salgılayacakları yağ dokusuna alınabilir (51).

2.1.4.1 Obezite ve kardiyovasküler hastalıklar

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik çalışmalar, obezitenin koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve ateroskleroz dahil olmak üzere KVH riskini artırabildiğini göstermiştir (52). Ayrıca obezitenin hipertansiyon, insülin direnci ve dislipidemi gibi diğer KVH risk faktörleriyle de güçlü bir ilişkisi vardır (53). Obezite, yağ dokusunun hipertrofisine, disfonksiyonuna ve inflamasyonuna yol açarak sonuçta kardiyovasküler sistemin yapısını ve fonksiyonunu değiştirir (54).

2.1.4.2 Obezite and diyabet

Obezitenin T2DM için ana risk faktörü olduğu bilinmektedir ve obez kişilerin yaklaşık üçte birinde T2DM gelişmektedir. BKİ $>35 \text{ kg/m}^2$ olan yetişkinlerde T2DM gelişme olasılığı, BKİ 18,5 ile 24,9 kg/m^2 arasında olan yetişkinlere göre 20 kat daha fazladır. Ayrıca T2DM hastalarının %80'i fazla kilolu veya obezdir (55). T2DM'nin birincil nedeninin, yağ dokular dışındaki dokularda obeziteye bağlı insülin direnci ve bu direncin üstesinden gelmek için pankreas b-hücreleri tarafından yetersiz insülin salgılanmasıyla birleştiğine inanılmaktadır (56). Obez bireylerde yüksek serbest yağ asitleri seviyeleri gözlenir. Dolaşımdaki yüksek seviyedeki FFA'lar insüline duyarlı yağ dışı dokularda birikerek insülin direncinin önemli bir nedeni olan lipotoksisteye

neden olur (57). Adipokinler b hücresi fonksiyonunu ve glikoz metabolizmasını düzenleyebilir. Obez bireylerde daha düşük adiponektin salgısı görülür ve bu da insülin duyarlılığını bozar. Bunun aksine, leptin eksikliği insülin direncine ve T2DM'ye neden olur. İnsanlarda obezite genellikle dolaşımdaki yüksek leptin düzeyleriyle ilişkilidir. Bununla birlikte, çok sayıda kanıt, yaygın obezite biçimlerinin hipotalamik leptin direnciyle ilişkili olduğunu göstermektedir (49).

2.2 Ağırlık Kaybı ve Ağırlık Kaybını Korumak İçin Diyet Stratejileri

Kilo kontrolü için en uygun diyetler yalnızca araştırmacılar, beslenme uzmanları ve sağlık profesyonelleri arasında değil, aynı zamanda halk arasında da bir tartışma konusu olmuştur (58). Çeşitli diyet programlarının meta-analizine göre, kalori kısıtlaması kilo kaybının ana etkeniydi ve bunu makro besin bileşimi takip etmektedir (59).

Obezojenik ortamlar ve biyolojik ve psikolojik faktörlerin tümü obeziteye katkıda bulunur. Ancak sosyal belirleyiciler, kültürler ve gıda tedarik sistemleri de dahil olmak üzere obezojenik ortamların değiştirilmesi zordur. Bu nedenle diyet müdahaleleri kilo yönetimi stratejilerinin temel taşı olmaya devam etmektedir ve farmakolojik ve cerrahi müdahaleler de diyet yönetimini iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Karmaşık faktörler, özellikle kilo yönetimi için diyetleri şekillendirir ve etkiler. Bununla birlikte, yenen gıdanın miktarı, tüketilen gıdanın türü (makro besin bileşimi) ve öğünlerin zamanlaması ve sıklığı kilo yönetimi stratejilerinin temel bileşenleridir (60).

2.2.1 Yemek tüketim miktarı

Enerji dengesi, enerji alımının (gıda) enerji harcamasına homeostatik uyumuyla ilgili dinamik bir durum olarak bilinmektedir. Enerji harcamasının 3 temel bileşeni vardır: Bunlar bazal/dinlenme metabolizma hızı, fiziksel aktivite ile harcanan enerji ve termojenezdir. Bu 3 temel bileşen dikkate alınarak enerji harcanması sağlanmakta ve obezitenin daha önceden önlenmesi söz konusu olabilmektedir. Fiziksel aktivitedeki artışın sağlanması, dinlenme sürecinin azaltılması, alınan besinlerdeki

kalori deęerinin dūřurūlmesi ve ısı artıřı enerji tūketimini arttıarak kilo vermeyi saęlayacaktır (61,62).

Kilo kaybı ve kilo kaybının korunması için diyetlerin temel bileşeni enerji açığıdır. “Alınan kalori, harcanan kalori” modeli altında, diyet yōnetimi “daha az ye, daha çok hareket et” kavramına odaklanmıştır ve hastalara, yemek yerken kalori dengesini dikkate almaları ve hesaplamaları tavsiye edilmiştir. Ancak enerji alımı ve enerji harcaması vūcut ağırlığından etkilenen ve birbirini etkileyen dinamik sūrelerdir (63).

Bōylece diyet yoluyla enerji açığı yaratmayı amaçlayan mūdahaleler, kilo kaybına direnen fizyolojik adaptasyonlarla karşılanır. Őzetle, kanıtlar enerji açığının kilo kaybı için en ۆnemli faktōr olduğunu gōstermektedir, ancak enerji alımını azaltmaya yōnelik metabolik adaptasyonlar da enerji harcamasının azalmasına yol açabilir. Bu nedenle enerji açığı yaratmaya yōnelik uzun vadeli stratejilere ihtiyaç vardır (60). Bununla birlikte, bu iyileşmeler, iştah ve enerji kullanımındaki telafi edici değişikliklerin yanı sıra zayıf uyum nedeniyle sekteye uğramakta ve uzun vadeli başarı oranlarının dūřmesine neden olmaktadır (2).

Her ne kadar enerji açığı kilo vermenin en ۆnemli yolu olsa da, başarılı kilo verme sonrasında tekrar kilo almak oldukça yaygındır ve kaçınılmaz gibi gōrūnebilir. Bu nedenle kilo verme ve kilonun korunmasına yōnelik alternatif beslenme yaklaşımları araştırmacıların ve sağlık profesyonellerinin ilgi alanı haline gelmiştir (60).

2.2.2 Makro besin manipūlasyonu

Obezite ve ilişkili işlev bozukluklarının yōnetilmesine yōnelik diğer beslenme yaklaşımları, belirli makro besinlerin dengesini ayarlayarak kalori kısıtlamasından farklı olan diyet kompozisyonunun manipūle edilmesine odaklanmıştır. Her ne kadar bu tipik olarak enerji alımında bir azalma ile birlikte olsa da, ۆkalarik diyet kısıtlama çalışmaları aynı zamanda bir besin maddesinin alımına olan azalan katkıları diğerinden gelen artışlarla telafi ederek de gerçekleştirilmiştir. Bu yaklaşımın mantığı,

makrobesin dengesindeki değişikliklerin, kalori içeriğine göre eşleştirildiğinde bile farklı metabolik sonuçlara neden olduğu görölüyor olmasıdır (64).

2.2.2.1 Düşük enerjili diyetler

Düşük enerjili diyetler (LED) ve çok düşük enerjili diyetler (VLED), sırasıyla 800-1200 kcal/gün ve 400-800 kcal/gün aralığında enerji alımını kapsayan yöntemlerdir. Genellikle sıvı formda olan ve ticari olarak hazırlanan bu diyetlerin temel amacı, hızlı kilo kaybı (haftada 1.0-2.5 kg) elde etmek ve aynı zamanda mümkün olduğunca kas kütlesini korumaktır (65,66).

VLED, gerekli temel besin maddeleri ile zenginleştirilmiştir. VLED'in makro besin içeriği genellikle günlük 70-100 g protein, 15 g yağ ve 30-80 g karbonhidrat içermektedir. Protein koruyan ve modifiye hızlı olan modelinde, günlük 1.2-1.5 g/kg protein alımına sahiptir ve bu da VLED'in yüksek protein içeren varyantı olarak bilinir. Ancak, günde 50 g'a kadar düşük protein alımıyla bile, VLED'den kaynaklanan kas kütlesi kaybının, toplam kilo kaybının %25'ini ve %75'ini oluşturduğu rapor edilmiştir (65,66).

VLED'in güvenle sürdürülebilir süresi konusunda devam eden bir tartışma bulunmaktadır. Ayrıca, düşük kaliteli protein alımı, yağsız kütle kaybı ve yetersiz tıbbi gözetim nedeniyle çoklu ölüm vakaları bildirilmiştir. VLED'in yan etkileri arasında soğuk intoleransı, baş ağrısı, baş dönmesi, yorgunluk, kabızlık ve kas krampları bulunmaktadır. Sağ dökölmesinin, uzun süreli VLED kullanımının en yaygın şikayetlerden biri olduğu rapor edilmiştir (65,66).

2.2.2.2 Az yağlı diyetler

Toplam yağ alımını azaltma stratejisi, kilo kaybı için yaygın olarak kullanılmaktadır çünkü tek bir gram yağ, bir gram karbonhidrat veya proteinden daha fazla kalori içerir. Az yağlı bir diyet genellikle çok düşükten (kalorilerin $\leq$ %10'u yağdan) daha orta (kalorilerin $\leq$ %30'u yağdan ve $<$ %7-10'u doymuş yağ asitlerinden)

kadar değişen bir yağ bileşiminden oluşur (67). Bununla birlikte, randomize çalışmalar, diğer diyet müdahalelerine göre yağdan enerji alımının azaltılması yoluyla kilo kaybının daha iyi korunduğunu göstermede başarısız olmuştur (68). Bir meta-analizin sonuçları, uzun vadeli kilo kaybı için az yağlı diyetlerin diğer diyet müdahalelerine göre kullanımını desteklememiştir (69).

2.2.2.3 Düşük karbonhidratlı diyetler

Düşük karbonhidratlı diyet, sağlıklı yetişkinler için makro besin dağılım aralığının (toplam günlük enerjinin %45-65'i) alt sınırının altında bir karbonhidrat alımı olarak tanımlanır ve 50-130 gr/gün aralığında karbonhidrat alımını veya toplam enerjinin %10 ila %45'inin karbonhidratlardan sağlanması kapsar (70,71).

2.2.2.4 Ketojenik diyet

Ketojenik diyet, karbonhidrat alımında aşır bir azalma (<50 g/gün) ve protein ve yağ oranlarında göreceli bir artış ile karakterize edilir. Ketojenik diyetler iştahu azaltabilir ve lipolizi artırabilir, bu da yağ tüketimi için daha fazla metabolik verimlilikle sonuçlanabilir ve proteinlerle aynı termik etkileri sağlayabilir. Karbonhidrat alımının < %10 (veya < 20-50 g/gün) olması durumunda ketozis meydana gelebilir. Ketojenik diyet, kalori kısıtlaması sırasında açlığı bastırabilir ve T2DM, polikistik over sendromu, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar üzerinde bazı tedavi edici etkilere sahip olabilir. Ancak etkinliğini ve güvenliğini doğrulamak için daha fazla kanıt ihtiyaç vardır (72,73).

2.2.2.5 Yüksek proteinli diyetler

Yüksek proteinli diyet, tokluğu arttırdığı ve yağ kütlesini azalttığı için kilo kaybı için umut verici bir araç olarak popüler hale gelmiştir (74). Yetişkinler için sağlıklı beslenme kılavuzları, günde 46-56 g veya ideal vücut ağırlığına göre 0,8 g/kg protein alımını önermektedir (75). Bu nedenle, diyetteki protein tüketimi 0,8 g/kg/gün' aşarsa, yüksek proteinli diyet olarak kabul edilir. Genellikle, yüksek proteinli bir diyet,

protein alımının toplam günlük kalorisinin %30'una veya günde ideal vücut ağırlığının 1-1,2 g/kg'ına kadar arttırılması anlamına gelir. Doyurucu etki, yüksek proteinli diyetlerde en belirgin faktör olarak bilinir ve bu etki, enerji alımının azaltılmasına ve başarılı kilo kaybının sürdürülmesine yardımcı olur.

Diyet kaynaklı termojenez olarak adlandırılan gıdanın termik etkisi, besin işlenmesinden kaynaklanan artan enerji tüketimidir; bu değerler protein için en yüksektir (76). Yüksek proteinli diyetlerde, doymayı tetikleyen glukagon benzeri peptid-1 veya kolesistokinin gibi bağırsak nöropeptitlerinin salgılanması artar (77). Bu tür diyetler aynı zamanda kilo kaybı sırasında yağsız vücut kütesinin korunmasına da yardımcı olabilir (78).

2.2.2.6 Akdeniz diyetleri

Akdeniz diyeti, yüksek miktarda meyve ve sebze, kümes hayvanları, balık ve süt ürünleri alımını ve çok az veya hiç kırmızı et tüketimini içerir. Akdeniz diyetinin kilo verme ve kardiyovasküler hastalıkları önlemedeki etkinliği yeterli kanıtlarla desteklenmektedir (79,80).

2.2.3 Yemek tüketimin sıklığı

Batı kültürlerinde günde üç veya daha fazla öğün yemek genel olarak toplumsal bir norm olarak kabul edilmektedir (81).

Ancak bu genellikle her gün anabolik durumun hakim olmasıyla sonuçlanır (82). İnsanlarda obezite bağlamında besin zamanlamasının belki de en yaygın araştırılan boyutu yeme sıklığıdır.

Fabry ve ark. (83) ilk çalışmaları, alım sıklığı ile metabolik sağlık arasındaki ilişkiyi araştırmak için kesitsel bir yaklaşım kullanmıştır. İlginç bir şekilde, 440 erkekte oluşan bir grupta, daha yüksek yeme sıklığı genel olarak daha sağlıklı bir BKi, kolesterol konsantrasyonu ve açlık glikozu profiline karşılık geldiği görülmüştür.

Bunun aksine, Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması'ndan elde edilen verileri kullanan Murakami ve Livingstone (84), günde dört defadan fazla yemek yiyenlerin günde üçten az yemek yiyenlere kıyasla BKİ'ye göre fazla kilolu veya obez olma ihtimalinin yaklaşık %50 daha fazla olduğunu gözlemlemiştir.

2.2.4 Yemek tüketimin zamanı

Son zamanlarda ilgi büyük ölçüde “ne zaman yenileceği” konusuna odaklanmıştır. Yemek zamanlaması ve sirkadiyen ritim, kilo yönetiminde yeni bir sorunu gündeme getirmiştir. Sirkadiyen ritimlerdeki değişiklikler biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal sirkadiyen ritim bozukluklarına neden olur; bu bozulmalar gece/gündüz senkronizasyonunun sağlanamaması (geceleri yapay ışığa maruz kalmak gibi), gece yemek yeme veya jet lag ya da vardiyalı çalışma nedeniyle zaman kaymasından kaynaklanabilmektedir (85). Geç yemek, sirkadiyen bozulmaya neden olabilir, bu da serbest kortizol üretimine, vücut ısısının günlük ritminde değişikliklere, dinlenme enerji tüketiminin azalmasına ve glikoz toleransının azalmasına neden olabilir. Bu nedenle, öğünlerin zamanlamasının yalnızca kilo kontrolü açısından değil, aynı zamanda kardiyovasküler hastalıkların gelişimi açısından da ciddi etkileri olabilir (86). Bazı oruç rejimlerinin ve zaman kısıtlamalı beslenmenin, gıda alımında günlük bir ritim oluşturduğu, bunun da enerji metabolizması ve vücut ağırlığı düzenlemesinin moleküler mekanizmalarını yeniden programlayan sirkadiyen saat gen ekspresyonunda gelişmiş salınımlara yol açtığı varsayılmaktadır (87).

2.3 Aralıklı Oruç Diyeti (Intermittent Fasting)

Son yıllarda aralıklı açlık diyet yöntemleri ağırlık kaybına ve metabolik sağlığın iyileştirilmesine olan etkisiyle alternatif bir diyet yaklaşımı olarak bilimsel çalışmalarda incelenmektedir. Aralıklı açlık (Intermittent fasting): “yeme periyodu” ile yememe (açlık) periyodu arasında değişen çeşitli diyet rejimlerini tanımlamak için kullanılan bir şemsiye terimidir. Aralıklı açlığın bütün türevlerinde gün veya hafta “yeme periyodu” ve “yememe periyodu” olarak ikiye ayrılmaktadır. Yememe

periyodunda, uzun veya kısa süreli açlık veya şiddetli kalorik kısıtlaması vardır ve Açlık periyodu genellikle 16-48 saat arasındadır (6).

2.3.1 Aralıklı açlık türleri

Aralıklı açlığın da değişik formları vardır, örneğin: Alternatif Gün Orucu, Modifiye Oruç Diyetleri veya 5:2 diyeti, zaman kısıtlı beslenme, dini oruçlar.

2.3.1.1 5:2 diyeti

Aralıklı açlığın en çok tercih edilen biçimleri arasında 5:2 diyeti yer alır; Bu rejimde haftada 2 ardışık olmayan gün de şiddetli enerji kısıtlaması yapılır (gereksinimin % 20 ile % 25'i tüketilir.) Diğer 5 gün boyunca yiyecek ve içecekler ad libitum şeklinde tüketilir.(2).

2.3.1.2 Alternatif gün orucu

Alternatif gün orucu, enerji içeren yiyecek veya içeceklerin tüketilmediği “oruç günlerini” ve yiyecek ve içeceklerin istenildiği kadar tüketildiği günleri içerir (88).

2.3.1.3 Modifiye oruç metodu

Modifiye oruç rejimleri genellikle planlanmış “oruç” günlerinde enerji ihtiyacının %20-25'inin tüketilmesine izin verir. Oruç terimi, hiç enerji alımından ziyade ciddi şekilde sınırlı enerji alımı dönemlerini ifade eder. Bu rejim, haftanın birbirini takip etmeyen iki gününde enerji kısıtlamasını içerirken, diğer beş günde normal beslenmeyi sürdürmeyi amaçlayan popüler 5:2 diyetinin temelini oluşturur (88).

2.3.1.4 Zaman kısıtlı beslenme

Zaman kısıtlı beslenme, son zamanlarda ortaya çıkan bir diğer aralıklı açlık yöntemidir ve yiyecek bileşimi veya yemek sıklığıyla ilgili herhangi bir spesifik bilgi

talep etmez; sadece belirli bir zaman diliminde yemek yeme izni verilmesini gerektirir. Bu strateji, gıda alımını genellikle ≤ 10 saat süren bir uyanıklık penceresi içinde sınırlayarak, beslenme fırsatlarını azaltmayı ve gece orucunu günde en az 14 saat boyunca uzatmayı hedeflemektedir (19).

2.3.1.5 Ramazan orucu

İslam'ın beş şartından biri, sağlıklı yetişkin Müslümanların kutsal Ramazan ayı boyunca şafaktan gün batımına kadar oruç tutmasıdır. Ayrıca sıvı alımı, sigara içmek ve ilaç kullanımı yasaktır. Mevsime ve ülkenin coğrafi konumuna bağlı olarak gündüz orucu 11 ila 22 saat arasında değişebilmektedir. Ramazan ayında İslami oruç tutmak enerji kısıtlaması gerektirmez; ancak yiyecek ve sıvı alımı azaldıkça vücut ağırlığında değişiklikler meydana gelebilir. Ramazan, zaman kısıtlamalı beslenmenin en yaygın şeklidir ve metabolik belirteçlerde iyileşme olduğuna dair karışık kanıtlarla birlikte geçici kilo kaybına neden olur. Ancak bu beslenme düzeni, insan sirkadiyen ritimlerine biyolojik olarak zıt bir yapıya sahiptir ve bu nedenle arzu edilen bir kilo verme müdahalesi olarak takip edilmesi pek olası değildir (88).

2.3.2 Aralıklı oruç diyeti ile ilişkili sağlığı geliştiren mekanizmalar

Kısaca, aralıklı açlık rejimlerinin (a) sirkadiyen biyoloji, (b) bağırsak mikrobiyomu ve (c) değiştirilebilir yaşam tarzı davranışları üzerindeki etkiler yoluyla metabolik düzenlemeyi etkilediği varsayılmaktadır. Bu biyolojik ve fizyolojik sistemlerdeki olumsuz bozulmalar, bireyleri obezite, diyabet, kalp-damar hastalıkları ve kansere yatkın hale getiren düşmanca bir metabolik ortam oluşturabilir (6).

2.3.2.1 Sirkadiyen biyoloji

Organizmalar, fizyolojik süreçlerin en uygun zamanlarda gerçekleştirilmesini sağlamak için endojen bir sirkadiyen saat geliştirerek aktivitelerini gece veya gündüzle sınırlandıracak şekilde evrimleşmiştir (89). Günün saati, metabolizma ve enerjinin yanı sıra hormonal salgılama düzenleri, fiziksel koordinasyon ve uyku gibi fizyolojik

göstergelerin entegrasyonunda önemli bir rol oynamaktadır (90). Memelilerde ana biyolojik saat, hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeklerinde (SCN) bulunur ve aydınlık ve karanlık uyaranlar ile uyumludur. Karaciğer gibi periferik dokularda da benzer saat osilatörleri bulunmuştur (yani zeitgeber). SCN ana saati ile periferik sirkadiyen saatler arasındaki senkronizasyonun bozulmasının enerji dengesini bozduğu ve obezite ve kronik hastalık riskinin artmasına yol açtığı varsayılmaktadır (91,92).

Akşamları enerji alımını hariç tutan veya önemli ölçüde azaltan ve gece boyunca enerji alımını sınırlandıran oruç rejimleri, gıda alımını optimal postprandiyal hormonal yanıt zamanlarıyla uyumlu hale getirir.

Sirkadiyen ritim senkronizatörleri olarak işlev gören oruç tutma ve zaman kısıtlamalı beslenme rejimleri, 24 saatlik aydınlık-karanlık döngüsüne uygun bir günlük besin alım ritmini benimseyerek, sirkadiyen saat gen ekspresyonunda gelişmiş salınımlara yol açar. Bu rejimler, enerji metabolizmasının moleküler mekanizmalarının yeniden programlanmasını destekler ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde olumlu etkiler sağlar (87).

Fizyolojinin bu zamansal düzenlemesinin obezite ve eşlik eden hastalıkları nasıl etkileyebileceğini anlamak için, altta yatan fizyolojinin araştırılması gerekmektedir.

2.3.2.2 Gastrointestinal mikrobiyota

Gastrointestinal sistemin birçok fonksiyonu, güçlü sirkadiyen veya uyku-uyanıklık ritimleri sergiler. Örneğin, mide boşalması ve kan akışı gündüzleri geceye göre daha aktiftir. Ayrıca, glikoz yüküne verilen metabolik tepkiler akşamları sabaha göre daha yavaş gerçekleşir (93). Bu bağlamda, kronik olarak bozulan sirkadiyen profilin gastrointestinal fonksiyonu etkileyebileceği ve metabolizma ile sağlığı olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir (94). Kemirgen çalışmaları, bağırsak mikrobiyomunun oldukça dinamik bir yapıya sahip olduğunu ve bileşim çeşitliliğinde günlük döngüsel dalgalanmalar sergilediğini göstermektedir. Aralıklı açlık, bu

bağlamda, bağırsak sisteminde konumlanmış karmaşık, çeşitli ve geniş bir mikrobiyal topluluk olan bağırsak mikrobiyotasını doğrudan etkileyebilir (87). Çalışmalar, obez bireylerde bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve metabolik işlevindeki değişikliklerin, obez bir mikrobiyotanın diyetten yağsız bir mikrobiyotaya göre daha fazla enerji toplamasını sağlayabileceğini ve dolayısıyla net enerji emilimini, harcamasını ve depolanmasını etkileyebileceğini ileri sürmektedir (95,96).

Diyet kaynaklı obezite durumunda, bağırsak mikrobiyotasındaki döngüsel dalgalanmaların azaldığı gözlemlenmiştir. Farelerde yiyeceklerin yalnızca gece aktif fazında mevcut olduğu bir senaryoda zaman kısıtlı beslenme, bu döngüsel dalgalanmaları kısmen geri yükleyebilir(87).

Bu bağlamda, günlük beslenme ve açlık ritimlerinden kaynaklanan döngüsel değişikliklerin, bağırsak mikrobiyomundaki çeşitliliğe katkıda bulunduğu ve bağırsak mikrobiyotasının konakçı metabolizmasını etkileyen bir mekanizmayı temsil ettiği düşünülmektedir (87).

Son zamanlarda, Salk Biyolojik Araştırmalar Enstitüsü'nden araştırmacılar, oruç sırasında beyinde aktive olan beyin-bağırsak yolunun, bağırsak epitel bütünlüğünü güçlendirerek enerji dengesini desteklediğini rapor etmiştir (97).

Ayrıca, hem farelerde hem de insanlarda jet-lag'in neden olduğu disbiyoz, glikoz intoleransını ve obeziteyi teşvik eder ve bu durum, dışkı nakli sonrasında mikropsuz farelere aktarılabilir (98). Oruç rejimlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerinde olumlu etkileri olduğu gözlemlenmektedir. Oruç rejimlerinin insan mikrobiyotası üzerindeki sağlık etkilerini karakterize eden gelecekteki çalışmalar, alana önemli katkılar sağlama potansiyeline sahiptir.

2.3.2.3 Değiştirilebilir yaşam tarzı davranışları

Oruç rejimleri, değiştirilebilir sağlık davranışlarını etkileme potansiyeline sahiptir. Aşırı kilolu 8 genç yetişkin üzerinde yapılan bir araştırma, gecelik oruç

süresinin ≥ 14 saate çıkarılmasının, enerji alımında ve kilo artışında istatistiksel olarak anlamlı azalmalara yol açtığını; ayrıca kişinin bildirdiği uyku memnuniyetinde, yatmadan önce doygunlukta ve enerji düzeylerinde iyileşmeler sağladığını bulmuştur (99).

2.3.2.3.1 Enerji alımı

Alternatif gün ve değiştirilmiş alternatif gün orucuna yönelik yapılan metabolik birim çalışmaları, enerji tüketiminin azaldığını belgelemiştir.

Bir insan müdahale çalışmasında, bir günlük oruç veya %75 kalori kısıtlamasının bile sonraki üç gün boyunca kalori alımını yaklaşık %30 azalttığı gösterilmiştir (100). Chowdhury ve arkadaşlarının kahvaltı atlamayla ilgili çalışması, uzun süreli sabah orucunun ardından öğle yemeğinde yiyecek alımında bir artış olmadığını ve öğle yemeği sonrası iştahta bir artış olmadığını gösterdi (101). Çoğu oruç rejimi, yemek için ayrılan toplam saat sayısını azaltır ve dolayısıyla genel enerji alımını ve obezite riskini azaltabilir.

Yiyecek alımının 24 saatlik aydınlık-karanlık döngüsüne göre zamanlaması, sadece yiyecek alımını değil aynı zamanda enerji verimliliğini ve kilo kontrolünü de etkileyebilir. Vardiyalı çalışanlar ve gece çalışanları üzerinde yapılan araştırmalar, günlük kalorilerinin çoğunu gece tüketen bireylerde obezite riskinde artışa neden olabilecek iştahı düzenleyen hormonlarda değişiklikler olduğunu göstermiştir. Bu durum, gece yemek saatlerinin obezite üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak ve uygun diyet stratejilerini geliştirmek adına önemli bir alanı temsil etmektedir (102).

2.3.2.3.2 Enerji harcaması

Hayvan çalışmaları, sirkadiyen saatin enerji harcamasını düzenlediğini göstermektedir. Zaman kısıtlı, izokalorik beslenme rejimi uygulanan farelerde yapılan bir çalışmada, beslenme periyodunun sonuna doğru kas koordinasyonunun arttığı gözlemlenmiştir (87). Hoddy ve arkadaşları, alternatif gün orucu çalışmaları sırasında,

başlangıçta ve müdahale sonrasında aktigrafi ile değerlendirilen fiziksel aktivitede herhangi bir değişiklik belirtmemiştir (103). Chowdhury ve arkadaşları ise, kahvaltı öğününü atlayan müdahale grubunu kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında, 24 saatlik fiziksel aktivitede herhangi bir farklılık bulunmamıştır (104).

2.3.2.3.3 Uyku

Çok sayıda gözlemsel çalışma, gece yemenin uyku süresinin azalması ve uyku kalitesinin düşmesiyle ilişkili olduğunu, bunun da insülin direncine ve obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kanser riskinin artmasına yol açabileceğini bildirmiştir. Spesifik olarak, anormal sirkadiyen zamanlarda (yani gece geç saatlerde) yemek yemenin sirkadiyen senkronizasyonun bozulmasına ve ardından normal uyku düzeninin bozulmasına yol açacağı varsayılmaktadır (87, 102, 104,131).

Chowdhury ve arkadaşları, düzenli olarak kahvaltı öğününü atlamanın (yani gece orucunu uzatmanın) uyanma süresi, uyku süresi veya uyku kalitesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını buldu, bu durumu kontrollerle karşılaştırdılar. Uzun süreli gece açlığının enerji alımı, uyku, fiziksel aktivite ve günlük aktivite ritmi üzerindeki potansiyel etkileri, kardiyometabolik hastalık ve kanser riskini azaltmak için birlikte hareket edebilir (104).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda, karanlık ve aydınlık periyodunda zaman kısıtlı beslenme metabolik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu randomize kontrollü klinik çalışma hayvanlar üzerinde planlanmış ve gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya ilişkin etik kurul raporu (EK-2) Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır (2022/17 Sayılı karar). Çalışma boyunca) Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan alınan izin doğrultusunda deney hayvanları ile çalışma ilkelerine bağlı kalınmıştır.

Bu tez çalışması; farklı zaman dilimlerinde farklı diyet türleri ile beslenen sıçanların ağırlıklarının, lipid profili (Toplam kolesterol, HDL, LDL, trigliserid), serum glikoz, insülin, IL-6 ve TNF- α ve LPS seviyelerinin belirlenmesi, değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasının yer aldığı aşamalardan oluşmuştur.

3.1 Sıçanların Temini, Beslenme ve Barınma Durumları

Bu çalışma 10.05.2022-01.08.2022 tarihleri arasında Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi (ACU-DEHAM)'inde gerçekleşmiştir. Çalışmada 8-12 haftalık 42 adet (n:7 /grup) Wistar Albino cinsi erkek sıçan (250-350 g) kullanılmıştır. Hayvanlar 6 gruba ayrılmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce, 3 hafta boyunca, 14 adet sıçanın (grup bir ve ikide olan sıçanlar) 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık saatlerini değiştirilerek, karanlık-aydınlık döngüleri tersine çevrilmiştir. Literatür bu 3 haftalık sürenin adaptasyon için yeterli olduğunu belirtmiştir. Karanlık-aydınlık döngüsünün tersine çevrilmesi, deney hayvanlarının yemlerini değiştirme zamanının bizim çalışma saatleri ile denk gelmesi için yapılmıştır (108). Bu 3 hafta boyunca diğer gruplarda olan 28 sıçan normal 12 saat karanlık-aydınlık döngülerine devam ettiler. 3 haftanın sonunda 6 ayrı grupta olan

sıçanlara 8 hafta boyunca farklı diyet uygulamaları yapılmıştır. Bütün sıçanlar adaptasyon süresi boyunca, $21\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'de sabit oda sıcaklığında, ad libitum olarak standart laboratuvar yemi ve taze içme suyu sağlanıp ve bakımları yapılmıştır.

Her biri 7 sıçandan oluşan gruplar, iki kafeste (3 sıçan ve 4 sıçan) olacak şekilde kafeslere yerleştirilmiştir.

3.2 Yemlerin Temini ve İçeriği

Çalışmada kullanılan standart yemler Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi (ACU-DEHAM) tarafından, temin edilmiştir. Yüksek yağlı yemle ise ARDEN Araştırma Ve Deney firmasından temin edilmiştir.

Bu firmadan temin edilen toplam 30 kg yüksek yağlı yem çalışma süresinde $0-4^{\circ}\text{C}$ 'de saklanıp gerek duyulduğu zamanlar çıkartıp kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan standart ve yüksek yağlı yemlerin içerikleri ve enerji ve makrobesin yüzdeleri Tablo 1'de gösterildiği gibidir.

Tablo 1. Sıçan yemlerinin enerji ve makrobesin yüzdeleri

Enerji ve makrobesin içeriği (%)	Standart yem	Yüksek yağlı yem
Enerji kcal/gr	3.1 kcal/gr	4.73 kcal/gr
Yağ	18%	45%
Protein	24%	20%
Karbonhidrat	58%	35%

3.3 Deney Grupları ve diyetleri

Çalışmanın başında her grupta 7 hayvan olacak şekilde rastgele 6 guruba ayrıldı. Çalışmaya başlamadan önce, 3 hafta adaptasyon süreci planlanmıştır. 3 haftanın sonunda 6 ayrı grupta olan sıçanlara 8 hafta boyunca farklı zaman dilimlerinde farklı diyet uygulamaları yapılmıştır. Sıçanlar çalışmanın sonunda anestezi altında kurban edilmektedir. Gruplara uygulanan diyetler aşağıda belirtilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Deney grupları, diyetleri ve kısaltmaları

Grup No	Diyet	Kısaltma	Sayı
1. Grup	8 saatlik karanlık zaman diliminde, Yüksek yağlı diyet	TRFN(HF)	7
2. Grup	8 saatlik karanlık zaman diliminde, Standart diyet	TRFN(S)	7
3. Grup	8 saatlik aydınlık zaman diliminde, Yüksek yağlı diyet	TRFD(HF)	7
4. Grup	8 saatlik aydınlık zaman diliminde, Standart diyet	TRFD(S)	7
5. Grup	Ad libitum yeme erişimi olan, Standart diyet	AD(S)	7
6. Grup	Ad libitum yeme erişimi olan, Yüksek yağlı diyet	AD(HF)	7
Toplam sıçan sayısı:			42

3.4 Deney Gruplarının Ağırlık Değişimleri

Sıçanların ağırlıkları çalışmanın birinci günü itibari ile her hafta Pazar günleri ve çalışmanın sonunda tartılarak kaydedilmiştir.

3.5 Kan Alımı

Serumda biyokimyasal parametrelerin analizi için sıçanlardan anestezi altında deneyin ilk günü jugular venden 2 mL kan alındı. Çalışmanın sonunda ise kalpten 2 mL kan örnekleri alınmıştır. Anestezi için Isoflurane ile İnhalasyon anestezisi yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada hayvanlardan alınan olan kan örnekleri, +4°C’de 4000 rpm’de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Üstte kalan serum kısımları ayrılarak her birinde 1000 µL olacak şekilde pipet yardımıyla ayrı ependorflara konulup analizi yapılınca kadar -80°C’de dondurulmuştur.

3.6 Serum İnsülin, Glikoz, LPS, Lipid Profili ve İnflamasyon Biyobelirteçleri Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum toplam Kolesterol, Trigliserid (TG), HDL-Kolesterol ve Glikoz değerleri Kolorimetrik yöntemi kullanarak belirlenmiştir. LDL Kolesterol değerini belirlemek için ilk adımda, HDL, VLDL ve Şilomikronlar elimine edilir ve reaksiyon için özel koşulda reaktif olmayan bileşiklere dönüştürülür. İkinci reaktif sadece LDL-kolesterol renk reaksiyonudur. Serum İnsülin, IL-6, TNF- α ve LPS analizleri kantitatif olarak

ELISA tekniği ile her bir parametreye özđün kitler (IL-6, TNF- α ve LPS için Bioassay Technology Laboratory (BT Lab) ve İnsulin için Elabscience) kullanılarak gerçekleştirildi.

Analiz gününün bir gün öncesinden serumlar +4°C'ye aktarıldı. Analiz günü serumlar ve kitler oda sıcaklığına gelene kadar 15 dakika bekletilmiştir.

3.7 Araştırmada Kullanılan İstatistiksel Analizler

Kategorik değişkenler (demografik özellikler) için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Nümerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun kontrolü “Shapiro-Wilk Testi” ile yapılmıştır. Nümerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılım gösteren veriler için ortalama $\pm$ standart sapma ($X \pm SS$), normal dağılım göstermeyen veriler için medyan (min-max) değerleri verilmiştir. Normal dağılıma sahip olan bağımsız iki grup karşılaştırması “Bağımsız Örneklem T Testi”, ikiden fazla grup karşılaştırması “Tek Yönlü ANOVA Testi” ile yapılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan bağımsız iki grup karşılaştırması “Mann-Whitney U Testi”, ikiden fazla grup karşılaştırması “Kruskal-Wallis H Testi” ile yapılmıştır. Çoklu karşılaştırma testlerinin sonuçları ortalamaların ve medyanların yanında harfli gösterim şeklinde ifade edilmiştir. Normal dağılıma sahip olan bağımlı iki grup karşılaştırmasında “Bağımlı Örneklem T Testi”, normal dağılıma sahip olmayan bağımlı iki grup karşılaştırmasında ise “Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi” kullanılmıştır. Çalışmada tüm hesaplamalarda ve yorumlamalarda istatistik anlamlılık düzeyi “ $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ ” olarak dikkate alınmış ve hipotezler çift yönlü olarak kurulmuştur. Verilerin istatistiksel analizi “SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, USA)” paket programında yapılmıştır.

3.8 Destekleyen Kurum

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (ABAPKO)

4 BULGULAR

Bu bölümde çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 42 rat (7 rat TRFN(HF), 7 rat TRFN(S), 7 rat TRFD(HF), 7 rat TRFD(S), 7 rat AD(HF) ve 7 rat AD(S) grubu) dahil edilerek yapılan araştırmanın problem durumuna göre oluşturulan alt problemlerine ilişkin elde edilen bulgular ve yorumlar değerlendirildi.

4.1 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3. Ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF) Grubu	TRFN(S) Grubu	TRFD(HF) Grubu	TRFD(S) Grubu	AD(HF) Grubu	AD(S) Grubu			
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$			
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Gruplar Arası Fark	H	p2
TNF- α (ng/L) – Ön Test	162,71 $\pm$ 61,14 154,5 ^b (110,3-266,2)	140,02 $\pm$ 9,34 145,4 ^{ab} (129,5-150,6)	135,22 $\pm$ 7,75 134,6 ^{ab} (122,7-144,7)	117,77 $\pm$ 15,40 126,2 ^a (91,3-129,9)	120,12 $\pm$ 8,16 122,7 ^{ab} (107,5-130,6)	114,59 $\pm$ 14,48 110,3 ^a (100,7-143,8)	TRFN(HF) > TRFD(S), AD(S)	20,652	0,001**
TNF- α (ng/L) – Son Test	79,80 $\pm$ 10,17 81,8 ^a (058,9-90,1)	78,31 $\pm$ 16,23 81,4 ^a (58,9-106,9)	81,23 $\pm$ 9,69 82 ^a (71,5-100,9)	82,98 $\pm$ 14,90 82,7 ^a (58,6-108)	121,76 $\pm$ 19,63 119,9 ^b (88,3-145,2)	92,51 $\pm$ 16,79 93,1 ^a (60,6-115,4)	AD(HF) > AD(S), TRFD(S), TRFD (HF), TRFN(HF), TRFN(S)	18,615	0,002**
T-W	W=-2,366	W=-2,366	T=9,849	W=-2,366	T=-0,186	T=4,063			
p1	0,018*	0,018*	<0,001***	0,018*	0,858	0,007**			

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” ön test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” ön test değerleri arasında ($H=20,652$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” ön test değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratlaların [154,5 (110,3-266,2)] ortancası, TRFD(S) grubunda olan ratların [126,2 (91,3-129,9)] ortancasına ve AD(S) grubunda olan ratların [110,3 (100,7-143,8)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” son test değerleri arasında ($H=18,615$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” son test değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratlaların [119,9 (88,3-145,2)] ortancası, AD(S) grubunda olan ratların [93,1 (60,6-115,4)] ortancasına, TRFD(S) grubunda olan ratların [81,7 (58,6-108)] ortancasına, TRFD(HF) grubunda olan ratların [80 (71,5-100,9)] ortancasına, TRFN(HF) grubunda olan ratların [80,8 (58,9-90,1)] ortancasına ve TRFN(S) grubunda olan ratların [81,4 (58,9-106,9)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Araştırmaya katılan TRFN(HF) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,366$; $p<0,05$) istatistiksel olarak fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test [133,5 (110,3-266,2)] ortancası, son test [80,8 (58,9-90,1)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Araştırmaya katılan TRFN(S) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,366$; $p<0,05$) istatistiksel olarak fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test [145,4 (129,5-150,6)] ortancası, son test [81,4 (58,9-106,9)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3). Araştırmaya katılan TRFD(HF) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=9,849$; $p<0,001$) istatistiksel olarak fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların

“TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test ($135,22 \pm 7,75$) ortalaması, son test ($81,23 \pm 9,69$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Araştırmaya katılan TRFD(S) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,366$; $p<0,05$) istatistiksel olarak fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test [$126,2$ ($91,3-129,9$)] ortancası, son test [$81,7$ ($58,6-108$)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Araştırmaya katılan AD(HF) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında istatistiksel olarak fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 3).

Araştırmaya katılan AD(S) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=4,063$; $p<0,01$) istatistiksel olarak fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test ($114,59 \pm 14,48$) ortalaması, son test ($92,51 \pm 16,79$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

4.2 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)” Fark Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4. Ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	H	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-82,91 $\pm$ 61,82	-62,7 ^c (-186,2-(-20,2))	25,450	<0,001***
	TRFN(S) Grubu	-61,71 $\pm$ 17,00	-52,2 ^{bc} (-91,7-(-38,5))		
	TRFD(HF) Grubu	-53,99 $\pm$ 14,50	-49,9 ^{bc} (-64-(-21,8))		
	TRFD(S) Grubu	-34,79 $\pm$ 19,76	-30,8 ^{abc} (-68,3-(-13,3))		
	AD(HF) Grubu	1,64 $\pm$ 23,27	7,7 ^a (-34,4-29,1)		
	AD(S) Grubu	-22,08 $\pm$ 14,38	-18,3 ^{ab} (-51,2-(-7,2))		
Gruplar Arası Fark		TRFN(HF) > AD(S), AD(HF) TRFN(S), TRFD(HF) > AD(HF)			

H: Kruskal-Wallis H Testi

***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında (H=25,450; p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların [-62,7 (-186,2-(-20,2))] ortancası, AD(S) grubunda olan ratların [-18,3 (-51,2-(-7,2))] ortancasına ve AD(HF) grubunda olan ratların [7,7 (-34,4-29,1)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde TRFN(S) grubunda olan ratların [-52,2 (-91,7-(-38,5))] ortancası ve TRFD(HF) grubunda olan ratların [-49,9 (-64-(-21,8))] ortancası, AD(S) grubunda olan ratların [-18,3 (-51,2-(-7,2))] ortancasına ve AD(HF) grubunda olan ratların [7,7 (-34,4-29,1)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 4).

4.3 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. Ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF) Grubu	TRFN(S) Grubu	TRFD(HF) Grubu	TRFD(S) Grubu	AD(HF) Grubu	AD(S) Grubu			
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	Gruplar Arası Fark	F-H	p2
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)			
Ağırlık – Ön Test	446,43±36,24 450 (394-500)	429,71±49,81 435 (370-499)	433,50±15,56 435 (411,5-458)	449,47±25,56 444,3 (416,5-493)	428,06±36,56 427 (383,5-497,2)	422,64±35,03 437 (376-457,3)	-	F=0,661	0,655
Ağırlık – Son Test	592,14±33,77 590 ^c (540-630)	492,36±41,98 490 ^{ab} (450-574)	497,14±36,98 493 ^{ab} (450-562)	469,00±27,17 458 ^a (450-528)	554,00±56,72 553 ^{bc} (503-670)	480,86±45,32 478 ^{ab} (395-528)	TRFN(HF) > TRFD(HF), TRFN(S), AD(S), TRFD(S) AD(HF) > TRFD(S)	H=22,485	<0,001***
T-W	T=-9,348	T=-6,723	T=-5,557	W=-2,028	T=-13,387	T=-6,135			
p1	<0,001***	0,001**	0,001**	0,043*	<0,001***	0,001**			

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; F: Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” ön test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” ön test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 5).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” son test değerleri arasında ($H=22,485$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “Ağırlık (g)” son test değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların [590 (540-630)] ortancası, TRFD(HF) grubunda olan ratların [483 (450-562)] ortancasına, TRFN(S) grubunda olan ratların [490 (450-574)] ortancasına, AD(S) grubunda olan ratların [478 (395-528)] ortancasına ve TRFD(S) grubunda olan ratların [458 (450-528)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca “Ağırlık (g)” son test değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [553 (503-670)] ortancası, TRFD(S) grubunda olan ratların [458 (450-528)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Araştırmaya katılan TRFN(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-9,348$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “Ağırlık (g)” değerlerinde son test ($592,14\pm33,77$) ortalaması, ön test ($446,43\pm36,24$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Araştırmaya katılan TRFN(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-6,723$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “Ağırlık (g)” değerlerinde son test ($492,36\pm41,98$) ortalaması, ön test ($429,71\pm49,81$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5). Araştırmaya katılan TRFD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-5,557$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “Ağırlık (g)” değerlerinde son test ($497,14\pm36,98$) ortalaması, ön test ($433,50\pm15,56$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5). Araştırmaya katılan TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında

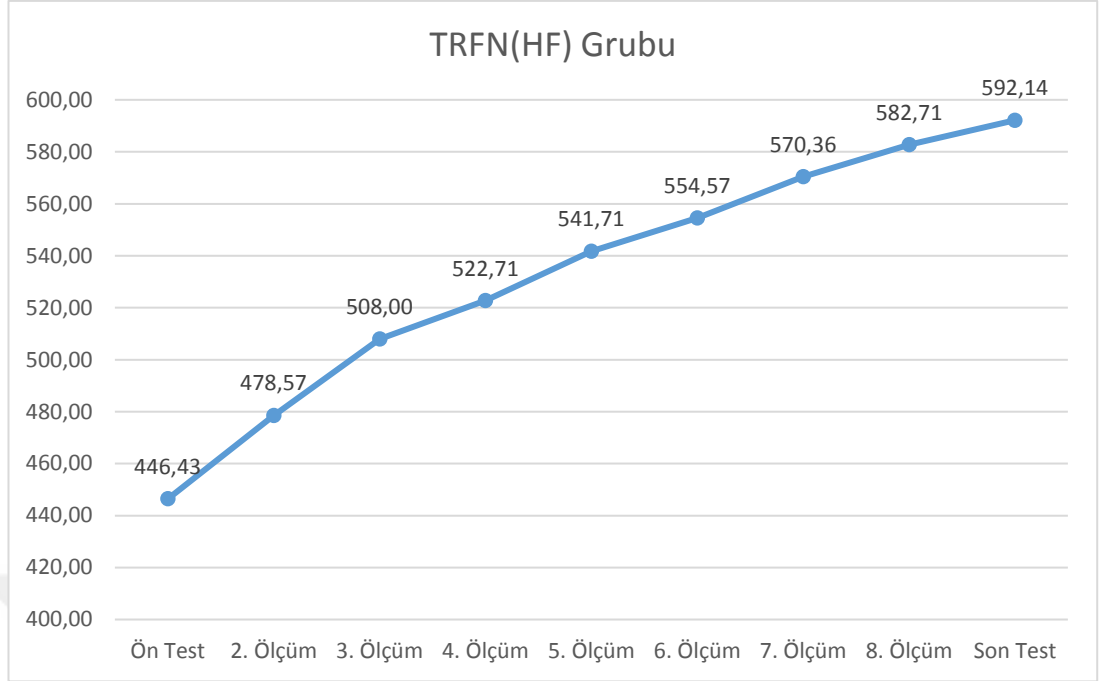
($W=-2,028$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “Ağırlık (g)” değerlerinde son test [458 (450-528)] ortancası, ön test [444,3 (416,5-493)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Araştırmaya katılan AD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-13,387$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “Ağırlık (g)” değerlerinde son test ($554,00\pm56,72$) ortalaması, ön test ($428,06\pm36,56$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

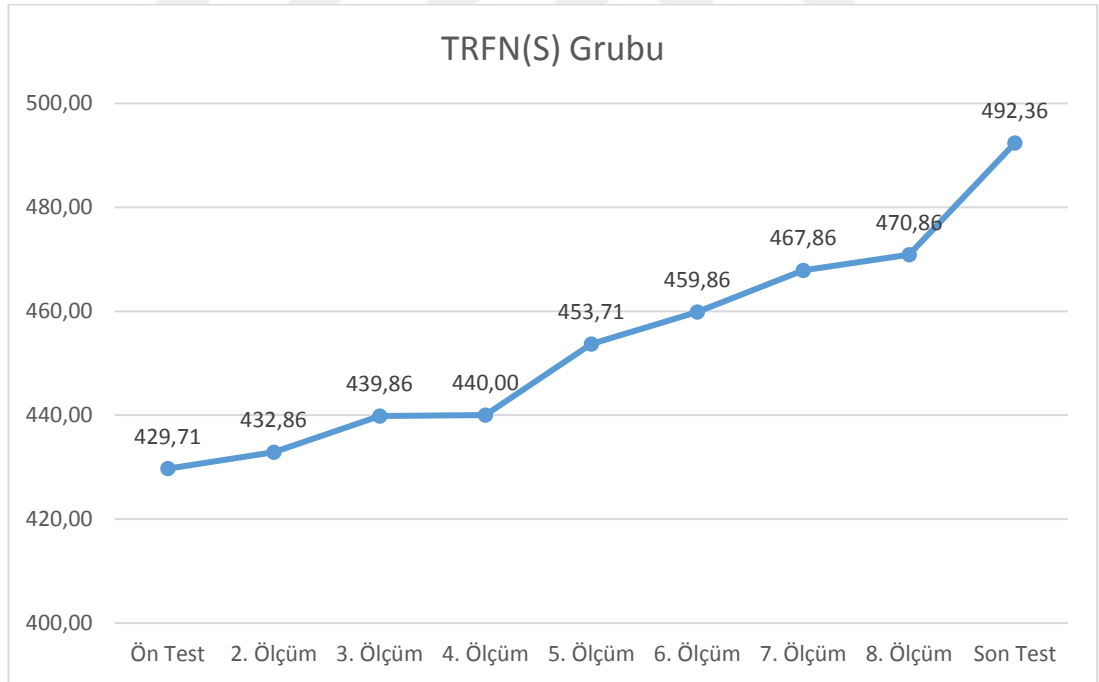
Araştırmaya katılan AD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-6,135$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “Ağırlık (g)” değerlerinde son test ($480,86\pm45,32$) ortalaması, ön test ($422,64\pm35,03$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

4.4 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları

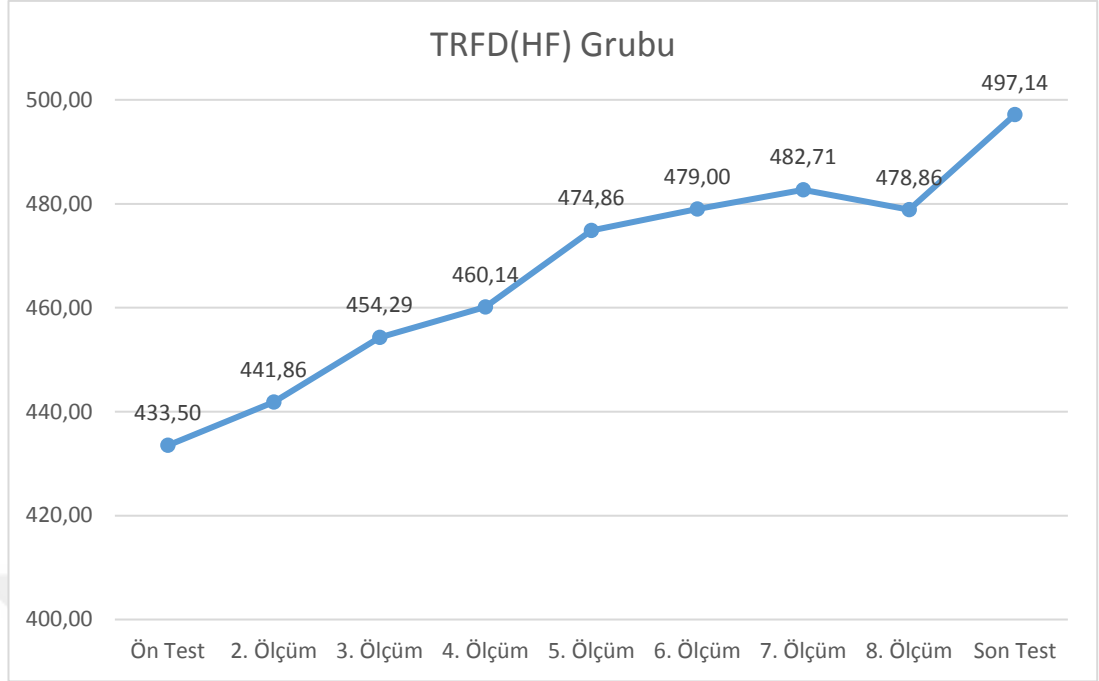
Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları Şekil 1 ile Şekil 7 arasında verilmiştir.



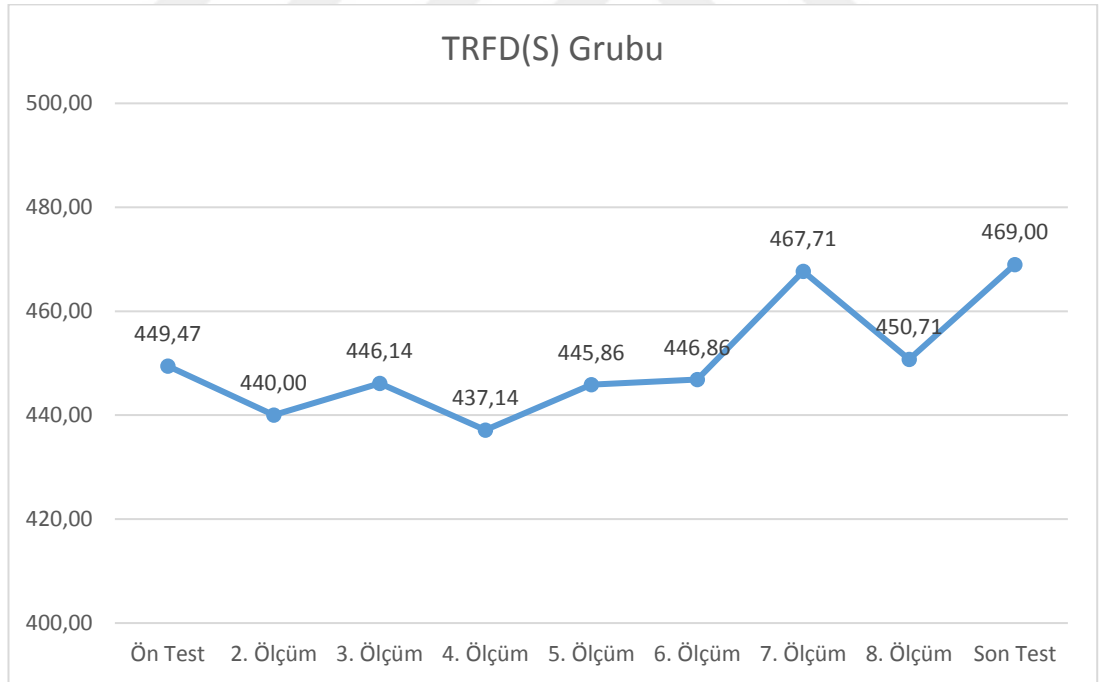
Şekil 1. TRFN(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



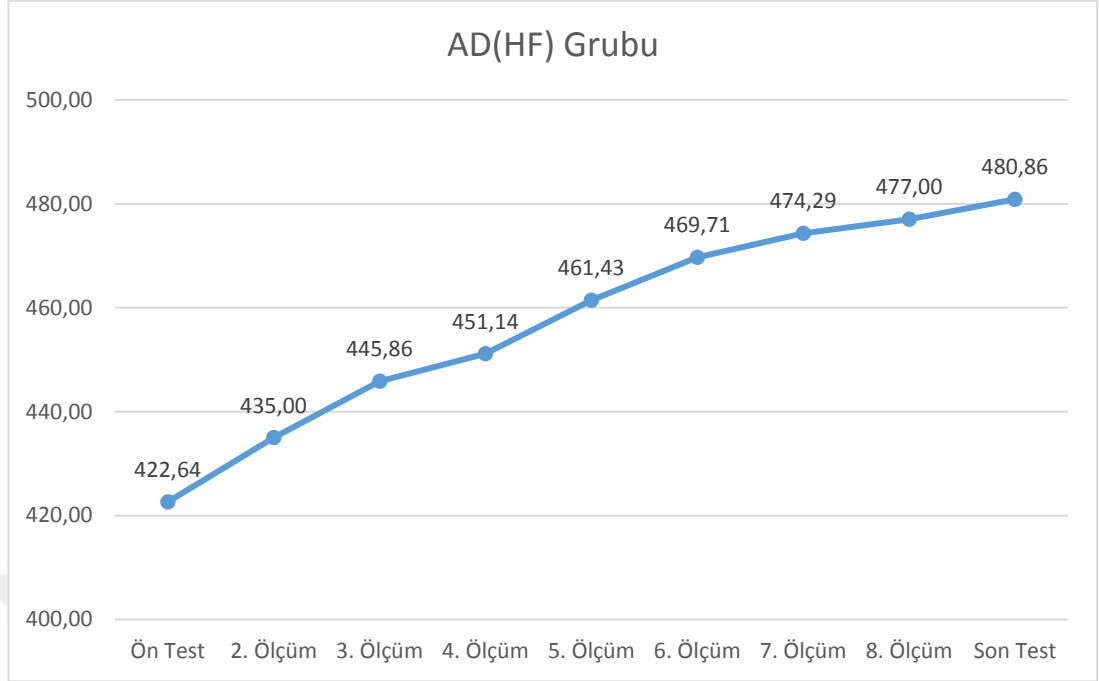
Şekil 2. TRFN(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



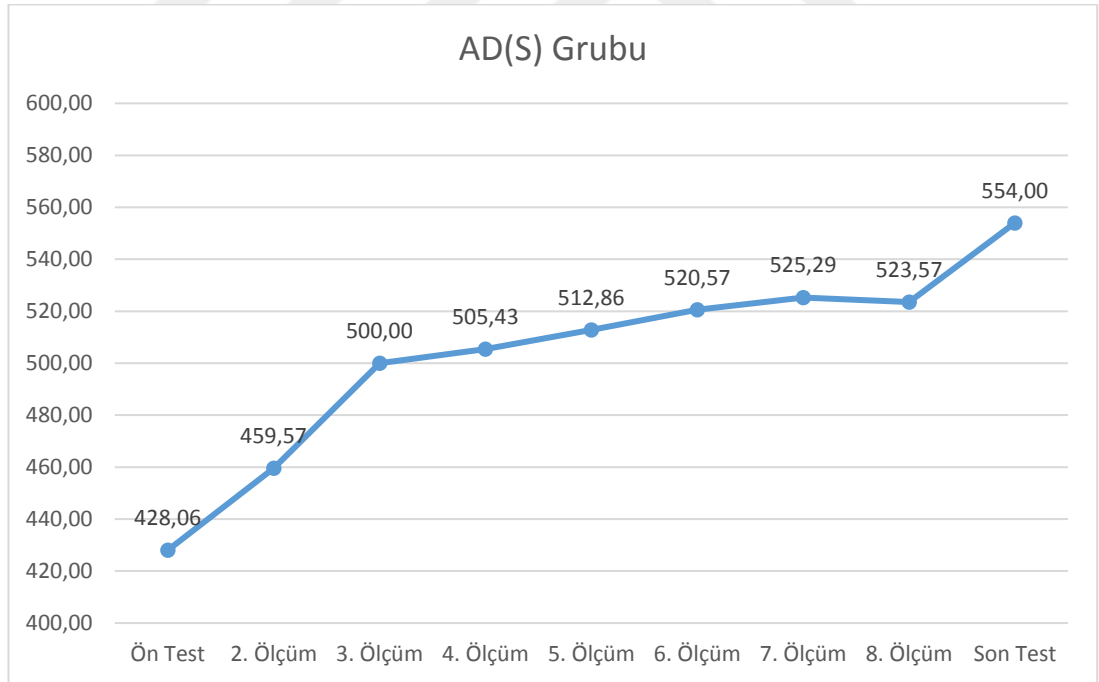
Şekil 3. TRFD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



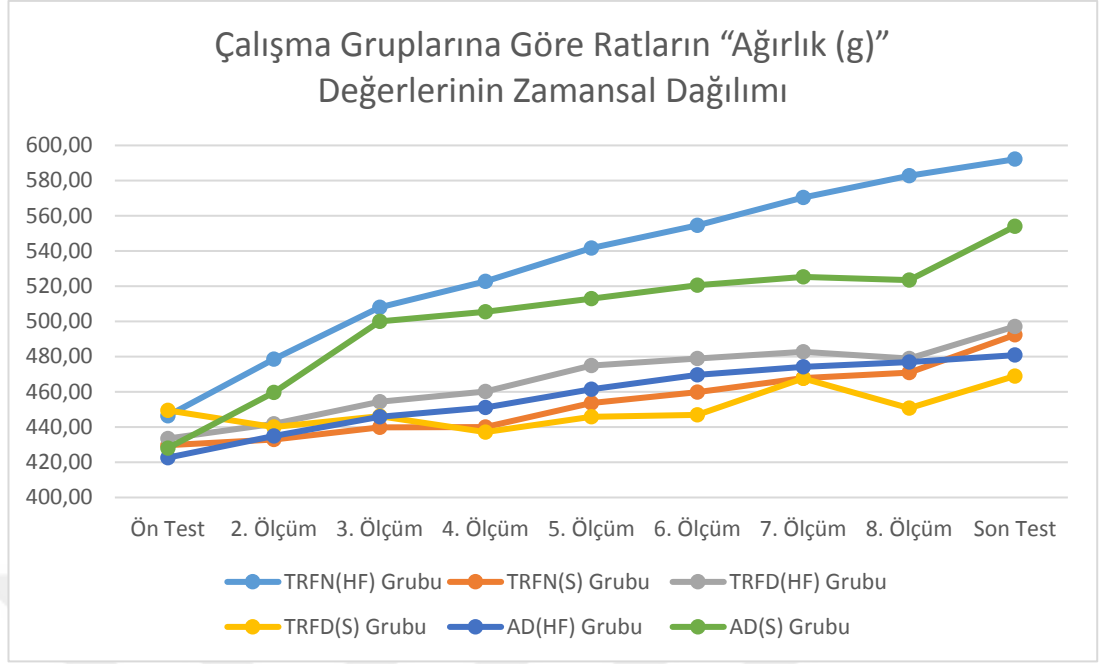
Şekil 4. TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



Şekil 5. AD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



Şekil 6. AD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



Şekil 7. Çalışma gruplarında olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları

4.5 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Fark Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	H	p
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(HF) Grubu	145,71±41,24	145 ^c (90-200)	31,445	<0,001***
	TRFN(S) Grubu	62,64±24,65	63 ^b (10-83)		
	TRFD(HF) Grubu	63,64±30,30	65 ^b (37-104)		
	TRFD(S) Grubu	19,53±17,35	16,5 ^a (-6,5-40,5)		
	AD(HF) Grubu	125,94±24,89	119,5 ^c (101-172,8)		
	AD(S) Grubu	58,21±25,11	61 ^b (19-81,6)		
Gruplar Arası Fark		TRFN(HF), AD(HF) > TRFD(HF), TRFN(S), AD(S), TRFD(S) TRFD(HF), TRFN(S), AD(S) > TRFD(S)			

H: Kruskal-Wallis H Testi

***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “Ağırlık (g)” fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında ($H=31,445$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların [145 (90-200)] ortancası ve AD(HF) grubunda olan ratların [119,5 (101-172,8)] ortancası, TRFD(HF) grubunda olan ratların [65 (37-104)] ortancasına, TRFN(S) grubunda olan ratların [63 (10-83)] ortancasına, AD(S) grubunda olan ratların [61 (19-81,6)] ortancasına ve TRFD(S) grubunda olan ratların [16,5 (-6,5-40,5)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca “Ağırlık (g)” fark değerlerinde TRFD(HF) grubunda olan ratların [65 (37-104)] ortancası, TRFN(S) grubunda olan ratların [63 (10-83)] ortancası ve AD(S) grubunda olan ratların [61 (19-81,6)] ortancası, TRFD(S) grubunda olan ratların [16,5 (-6,5-40,5)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 6).

4.6 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “IL-6 (ng/L)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Ratların çalışma gruplarına göre “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF) Grubu	TRFN(S) Grubu	TRFD(HF) Grubu	TRFD(S) Grubu	AD(HF) Grubu	AD(S) Grubu		
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	F-H	p2
IL-6 (ng/L) – Ön Test	11,43±2,64 9,9 (8,9-15,2)	10,83±2,02 11,5 (8,6-13,9)	9,51±1,05 8,9 (8,4-11,2)	11,60±2,85 11,7 (6,9-14,7)	9,98±0,72 9,9 (9-10,8)	10,25±2,71 9,7 (7,6-15)	F=1,029	0,415
IL-6 (ng/L) – Son Test	6,71±2,48 5,5 (4,9-11,4)	8,47±3,87 8,7 (4-15,5)	9,07±4,05 7,9 (5,9-16,1)	7,97±1,26 7,5 (6,1-9,3)	7,91±2,08 8,5 (4,9-10,3)	11,37±5,00 9,3 (7,5-22)	H=7,248	0,203
T-W	W=-2,366	T=1,268	W=-0,169	T=3,756	T=2,693	W=-0,169		
p1	0,018*	0,252	0,866	0,009**	0,036*	0,866		

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi; F=Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

*p<0,05; **p<0,01

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “IL-6 (ng/L)” ön test ve son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “IL-6 (ng/L)” ön test ve son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 7).

Araştırmaya katılan TRFN(HF) grubunda olan ratların “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,366$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “IL-6 (ng/L)” değerlerinde ön test [9,9 (8,9-15,2)] ortancası, son test [5,5 (4,9-11,4)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 7).

Araştırmaya katılan TRFD(S) grubunda olan ratların “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=3,756$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “IL-6 (ng/L)” değerlerinde ön test ($11,60\pm2,85$) ortalaması, son test ($7,97\pm1,26$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 7).

Araştırmaya katılan AD(HF) grubunda olan ratların “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=2,693$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “IL-6 (ng/L)” değerlerinde ön test ($9,98\pm0,72$) ortalaması, son test ($7,91\pm2,08$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 7).

Araştırmaya katılan TRFN(S), TRFD(HF) ve AD(S) grubunda olan ratların “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 7).

4.7 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “IL-6 (ng/L)” Fark Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “IL-6 (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Ratların çalışma gruplarına göre “IL-6 (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	F	p
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-4,72±1,75	-4,1 (-7,8-(-2,7))	1,820	0,134
	TRFN(S) Grubu	-2,36±4,92	-0,6 (-9,2-3,6)		
	TRFD(HF) Grubu	-0,43±4,73	-2,7 (-4,3-7,7)		
	TRFD(S) Grubu	-3,63±2,55	-3,6 (-7-0,4)		
	AD(HF) Grubu	-2,07±2,04	-2 (-5,9-0,4)		
	AD(S) Grubu	1,13±6,56	1,2 (-6,1-14)		

F: Tek Yönlü ANOVA Testi

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “IL-6 (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “IL-6 (ng/L)” fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 8).

4.8 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “LPS (EU/L)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “LPS (EU/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9. Ratların çalışma gruplarına göre “LPS (EU/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF) Grubu	TRFN(S) Grubu	TRFD(HF) Grubu	TRFD(S) Grubu	AD(HF) Grubu	AD(S) Grubu		
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	F-H	p2
LPS (EU/L) – Ön Test	140,43±18,33 138,7 (116,3-168)	137,03±17,14 140,7 (113,1-161,1)	140,70±10,70 138,1 (123,1-153,4)	145,27±16,13 143,6 (126,2-170)	146,17±14,30 150,6 (126,8-165,4)	160,92±31,73 157,8 (130-227)	F=1,356	0,264
LPS (EU/L) – Son Test	82,87±33,20 73,9 (39,3-135,3)	77,16±26,33 68 (52,7-132,7)	81,48±21,62 75,3 (57,6-124,7)	81,10±24,78 69,5 (63,3-133,6)	115,77±39,38 110,3 (59,8-165,1)	86,20±21,24 80,9 (61,1-120,8)	H=6,570	0,255
T-W	T=3,268	W=-2,366	T=5,661	W=-2,366	T=1,718	T=7,155		
p1	0,017*	0,018*	0,001**	0,018*	0,137	<0,001***		

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; F=Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “LPS (EU/L)” ön test ve son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “LPS (EU/L)” ön test ve son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 9).

Araştırmaya katılan TRFN(HF) grubunda olan ratların “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=3,268$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “LPS (EU/L)” değerlerinde ön test ($140,43\pm18,33$) ortalaması, son test ($82,87\pm33,20$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 9).

Araştırmaya katılan TRFN(S) grubunda olan ratların “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,366$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “LPS (EU/L)” değerlerinde ön test [140,7 (113,1-161,1)] ortancası, son test [68 (52,7-132,7)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 9).

Araştırmaya katılan TRFD(HF) grubunda olan ratların “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=5,661$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “LPS (EU/L)” değerlerinde ön test ($140,70\pm10,70$) ortalaması, son test ($81,48\pm21,62$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 9).

Araştırmaya katılan TRFD(S) grubunda olan ratların “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,366$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “LPS (EU/L)” değerlerinde ön test [143,6 (126,2-170)] ortancası, son test [69,5 (63,3-133,6)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 9).

Araştırmaya katılan AD(S) grubunda olan ratların “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=7,155$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “LPS (EU/L)” değerlerinde ön test

(160,92±31,73) ortalaması, son test (86,20±21,24) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 9).

Araştırmaya katılan AD(HF) grubunda olan ratların “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 9).

4.9 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “LPS (EU/L)” Fark Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “LPS (EU/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Ratların çalışma gruplarına göre “LPS (EU/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	H	p
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-57,55±46,60	-76,5 (-99,4-19,1)	6,304	0,278
	TRFN(S) Grubu	-59,87±26,40	-60,4 (-94,5-(-8))		
	TRFD(HF) Grubu	-59,21±27,67	-67,2 (-79,1-1,62)		
	TRFD(S) Grubu	-64,17±34,62	-69,2 (-100,6-(-0,6))		
	AD(HF) Grubu	-30,40±46,82	-37,4 (-105,7-22,8)		
	AD(S) Grubu	-74,72±27,63	-81 (-106,2-(-28,4))		

H: Kruskal-Wallis H Testi

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “LPS (EU/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “LPS (EU/L)” fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 10).

4.10 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “INS (ng/L)” Ön Test – Son Test Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “INS (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Ratların çalışma gruplarına göre “INS (ng/L)” ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF) Grubu	TRFN(S) Grubu	TRFD(HF) Grubu	TRFD(S) Grubu	AD(HF) Grubu	AD(S) Grubu		
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	H	p2
INS (ng/L) – Ön Test	1,19±0,11 1,2 (1,1-1,3)	1,26±0,39 1,2 (0,8-2,1)	1,17±0,12 1,1 (1,1-1,4)	1,14±0,22 1,2 (0,8-1,4)	1,15±0,05 1,2 (1,1-1,2)	1,12±0,11 1,1 (0,9-1,3)	1,055	0,958
INS (ng/L) – Son Test	1,14±0,02 1,1 (1,1-1,2)	0,94±0,26 1,1 (0,6-1,2)	1,05±0,16 1,1 (0,8-1,2)	0,92±0,21 0,9 (0,7-1,2)	0,94±0,21 1,1 (0,6-1,1)	0,92±0,28 1,1 (0,4-1,1)	10,150	0,071
T-W	T=1,340	W=-2,366	W=1,439	T=1,573	W=-2,201	T=1,479		
p1	0,229	0,018*	0,150	0,167	0,028*	0,190		

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

*p<0,05

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “INS (ng/L)” ön test ve son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “INS (ng/L)” ön test ve son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 11).

Araştırmaya katılan TRFN(S) grubunda olan ratların “INS (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,366$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “INS (ng/L)” değerlerinde ön test [1,2 (0,8-2,1)] ortancası, son test [1,1 (0,6-1,2)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 11).

Araştırmaya katılan AD(HF) grubunda olan ratların “INS (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,201$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, ratların “INS (ng/L)” değerlerinde ön test [1,2 (1,1-1,2)] ortancası, son test [1,1 (0,6-1,1)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 11).

Araştırmaya katılan TRFN(HF), TRFD(HF), TRFD(S) ve AD(S) grubunda olan ratların “INS (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 11).

4.11 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre “INS (ng/L)” Fark Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “INS (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Ratların çalışma gruplarına göre “INS (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	F	p
INS (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-0,06±0,11	-0,1 (-0,23-0,10)	0,729	0,606
	TRFN(S) Grubu	-0,32±0,33	-0,1 (-0,93-(-0,01))		
	TRFD(HF) Grubu	-0,12±0,16	0 (-0,36-0,05)		
	TRFD(S) Grubu	-0,22±0,38	-0,1 (-0,75-0,25)		
	AD(HF) Grubu	-0,20±0,23	-0,1 (-0,56-0)		
	AD(S) Grubu	-0,20±0,36	-0,1 (-0,81-0,22)		

F: Tek Yönlü ANOVA Testi

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “INS (ng/L)” fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “INS (ng/L)” fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 12).

4.12 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre Kalorimetrik Ön Test – Son Test Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 13’te verilmiştir.

Tablo 13. Ratların çalışma gruplarına göre kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF) Grubu	TRFN(S) Grubu	TRFD(HF) Grubu	TRFD(S) Grubu	AD(HF) Grubu	AD(S) Grubu			
	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	Gruplar Arası Fark	H	p2
CHOL (mg/dl) – Ön Test	55,86±10,01 54 ^a (46-75)	57,57±14,07 56 ^{ab} (27-67)	72,57±9,09 70 ^b (60-88)	73,29±16,91 71 ^b (56-107)	72,14±14,09 70 ^b (49-88)	58,29±10,90 59 ^{ab} (50-82)	TRFD(S), TRFD(HF), AD(HF) > TRFN(HF)	H=14,018	0,015*
CHOL (mg/dl) – Son Test	78,29±16,91 82 ^{ab} (55-95)	57,14±12,64 58 ^a (36-77)	76,00±9,29 77 ^{ab} (59-89)	66,57±13,13 66 ^a (49-87)	88,57±15,74 87 ^b (74-117)	72,14±9,94 69 ^{ab} (63-93)	AD(HF) > TRFD(S), TRFN(S)	H=14,967	0,011*
T-W p1	T=-4,639 0,004**	W=-0,338 0,735	T=-0,740 0,487	T=2,105 0,080	T=-2,354 0,057	W=-2,371 0,018*			
GLU (mg/dl) – Ön Test	89,00±7,02 90 (74-95)	83,86±11,82 87 (59-94)	98,43±13,88 104 (81-116)	97,43±7,11 94 (88-106)	99,00±13,38 91 (85-115)	97,71±8,88 97 (84-113)	-	H=8,578	0,127
GLU (mg/dl) – Son Test	97,29±15,15 98 (78-114)	103,29±22,87 99 (76-136)	112,71±22,22 115 (83-143)	106,29±13,28 102 (92-125)	118,29±8,14 114 (112-134)	101,57±11,65 100 (85-117)	-	F=1,536	0,203
T-W p1	W=-1,521 0,128	W=-1,947 0,051	T=-1,437 0,201	T=-1,545 0,173	T=-3,465 0,013*	T=-0,653 0,538			
HDL (mg/dl) – Ön Test	19,56±3,14 18,6 ^a (15,9-25)	19,34±5,20 18,3 ^a (9,7-25,7)	28,37±5,07 29,8 ^c (18,6-33,1)	25,43±6,36 25,8 ^{abc} (16,7-35,2)	27,13±6,91 28,9 ^{bc} (15,2-34,5)	21,16±7,23 19,4 ^{ab} (14,1-36,8)	TRFD(HF) > AD(S), TRFN(HF), TRFN(S) AD(HF) > TRFN(HF), TRFN(S)	H=12,908	0,024*

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; F: Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan ortalamalar ve medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Tablo 13. Ratların çalışma gruplarına göre kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	TRFN(HF) Grubu	TRFN(S) Grubu	TRFD(HF) Grubu	TRFD(S) Grubu	AD(HF) Grubu	AD(S) Grubu			
	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$ Medyan (min-max)	Gruplar Arası Fark	H	p2
HDL (mg/dl) – Son Test	47,83±8,52 ^{ab} 49 (31,1-55,9)	38,83±7,33 ^a 40,6 (26,8-48,4)	47,21±8,94 ^{ab} 46,6 (30,4-56,2)	39,16±8,15 ^a 35,9 (31,7-52,3)	52,59±12,14 ^b 54,9 (33,3-71,1)	42,10±6,43 ^a 39,2 (36,4-54,5)	AD(HF) > AD(S), TRFD(S), TRFN(S)	F=2,735	0,034*
T-W p1	T=-9,961 <0,001***	T=-12,570 <0,001***	T=-6,065 0,001**	T=-7,509 <0,001***	T=-7,593 <0,001***	W=-2,366 0,018*			
LDL (mg/dl)) – Ön Test	8,71±5,15 7 (2-16)	12,43±4,89 11 (7-22)	13,57±4,04 15 (8-19)	14,29±3,25 13 (12-21)	17,29±4,99 16 (13-27)	14,14±2,04 13 (12-17)	-	H=10,934	0,053
LDL (mg/dl) – Son Test	11,86±4,45 ^{abc} 12 (7-18)	7,29±2,21 ^a 8 (5-10)	15,86±3,53 ^{bc} 18 (10-19)	11,29±2,93 ^{ab} 12 (8-15)	18,00±4,20 ^c 18 (13-26)	16,43±5,47 ^{bc} 15 (9-27)	AD(HF) > TRFD(S), TRFN(S) AD(S), TRFD(HF) > TRFN(S)	F=7,249	<0,001***
T-W p1	T=-2,802 0,031*	T=2,506 0,046*	T=-1,054 0,332	W=-2,124 0,034*	T=-0,291 0,781	W=-1,156 0,248			
TG (mg/dl)) – Ön Test	89,57±21,97 92 (53-121)	103,14±28,38 120 (52-127)	121,57±33,36 118 (74-175)	165,14±30,88 159 (125-204)	125,14±35,61 116 (72-170)	89,43±41,03 77 (37-145)	-	F=0,729	0,606
TG (mg/dl) – Son Test	38,86±13,36 35 ^a (23-62)	57,14±18,06 50 ^{ab} (42-86)	39,86±11,36 37 ^a (26-56)	75,29±15,16 71 ^b (60-102)	90,86±38,20 79 ^b (54-171)	40,57±14,01 47 ^a (19-54)	AD(HF), TRFD(S) > AD(S), TRFD(HF), TRFN(HF)	H=24,788	<0,001***
T-W p1	T=5,514 0,001**	W=-2,032 0,042*	T=8,326 <0,001***	T=7,740 <0,001***	W=-1,183 0,237	W=-2,366 0,018*			

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; F: Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan ortalamalar ve medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “CHOL (mg/dl)” ön test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “CHOL (mg/dl)” ön test değerleri arasında ($H=14,018$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “CHOL (mg/dl)” ön test değerlerinde TRFD(S) grubunda olan ratların [71 (56-107)] ortancası, TRFD(HF) grubunda olan ratların [70 (60-88)] ortancası ve AD(HF) grubunda olan ratların [70 (49-88)] ortancası, TRFN(HF) grubunda olan ratların [54 (46-75)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “CHOL (mg/dl)” son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “CHOL (mg/dl)” son test değerleri arasında ($H=14,967$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “CHOL (mg/dl)” son test değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [87 (74-117)] ortancası, TRFD(S) grubunda olan ratların [66 (49-87)] ortancasına ve TRFN(S) grubunda olan ratların [58 (36-77)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “HDL (mg/dl)” ön test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “HDL (mg/dl)” ön test değerleri arasında ($H=12,908$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “HDL (mg/dl)” ön test değerlerinde TRFD(HF) grubunda olan ratların [29,8 (18,6-33,1)] ortancası, AD(S) grubunda olan ratların [19,4 (14,1-36,8)] ortancasına, TRFN(HF) grubunda olan ratların [18,6 (15,9-25)] ortancasına ve TRFN(S) grubunda olan ratların [18,3 (9,7-25,7)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca “HDL (mg/dl)” ön test değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [28,9 (15,2-34,5)] ortancası, TRFN(HF) grubunda olan ratların [18,6 (15,9-25)] ortancasına ve TRFN(S) grubunda olan ratların [18,3 (9,7-25,7)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13). Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “HDL (mg/dl)” son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “HDL (mg/dl)” son test değerleri arasında ($F=2,735$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “HDL (mg/dl)” son test değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların ($52,59\pm 12,14$)

ortalamasına, AD(S) grubunda olan ratların ($42,10 \pm 6,43$) ortalamasına, TRFD(S) grubunda olan ratların ($39,16 \pm 8,15$) ortalamasına ve TRFN(S) grubunda olan ratların ($38,83 \pm 7,33$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “LDL (mg/dl)” son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “LDL (mg/dl)” son test değerleri arasında ($F=7,249$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “LDL (mg/dl)” son test değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların ($18,00 \pm 4,20$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($11,29 \pm 2,93$) ortalamasına ve TRFN(S) grubunda olan ratların ($7,29 \pm 2,21$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca “LDL (mg/dl)” son test değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların ($16,43 \pm 5,47$) ortalaması ve TRFD(HF) grubunda olan ratların ($15,86 \pm 3,53$) ortalaması, TRFN(S) grubunda olan ratların ($7,29 \pm 2,21$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “TG (mg/dl)” son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TG (mg/dl)” son test değerleri arasında ($H=24,788$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “TG (mg/dl)” son test değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [79 (54-171)] ortancası ve TRFD(S) grubunda olan ratların [71 (60-102)] ortancası, AD(S) grubunda olan ratların [47 (19-54)] ortancasına, TRFD(HF) grubunda olan ratların [37 (26-56)] ortancasına ve TRFN(HF) grubunda olan ratların [35 (23-62)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “GLU (mg/dl)” ön test ve son test değerleri, “LDL (mg/dl)” ön test değerleri ve “TG (mg/dl)” ön test” değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan TRFN(HF) grubunda olan ratların “CHOL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-4,639$; $p<0,01$), “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-9,961$; $p<0,001$), “LDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-2,802$; $p<0,05$) ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında

($T=5,514$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, TRFN(HF) grubunda olan ratların “CHOL (mg/dl)” değerlerinde son test ($78,29\pm16,91$) ortalaması, ön test ($55,86\pm10,01$) ortalamasına, “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test ($47,83\pm8,52$) ortalaması, ön test ($19,56\pm3,14$) ortalamasına, “LDL (mg/dl)” değerlerinde son test ($11,86\pm4,45$) ortalaması, ön test ($8,71\pm5,15$) ortalamasına, “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test ($89,57\pm21,97$) ortalaması, son test ($38,86\pm13,36$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan TRFN(S) grubunda olan ratların “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-12,570$; $p<0,001$), “LDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=2,506$; $p<0,05$) ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,032$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, TRFN(S) grubunda olan ratların “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test ($38,83\pm7,33$) ortalaması, ön test ($19,34\pm5,20$) ortalamasına, “LDL (mg/dl)” değerlerinde ön test ($12,43\pm4,89$) ortalaması, son test ($7,29\pm2,21$) ortalamasına, “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test [120 (52-127)] ortancası, son test [50 (42-86)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan TRFD(HF) grubunda olan ratların “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-6,065$; $p<0,01$ ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=8,326$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, TRFD(HF) grubunda olan ratların “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test ($47,21\pm8,94$) ortalaması, ön test ($28,37\pm5,07$) ortalamasına, “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test ($121,57\pm33,36$) ortalaması, son test ($39,86\pm11,36$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan TRFD(S) grubunda olan ratların “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-7,509$; $p<0,001$), “LDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,124$; $p<0,05$) ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=7,740$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, TRFD(S) grubunda olan ratların “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test ($39,16\pm8,15$) ortalaması, ön test ($25,43\pm6,36$) ortalamasına, “LDL (mg/dl)”

değerlerinde ön test [13 (12-21)] ortancası, son test [12 (8-15)] ortancasına göre, “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test (165,14±30,88) ortalaması, son test (75,29±15,16) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan AD(HF) grubunda olan ratların “GLU (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında (T=-3,465; p<0,05), ve “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında (T=-7,593; p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, AD(HF) grubunda olan ratların “GLU (mg/dl)” değerlerinde son test (118,29±8,14) ortalaması, ön test (99,00±13,38) ortalamasına, “TG (mg/dl)” değerlerinde son test (52,59±21,14) ortalaması, ön test (27,13±6,91) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

Araştırmaya katılan AD(S) grubunda olan ratların “CHOL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında (W=-2,371; p<0,05), “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında (W=-2,366; p<0,05) ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında (W=-2,366; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, AD(S) grubunda olan ratların “CHOL (mg/dl)” değerlerinde son test [69 (63-93)] ortancası, ön test [59 (50-82)] ortancasına göre, “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test [39,2 (36,4-54,5)] ortancası, ön test [19,4 (14,1-36,8)] ortancasına göre, “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test [77 (37-145)] ortancası, son test [47 (19-54)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

4.13 Araştırmaya Katılan Ratların Çalışma Gruplarına Göre Kalorimetrik Fark Değeri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 14’te verilmiştir.

Tablo 14. Ratların çalışma gruplarına göre kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF) Grubu	TRFN(S) Grubu	TRFD(HF) Grubu	TRFD(S) Grubu	AD(HF) Grubu	AD(S) Grubu		
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	F-H	p
CHOL (mg/dl) – Fark	22,43±12,79 ^c 26 (7-40)	-0,43±9,90 ^a -3 (-11-17)	3,43±12,26 ^{ab} 3 (-11-17)	-6,71±8,44 ^a -9 (-20-4)	16,43±18,46 ^{bc} 18 (-13-46)	13,86±2,73 ^{bc} 14 (10-17)	F=6,282	<0,001***
Gruplar Arası Fark	TRFN(HF) > TRFD(HF), TRFN(S), TRFD(S) AD(HF), AD(S) > TRFN(S), TRFD(S)							
GLU (mg/dl) – Fark	8,29±15,38 13 (-12-25)	19,43±20,73 15 (-11-46)	14,29±26,30 4 (-21-49)	8,86±15,17 8 (-12-31)	19,29±14,73 23 (-3-38)	3,86±15,64 5 (-22-21)	F=0,831	0,536
HDL (mg/dl) – Fark	28,27±7,51 ^c 29,4 (13,6-37)	19,49±4,10 ^{ab} 21,3 (13,2-23,5)	18,84±8,22 ^{ab} 20,8 (3-26,2)	13,73±4,84 ^a 16 (5,9-17,9)	25,46±8,87 ^{bc} 23,3 (15,4-42,5)	20,94±3,73 ^{abc} 19,8 (16,9-26)	F=4,334	0,003**
Gruplar Arası Fark	TRFN(HF) > TRFN(S), TRFD(HF), TRFD(S) AD(HF) > TRFD(S)							
LDL (mg/dl) – Fark	3,14±2,97 3 ^b (1-9)	-5,14±5,43 -4 ^a (-17-(-2))	2,29±5,74 2 ^{ab} (-9-10)	-3,00±2,71 -3 ^{ab} (-7-2)	0,71±6,50 -1 ^{ab} (-7-13)	2,29±5,22 1 ^{ab} (-4-13)	H=15,624	0,008**
Gruplar Arası Fark	TRFN(HF) > TRFN(S)							
TG (mg/dl) – Fark	-50,71±24,34 -65 (-74-(-9))	-46,00±41,44 -44 (-82-34)	-81,71±25,97 -83 (-122-(-48))	-89,86±30,72 -88 (-128-(-43))	-34,29±65,65 -62 (-91-99)	-48,86±37,26 -30 (-93-(-12))	F=2,110	0,087

F: Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

p<0,01; *p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan ortalamalar ve medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “CHOL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($F=6,282$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “CHOL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların ($22,43\pm12,79$) ortalaması, TRFD(HF) grubunda olan ratların ($3,43\pm12,26$) ortalamasına, TRFN(S) grubunda olan ratların ($-0,43\pm9,90$) ortalamasına ve TRFD(S) grubunda olan ratların ($-6,71\pm8,44$) ortalamasına göre, ayrıca AD(HF) grubunda olan ratların ($16,43\pm18,46$) ortalaması ve AD(S) grubunda olan ratların ($13,86\pm2,73$) ortalaması, TRFN(S) grubunda olan ratların ($-0,43\pm9,90$) ortalamasına ve TRFD(S) grubunda olan ratların ($-6,71\pm8,44$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 14).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “HDL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($F=4,334$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların ($28,27\pm7,51$) ortalaması, TRFN(S) grubunda olan ratların ($19,49\pm4,10$) ortalamasına, TRFD(HF) grubunda olan ratların ($18,84\pm8,22$) ortalamasına ve TRFD(S) grubunda olan ratların ($13,73\pm4,84$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların ($25,46\pm8,87$) ortalaması, TRFN(S) grubunda olan ratların ($19,49\pm4,10$) ortalamasına, TRFD(HF) grubunda olan ratların ($18,84\pm8,22$) ortalamasına ve TRFD(S) grubunda olan ratların ($13,73\pm4,84$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 14).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre “LDL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($H=15,624$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “LDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların [3 (1-9) ortancası, TRFN(S) grubunda olan ratların [-4 (-17-(-2))] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 14).

4.14 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve TRFN(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve TRFN(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 15’te verilmiştir.

Tablo 15. Ratların TRFN(HF) ve TRFN(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-82,91 $\pm$ 61,82	-62,7 (-186,2-(-20,2))	t=-0,875	0,411
	TRFN(S) Grubu	-61,71 $\pm$ 17,00	-52,2 (-91,7-(-38,5))		
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(HF) Grubu	145,71 $\pm$ 41,24	145 (90-200)	U=0	0,002**
	TRFN(S) Grubu	62,64 $\pm$ 24,65	63 (10-83)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-4,72 $\pm$ 1,75	-4,1 (-7,8-(-2,7))	t=-1,195	0,268
	TRFN(S) Grubu	-2,36 $\pm$ 4,92	-0,6 (-9,2-3,6)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-57,55 $\pm$ 46,60	-76,5 (-99,4-19,1)	U=20	0,565
	TRFN(S) Grubu	-59,87 $\pm$ 26,40	-60,4 (-94,5-(-8))		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-0,06 $\pm$ 0,11	-0,1 (-0,23-0,10)	t=1,992	0,085
	TRFN(S) Grubu	-0,32 $\pm$ 0,33	-0,1 (-0,93-(-0,01))		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	22,43 $\pm$ 12,79	26 (7-40)	t=3,739	0,003**
	TRFN(S) Grubu	-0,43 $\pm$ 9,90	-3 (-11-17)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	8,29 $\pm$ 15,38	13 (-12-25)	t=-1,142	0,276
	TRFN(S) Grubu	19,43 $\pm$ 20,73	15 (-11-46)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	28,27 $\pm$ 7,51	29,4 (13,6-37)	t=2,717	0,019*
	TRFN(S) Grubu	19,49 $\pm$ 4,10	21,3 (13,2-23,5)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	3,14 $\pm$ 2,97	3 ^a (1-9)	U=0	0,002**
	TRFN(S) Grubu	-5,14 $\pm$ 5,43	-4 (-17-(-2))		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-50,71 $\pm$ 24,34	-65 (-74-(-9))	t=-0,260	0,800
	TRFN(S) Grubu	-46,00 $\pm$ 41,44	-44 (-82-34)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

**p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve TRFN(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde (U=0; p<0,01), “CHOL (mg/dl)” fark değerlerinde (t=3,739; p<0,01) ve “LDL (mg/dl)” fark değerlerinde (U=0; p<0,01) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde TRNF(HF) grubunda olan ratların [145 (90-200)] ortancası, TRNF(S) grubunda olan ratların [63 (10-83)] ortancasına göre, “CHOL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların (22,43 $\pm$ 12,79) ortalaması, TRFN(S) grubunda olan ratların (-0,43 $\pm$ 9,90) ortalamasına göre, “LDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların [3 (1-9)] ortancası, TRFN(S) grubunda olan ratların [-4 (-17-(-2))] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 15).

4.15 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve TRFD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16. Ratların TRFN(HF) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-82,91 $\pm$ 61,82	-62,7 (-186,2-(-20,2))	U=24	0,949
	TRFD(HF) Grubu	-53,99 $\pm$ 14,50	-49,9 (-64-(-21,8))		
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(HF) Grubu	145,71 $\pm$ 41,24	145 (90-200)	U=2,5	0,005**
	TRFD(HF) Grubu	63,64 $\pm$ 30,30	65 (37-104)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-4,72 $\pm$ 1,75	-4,1 (-7,8-(-2,7))	t=-2,250	0,056
	TRFD(HF) Grubu	-0,43 $\pm$ 4,73	-2,7 (-4,3-7,7)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-57,55 $\pm$ 46,60	-76,5 (-99,4-19,1)	U=17	0,338
	TRFD(HF) Grubu	-59,21 $\pm$ 27,67	-67,2 (-79,1-1,62)		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-0,06 $\pm$ 0,11	-0,1 (-0,23-0,10)	t=0,891	0,390
	TRFD(HF) Grubu	-0,12 $\pm$ 0,16	0 (-0,36-0,05)		

Tablo 16. Ratların TRFN(HF) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	22,43 $\pm$ 12,79	26 (7-40)	t=2,837	0,015*
	TRFD(HF) Grubu	3,43 $\pm$ 12,26	3 (-11-17)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	8,29 $\pm$ 15,38	13 (-12-25)	t=-0,521	0,614
	TRFD(HF) Grubu	14,29 $\pm$ 26,30	4 (-21-49)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	28,27 $\pm$ 7,51	29,4 (13,6-37)	t=2,241	0,045*
	TRFD(HF) Grubu	18,84 $\pm$ 8,22	20,8 (3-26,2)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	3,14 $\pm$ 2,97	3 (1-9)	U=21	0,649
	TRFD(HF) Grubu	2,29 $\pm$ 5,74	2 (-9-10)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-50,71 $\pm$ 24,34	-65 (-74-(-9))	t=2,305	0,040*
	TRFD(HF) Grubu	-81,71 $\pm$ 25,97	-83 (-122-(-48))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında (U=2,5; p<0,01), “CHOL (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=2,837; p<0,05), “HDL (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=2,241; p<0,05) ve “TG (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=2,305; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların [145 (90-200)] ortancası, TRFD(HF) grubunda olan ratların [65 (37-104)] ortancasına göre, “CHOL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların (22,43 $\pm$ 12,79) ortalaması, TRFD(HF) grubunda olan ratların (3,43 $\pm$ 12,26) ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların (28,27 $\pm$ 7,51) ortalaması, TRFD(HF) grubunda olan ratların (18,84 $\pm$ 8,22) ortalamasına göre, “TG (mg/dl)” fark değerlerinde TRFD(HF) grubunda olan ratların (-81,71 $\pm$ 25,97) ortalaması, TRFN(HF) grubunda olan ratların (-50,71 $\pm$ 24,34) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 16).

4.16 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17. Ratların TRFN(HF) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-82,91 $\pm$ 61,82	-62,7 (-186,2-(-20,2))	t=-1,962	0,089
	TRFD(S) Grubu	-34,79 $\pm$ 19,76	-30,8 (-68,3-(-13,3))		
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(HF) Grubu	145,71 $\pm$ 41,24	145 (90-200)	t=7,461	<0,001***
	TRFD(S) Grubu	19,53 $\pm$ 17,35	16,5 (-6,5-40,5)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-4,72 $\pm$ 1,75	-4,1 (-7,8-(-2,7))	t=-0,935	0,368
	TRFD(S) Grubu	-3,63 $\pm$ 2,55	-3,6 (-7-0,4)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-57,55 $\pm$ 46,60	-76,5 (-99,4-19,1)	U=24	0,949
	TRFD(S) Grubu	-64,17 $\pm$ 34,62	-69,2 (-100,6-(-0,6))		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-0,06 $\pm$ 0,11	-0,1 (-0,23-0,10)	t=1,135	0,294
	TRFD(S) Grubu	-0,22 $\pm$ 0,38	-0,1 (-0,75-0,25)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	22,43 $\pm$ 12,79	26 (7-40)	t=5,031	<0,001***
	TRFD(S) Grubu	-6,71 $\pm$ 8,44	-9 (-20-4)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	8,29 $\pm$ 15,38	13 (-12-25)	t=-0,070	0,945
	TRFD(S) Grubu	8,86 $\pm$ 15,17	8 (-12-31)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	28,27 $\pm$ 7,51	29,4 (13,6-37)	t=4,308	0,001**
	TRFD(S) Grubu	13,73 $\pm$ 4,84	16 (5,9-17,9)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	3,14 $\pm$ 2,97	3 (1-9)	U=3,5	0,007**
	TRFD(S) Grubu	-3,00 $\pm$ 2,71	-3 (-7-2)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-50,71 $\pm$ 24,34	-65 (-74-(-9))	t=2,643	0,021*
	TRFD(S) Grubu	-89,86 $\pm$ 30,72	-88 (-128-(-43))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında ($t=7,461$; $p<0,001$), “CHOL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($t=5,031$; $p<0,001$), “HDL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($t=4,308$; $p<0,01$), “LDL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($U=3,5$; $p<0,01$) ve “TG (mg/dl)” fark değerleri arasında ($t=2,643$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların ($145,71\pm41,24$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($19,53\pm17,35$) ortalamasına göre, “CHOL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların ($22,43\pm12,79$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($-6,71\pm8,44$) ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların ($28,27\pm7,51$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($13,73\pm4,84$) ortalamasına göre, “LDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların [3 (1-9)] ortancası, TRFD(S) grubunda olan ratların [-3 (-7-2)] ortancasına göre, “TG (mg/dl)” fark değerlerinde TRFD(S) grubunda olan ratların ($-89,86\pm30,72$) ortalaması, TRFN(HF) grubunda olan ratların ($-50,71\pm24,34$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 17).

4.17 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve AD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18. Ratların TRFN(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	$-82,91\pm61,82$	$-62,7 (-186,2-(-20,2))$	$t=-3,386$	0,010*
	AD(HF) Grubu	$1,64\pm23,27$	$7,7 (-34,4-29,1)$		

Tablo 18. Ratların TRFN(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(HF) Grubu	145,71 $\pm$ 41,24	145 (90-200)	t=1,086	0,299
	AD(HF) Grubu	125,94 $\pm$ 24,89	119,5 (101-172,8)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-4,72 $\pm$ 1,75	-4,1 (-7,8-(-2,7))	t=-2,607	0,023*
	AD(HF) Grubu	-2,07 $\pm$ 2,04	-2 (-5,9-0,4)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-57,55 $\pm$ 46,60	-76,5 (-99,4-19,1)	U=15	0,225
	AD(HF) Grubu	-30,40 $\pm$ 46,82	-37,4 (-105,7-22,8)		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-0,06 $\pm$ 0,11	-0,1 (-0,23-0,10)	t=1,549	0,157
	AD(HF) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,23	-0,1 (-0,56-0)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	22,43 $\pm$ 12,79	26 (7-40)	t=0,707	0,493
	AD(HF) Grubu	16,43 $\pm$ 18,46	18 (-13-46)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	8,29 $\pm$ 15,38	13 (-12-25)	t=-1,367	0,197
	AD(HF) Grubu	19,29 $\pm$ 14,73	23 (-3-38)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	28,27 $\pm$ 7,51	29,4 (13,6-37)	t=0,641	0,534
	AD(HF) Grubu	25,46 $\pm$ 8,87	23,3 (15,4-42,5)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	3,14 $\pm$ 2,97	3 (1-9)	U=15,5	0,247
	AD(HF) Grubu	0,71 $\pm$ 6,50	-1 (-7-13)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-50,71 $\pm$ 24,34	-65 (-74-(-9))	t=-0,621	0,546
	AD(HF) Grubu	-34,29 $\pm$ 65,65	-62 (-91-99)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında (t=-3,386; p<0,05) ve “IL-6 (ng/L)” fark değerleri arasında (t=-2,607; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların (1,64 $\pm$ 23,27) ortalaması, TRFN(HF) grubunda olan ratların (-82,91 $\pm$ 61,82) ortalamasına göre ve “IL-6 (ng/L)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların (-4,72 $\pm$ 1,75) ortalaması, AD(HF) grubunda olan ratların (-2,07 $\pm$ 2,04) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 18).

4.18 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. Ratların TRFN(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-82,91 $\pm$ 61,82	-62,7 (-186,2-(-20,2))	t=-2,535	0,041*
	AD(S) Grubu	-22,08 $\pm$ 14,38	-18,3 (-51,2-(-7,2))		
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(HF) Grubu	145,71 $\pm$ 41,24	145 (90-200)	U=0	0,002**
	AD(S) Grubu	58,21 $\pm$ 25,11	61 (19-81,6)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-4,72 $\pm$ 1,75	-4,1 (-7,8-(-2,7))	t=-2,277	0,042*
	AD(S) Grubu	1,13 $\pm$ 6,56	1,2 (-6,1-14)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-57,55 $\pm$ 46,60	-76,5 (-99,4-19,1)	U=19	0,482
	AD(S) Grubu	-74,72 $\pm$ 27,63	-81 (-106,2-(-28,4))		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-0,06 $\pm$ 0,11	-0,1 (-0,23-0,10)	t=1,023	0,340
	AD(S) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,36	-0,1 (-0,81-0,22)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	22,43 $\pm$ 12,79	26 (7-40)	t=1,734	0,130
	AD(S) Grubu	13,86 $\pm$ 2,73	14 (10-17)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	8,29 $\pm$ 15,38	13 (-12-25)	t=0,534	0,603
	AD(S) Grubu	3,86 $\pm$ 15,64	5 (-22-21)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	28,27 $\pm$ 7,51	29,4 (13,6-37)	t=2,313	0,039*
	AD(S) Grubu	20,94 $\pm$ 3,73	19,8 (16,9-26)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	3,14 $\pm$ 2,97	3 (1-9)	U=18	0,395
	AD(S) Grubu	2,29 $\pm$ 5,22	1 (-4-13)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(HF) Grubu	-50,71 $\pm$ 24,34	-65 (-74-(-9))	U=24	0,949
	AD(S) Grubu	-48,86 $\pm$ 37,26	-30 (-93-(-12))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında ($t=-2,535$; $p<0,05$), “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında ($U=0$; $p<0,01$), “IL-6 (ng/L)” fark değerleri arasında ($t=-2,277$; $p<0,05$) ve “HDL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($t=2,313$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların $(-82,91\pm61,82)$ ortalaması, AD(S) grubunda olan ratların $(-22,08\pm14,38)$ ortalamasına göre, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların $[145 (90-200)]$ ortancası, AD(S) grubunda olan ratların $[61 (19-81,6)]$ ortancasına göre, “IL-6 (ng/L)” fark değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların $(1,13\pm6,56)$ ortalaması, TRFN(HF) grubunda olan ratların $(-4,72\pm1,75)$ ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(HF) grubunda olan ratların $(28,27\pm7,51)$ ortalaması, AD(S) grubunda olan ratların $(20,94\pm3,73)$ ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 19).

4.19 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(S) ve TRFD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Ratların TRFN(S) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	$-61,71\pm17,00$	$-52,2 (-91,7-(-38,5))$	U=17	0,338
	TRFD(HF) Grubu	$-53,99\pm14,50$	$-49,9 (-64-(-21,8))$		
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(S) Grubu	$62,64\pm24,65$	63 (10-83)	U=24	0,949
	TRFD(HF) Grubu	$63,64\pm30,30$	65 (37-104)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	$-2,36\pm4,92$	$-0,6 (-9,2-3,6)$	$t=-0,747$	0,469
	TRFD(HF) Grubu	$-0,43\pm4,73$	$-2,7 (-4,3-7,7)$		

Tablo 20. Ratların TRFN(S) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-59,87 $\pm$ 26,40	-60,4 (-94,5-(-8))	U=17	0,338
	TRFD(HF) Grubu	-59,21 $\pm$ 27,67	-67,2 (-79,1-1,62)		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-0,32 $\pm$ 0,33	-0,1 (-0,93-(-0,01))	t=-1,419	0,181
	TRFD(HF) Grubu	-0,12 $\pm$ 0,16	0 (-0,36-0,05)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-0,43 $\pm$ 9,90	-3 (-11-17)	t=-0,648	0,529
	TRFD(HF) Grubu	3,43 $\pm$ 12,26	3 (-11-17)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	19,43 $\pm$ 20,73	15 (-11-46)	t=0,406	0,692
	TRFD(HF) Grubu	14,29 $\pm$ 26,30	4 (-21-49)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	19,49 $\pm$ 4,10	21,3 (13,2-23,5)	t=0,185	0,856
	TRFD(HF) Grubu	18,84 $\pm$ 8,22	20,8 (3-26,2)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-5,14 $\pm$ 5,43	-4 (-17-(-2))	U=6	0,017*
	TRFD(HF) Grubu	2,29 $\pm$ 5,74	2 (-9-10)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-46,00 $\pm$ 41,44	-44 (-82-34)	t=1,932	0,077
	TRFD(HF) Grubu	-81,71 $\pm$ 25,97	-83 (-122-(-48))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S) ve TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “LDL (mg/dl)” fark değerleri arasında (U=6; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFD(HF) grubunda olan ratların [2 (-9-10)] ortancası, TRFN(S) grubunda olan ratların [-4 (-17-(-2))] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 20).

4.20 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(S) ve TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21. Ratların TRFN(S) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-61,71 $\pm$ 17,00	-52,2 (-91,7-(-38,5))	t=-2,733	0,018*
	TRFD(S) Grubu	-34,79 $\pm$ 19,76	-30,8 (-68,3-(-13,3))		
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(S) Grubu	62,64 $\pm$ 24,65	63 (10-83)	U=5	0,013*
	TRFD(S) Grubu	19,53 $\pm$ 17,35	16,5 (-6,5-40,5)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-2,36 $\pm$ 4,92	-0,6 (-9,2-3,6)	t=0,604	0,561
	TRFD(S) Grubu	-3,63 $\pm$ 2,55	-3,6 (-7-0,4)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-59,87 $\pm$ 26,40	-60,4 (-94,5-(-8))	t=0,261	0,798
	TRFD(S) Grubu	-64,17 $\pm$ 34,62	-69,2 (-100,6-(-0,6))		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-0,32 $\pm$ 0,33	-0,1 (-0,93-(-0,01))	t=-0,503	0,624
	TRFD(S) Grubu	-0,22 $\pm$ 0,38	-0,1 (-0,75-0,25)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-0,43 $\pm$ 9,90	-3 (-11-17)	t=1,279	0,225
	TRFD(S) Grubu	-6,71 $\pm$ 8,44	-9 (-20-4)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	19,43 $\pm$ 20,73	15 (-11-46)	t=1,089	0,298
	TRFD(S) Grubu	8,86 $\pm$ 15,17	8 (-12-31)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	19,49 $\pm$ 4,10	21,3 (13,2-23,5)	t=2,402	0,033*
	TRFD(S) Grubu	13,73 $\pm$ 4,84	16 (5,9-17,9)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-5,14 $\pm$ 5,43	-4 (-17-(-2))	U=23,5	0,896
	TRFD(S) Grubu	-3,00 $\pm$ 2,71	-3 (-7-2)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-46,00 $\pm$ 41,44	-44 (-82-34)	t=2,249	0,044*
	TRFD(S) Grubu	-89,86 $\pm$ 30,72	-88 (-128-(-43))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında (t=-2,733; p<0,05), “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında (U=5; p<0,05), “HDL (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=2,402; p<0,05) ve “TG (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=2,249; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde TRFN(S) grubunda olan ratların (-61,71 $\pm$ 17,00) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların (-34,79 $\pm$ 19,76) ortalamasına göre, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde TRFN(S) grubunda

olan ratların [63 (10-83)] ortancası, TRFD(S) grubunda olan ratların [16,5 (-6,5-40,5)] ortancasına göre, “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFN(S) grubunda olan ratların (19,49±4,10) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların (13,79±4,84) ortalamasına göre, “TG (mg/dl)” fark değerlerinde TRFD(S) grubunda olan ratların (-89,86±30,72) ortalaması, TRFN(S) grubunda olan ratların (-46,00±41,44) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 21).

4.21 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(S) ve AD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22. Ratların TRFN(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-61,71±17,00	-52,2 (-91,7-(-38,5))	t=-5,816	<0,001***
	AD(HF) Grubu	1,64±23,27	7,7 (-34,4-29,1)		
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(S) Grubu	62,64±24,65	63 (10-83)	U=0	0,002**
	AD(HF) Grubu	125,94±24,89	119,5 (101-172,8)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-2,36±4,92	-0,6 (-9,2-3,6)	t=-0,142	0,891
	AD(HF) Grubu	-2,07±2,04	-2 (-5,9-0,4)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-59,87±26,40	-60,4 (-94,5-(-8))	t=-1,450	0,173
	AD(HF) Grubu	-30,40±46,82	-37,4 (-105,7-22,8)		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-0,32±0,33	-0,1 (-0,93-(-0,01))	t=-0,757	0,463
	AD(HF) Grubu	-0,20±0,23	-0,1 (-0,56-0)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-0,43±9,90	-3 (-11-17)	t=-2,129	0,055
	AD(HF) Grubu	16,43±18,46	18 (-13-46)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	19,43±20,73	15 (-11-46)	t=0,015	0,988
	AD(HF) Grubu	19,29±14,73	23 (-3-38)		

Tablo 22. Ratların TRFN(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	19,49 $\pm$ 4,10	21,3 (13,2-23,5)	t=-1,617	0,132
	AD(HF) Grubu	25,46 $\pm$ 8,87	23,3 (15,4-42,5)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-5,14 $\pm$ 5,43	-4 (-17-(-2))	U=13	0,138
	AD(HF) Grubu	0,71 $\pm$ 6,50	-1 (-7-13)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-46,00 $\pm$ 41,44	-44 (-82-34)	t=-0,399	0,697
	AD(HF) Grubu	-34,29 $\pm$ 65,65	-62 (-91-99)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

p<0,01; *p<0,001

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında (t=-5,816; p<0,001) ve “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında (U=0; p<0,01) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların (1,64 $\pm$ 23,27) ortalaması, TRFN(S) grubunda olan ratların (-61,71 $\pm$ 17,00) ortalamasına göre, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [119,5 (101-172,8)] ortancası, TRFN(S) grubunda olan ratların [63 (10-83)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 22).

4.22 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(S) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 23. Ratların TRFN(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-61,71 $\pm$ 17,00	-52,2 (-91,7-(-38,5))	t=-4,709	0,001**
	AD(S) Grubu	-22,08 $\pm$ 14,38	-18,3 (-51,2-(-7,2))		
Ağırlık (g) – Fark	TRFN(S) Grubu	62,64 $\pm$ 24,65	63 (10-83)	U=22	0,749
	AD(S) Grubu	58,21 $\pm$ 25,11	61 (19-81,6)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-2,36 $\pm$ 4,92	-0,6 (-9,2-3,6)	t=-1,124	0,283
	AD(S) Grubu	1,13 $\pm$ 6,56	1,2 (-6,1-14)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-59,87 $\pm$ 26,40	-60,4 (-94,5-(-8))	t=1,028	0,324
	AD(S) Grubu	-74,72 $\pm$ 27,63	-81 (-106,2-(-28,4))		
INS (ng/L) – Fark	TRFN(S) Grubu	-0,32 $\pm$ 0,33	-0,1 (-0,93-(-0,01))	t=-0,639	0,535
	AD(S) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,36	-0,1 (-0,81-0,22)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-0,43 $\pm$ 9,90	-3 (-11-17)	t=-3,681	0,008**
	AD(S) Grubu	13,86 $\pm$ 2,73	14 (10-17)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	19,43 $\pm$ 20,73	15 (-11-46)	t=-1,587	0,139
	AD(S) Grubu	3,86 $\pm$ 15,64	5 (-22-21)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	19,49 $\pm$ 4,10	21,3 (13,2-23,5)	t=-0,696	0,500
	AD(S) Grubu	20,94 $\pm$ 3,73	19,8 (16,9-26)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-5,14 $\pm$ 5,43	-4 (-17-(-2))	U=4,5	0,010*
	AD(S) Grubu	2,29 $\pm$ 5,22	1 (-4-13)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFN(S) Grubu	-46,00 $\pm$ 41,44	-44 (-82-34)	U=23,5	0,898
	AD(S) Grubu	-48,86 $\pm$ 37,26	-30 (-93-(-12))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında (t=-4,709; p<0,01), “CHOL (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=-3,681; p<0,01) ve “LDL (mg/dl)” fark değerleri arasında (U=4,5; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde TRFN(S) grubunda olan ratların (-61,71 $\pm$ 17,00) ortalaması, AD(S) grubunda olan ratların (-22,08 $\pm$ 14,38) ortalamasına göre, “CHOL (mg/dl)” fark değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların (13,86 $\pm$ 2,73) ortalaması, TRFN(S) grubunda olan ratların (-

0,43±9,90) ortalamasına göre, “LDL (mg/dl)” fark değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların [1 (-4-13) ortancası, TRFN(S) grubunda olan ratların [-4 (-17-(-2))] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 23).

4.23 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(HF) ve TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFD(HF) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 24’te verilmiştir.

Tablo 24. Ratların TRFD(HF) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-53,99±14,50	-49,9 (-64-(-21,8))	U=10	0,064
	TRFD(S) Grubu	-34,79±19,76	-30,8 (-68,3-(-13,3))		
Ağırlık (g) – Fark	TRFD(HF) Grubu	63,64±30,30	65 (37-104)	U=2	0,004**
	TRFD(S) Grubu	19,53±17,35	16,5 (-6,5-40,5)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-0,43±4,73	-2,7 (-4,3-7,7)	t=1,572	0,142
	TRFD(S) Grubu	-3,63±2,55	-3,6 (-7-0,4)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-59,21±27,67	-67,2 (-79,1-1,62)	U=18	0,406
	TRFD(S) Grubu	-64,17±34,62	-69,2 (-100,6-(-0,6))		
INS (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-0,12±0,16	0 (-0,36-0,05)	t=0,663	0,526
	TRFD(S) Grubu	-0,22±0,38	-0,1 (-0,75-0,25)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	3,43±12,26	3 (-11-17)	t=1,803	0,097
	TRFD(S) Grubu	-6,71±8,44	-9 (-20-4)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	14,29±26,30	4 (-21-49)	t=0,473	0,647
	TRFD(S) Grubu	8,86±15,17	8 (-12-31)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	18,84±8,22	20,8 (3-26,2)	t=1,419	0,181
	TRFD(S) Grubu	13,73±4,84	16 (5,9-17,9)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	2,29±5,74	2 (-9-10)	t=2,205	0,048*
	TRFD(S) Grubu	-3,00±2,71	-3 (-7-2)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-81,71±25,97	-83 (-122-(-48))	t=0,536	0,602
	TRFD(S) Grubu	-89,86±30,72	-88 (-128-(-43))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFD(HF) ve TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında ($U=2$; $p<0,01$) ve “LDL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($t=2,205$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde TRFD(HF) grubunda olan ratların [65 (37-104)] ortancası, TRFD(S) grubunda olan ratların [16,5 (-6,5-40,5)] ortancasına göre ve “LDL (mg/dl)” fark değerlerinde TRFD(HF) grubunda olan ratların ($2,29\pm5,74$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($-3,00\pm2,71$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 24).

4.24 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(HF) ve AD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFD(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 25’te verilmiştir.

Tablo 25. Ratların TRFD(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-53,99 $\pm$ 14,50	-49,9 (-64,-21,8))	U=1	0,003**
	AD(HF) Grubu	1,64 $\pm$ 23,27	7,7 (-34,4-29,1)		
Ağırlık (g) – Fark	TRFD(HF) Grubu	63,64 $\pm$ 30,30	65 (37-104)	U=1	0,003**
	AD(HF) Grubu	125,94 $\pm$ 24,89	119,5 (101-172,8)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-0,43 $\pm$ 4,73	-2,7 (-4,3-7,7)	t=0,844	0,423
	AD(HF) Grubu	-2,07 $\pm$ 2,04	-2 (-5,9-0,4)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-59,21 $\pm$ 27,67	-67,2 (-79,1-1,62)	U=12	0,110
	AD(HF) Grubu	-30,40 $\pm$ 46,82	-37,4 (-105,7-22,8)		
INS (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-0,12 $\pm$ 0,16	0 (-0,36-0,05)	t=0,784	0,448
	AD(HF) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,23	-0,1 (-0,56-0)		

Tablo 25. Ratların TRFD(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	3,43 $\pm$ 12,26	3 (-11-17)	t=-1,552	0,147
	AD(HF) Grubu	16,43 $\pm$ 18,46	18 (-13-46)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	14,29 $\pm$ 26,30	4 (-21-49)	t=-0,439	0,671
	AD(HF) Grubu	19,29 $\pm$ 14,73	23 (-3-38)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	18,84 $\pm$ 8,22	20,8 (3-26,2)	t=-1,447	0,173
	AD(HF) Grubu	25,46 $\pm$ 8,87	23,3 (15,4-42,5)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	2,29 $\pm$ 5,74	2 (-9-10)	t=0,480	0,640
	AD(HF) Grubu	0,71 $\pm$ 6,50	-1 (-7-13)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-81,71 $\pm$ 25,97	-83 (-122-(-48))	t=-1,777	0,101
	AD(HF) Grubu	-34,29 $\pm$ 65,65	-62 (-91-99)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

**p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFD(HF) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında (U=1; p<0,01) ve “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında (U=1; p<0,01) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [7,7 (-34,4-29,1)] ortancası, TRFD(HF) grubunda olan ratların [-49,9 (-64-(-21,8))] ortancasına göre ve “Ağırlık (g)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [119,5 (101-172,8)] ortancası, TRFD(HF) grubunda olan ratların [65 (37-104)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 25).

4.25 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(HF) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFD(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 26’da verilmiştir.

Tablo 26. Ratların TRFD(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-53,99 $\pm$ 14,50	-49,9 (-64-(-21,8))	U=2	0,004**
	AD(S) Grubu	-22,08 $\pm$ 14,38	-18,3 (-51,2-(-7,2))		
Ağırlık (g) – Fark	TRFD(HF) Grubu	63,64 $\pm$ 30,30	65 (37-104)	U=20	0,565
	AD(S) Grubu	58,21 $\pm$ 25,11	61 (19-81,6)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-0,43 $\pm$ 4,73	-2,7 (-4,3-7,7)	t=-0,510	0,620
	AD(S) Grubu	1,13 $\pm$ 6,56	1,2 (-6,1-14)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-59,21 $\pm$ 27,67	-67,2 (-79,1-1,62)	U=12	0,110
	AD(S) Grubu	-74,72 $\pm$ 27,63	-81 (-106,2-(-28,4))		
INS (ng/L) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-0,12 $\pm$ 0,16	0 (-0,36-0,05)	t=0,536	0,602
	AD(S) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,36	-0,1 (-0,81-0,22)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	3,43 $\pm$ 12,26	3 (-11-17)	t=-2,197	0,066
	AD(S) Grubu	13,86 $\pm$ 2,73	14 (10-17)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	14,29 $\pm$ 26,30	4 (-21-49)	t=0,902	0,385
	AD(S) Grubu	3,86 $\pm$ 15,64	5 (-22-21)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	18,84 $\pm$ 8,22	20,8 (3-26,2)	t=-0,616	0,550
	AD(S) Grubu	20,94 $\pm$ 3,73	19,8 (16,9-26)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	2,29 $\pm$ 5,74	2 (-9-10)	t=0,000	1,000
	AD(S) Grubu	2,29 $\pm$ 5,22	1 (-4-13)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFD(HF) Grubu	-81,71 $\pm$ 25,97	-83 (-122-(-48))	U=13	0,142
	AD(S) Grubu	-48,86 $\pm$ 37,26	-30 (-93-(-12))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

**p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFD(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında (U=2; p<0,01) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde TRFD(HF) grubunda olan ratların [-49 (-64-(-21,8)) ortancası, AD(S) grubunda olan ratların [-18,3 (-51,2-(-7,2))] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 26).

4.26 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(S) ve AD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFD(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 27’de verilmiştir.

Tablo 27. Ratların TRFD(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFD(S) Grubu	-34,79 $\pm$ 19,76	-30,8 (-68,3-(-13,3))	-3,157	0,008**
	AD(HF) Grubu	1,64 $\pm$ 23,27	7,7 (-34,4-29,1)		
Ağırlık (g) – Fark	TRFD(S) Grubu	19,53 $\pm$ 17,35	16,5 (-6,5-40,5)	-9,278	<0,001***
	AD(HF) Grubu	125,94 $\pm$ 24,89	119,5 (101-172,8)		
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFD(S) Grubu	-3,63 $\pm$ 2,55	-3,6 (-7-0,4)	-1,256	0,233
	AD(HF) Grubu	-2,07 $\pm$ 2,04	-2 (-5,9-0,4)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFD(S) Grubu	-64,17 $\pm$ 34,62	-69,2 (-100,6-(-0,6))	-1,534	0,151
	AD(HF) Grubu	-30,40 $\pm$ 46,82	-37,4 (-105,7-22,8)		
INS (ng/L) – Fark	TRFD(S) Grubu	-0,22 $\pm$ 0,38	-0,1 (-0,75-0,25)	-0,120	0,907
	AD(HF) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,23	-0,1 (-0,56-0)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	-6,71 $\pm$ 8,44	-9 (-20-4)	-3,016	0,011*
	AD(HF) Grubu	16,43 $\pm$ 18,46	18 (-13-46)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	8,86 $\pm$ 15,17	8 (-12-31)	-1,305	0,216
	AD(HF) Grubu	19,29 $\pm$ 14,73	23 (-3-38)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	13,73 $\pm$ 4,84	16 (5,9-17,9)	-3,071	0,010*
	AD(HF) Grubu	25,46 $\pm$ 8,87	23,3 (15,4-42,5)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	-3,00 $\pm$ 2,71	-3 (-7-2)	-1,396	0,188
	AD(HF) Grubu	0,71 $\pm$ 6,50	-1 (-7-13)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	-89,86 $\pm$ 30,72	-88 (-128-(-43))	-2,028	0,065
	AD(HF) Grubu	-34,29 $\pm$ 65,65	-62 (-91-99)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Araştırmaya katılan ratların TRFD(S) ve AD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında ($t=-3,157$; $p<0,01$), “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında ($t=-9,278$; $p<0,001$), “CHOL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($t=-3,016$; $p<0,05$) ve “HDL (mg/dl)” fark değerleri arasında ($t=-3,071$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların ($1,64\pm 23,27$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($-34,79\pm 19,76$) ortalamasına göre, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların ($125,94\pm 24,89$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($19,53\pm 17,35$) ortalamasına göre, “CHOL (mg/dl)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların ($16,43\pm 18,46$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($-6,71\pm 8,44$) ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların ($25,46\pm 8,87$) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların ($13,73\pm 4,84$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 27).

4.27 Araştırmaya Katılan Ratların TRFD(S) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFD(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 28’de verilmiştir.

Tablo 28. Ratların TRFD(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	TRFD(S) Grubu	$-34,79\pm 19,76$	$-30,8 (-68,3-(-13,3))$	$t=-1,376$	0,194
	AD(S) Grubu	$-22,08\pm 14,38$	$-18,3 (-51,2-(-7,2))$		
Ağırlık (g) – Fark	TRFD(S) Grubu	$19,53\pm 17,35$	$16,5 (-6,5-40,5)$	U=6	0,018*
	AD(S) Grubu	$58,21\pm 25,11$	$61 (19-81,6)$		

Tablo 28. Ratların TRFD(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
IL-6 (ng/L) – Fark	TRFD(S) Grubu	-3,63 $\pm$ 2,55	-3,6 (-7-0,4)	t=-1,785	0,099
	AD(S) Grubu	1,13 $\pm$ 6,56	1,2 (-6,1-14)		
LPS (EU/L) – Fark	TRFD(S) Grubu	-64,17 $\pm$ 34,62	-69,2 (-100,6-(-0,6))	t=0,630	0,540
	AD(S) Grubu	-74,72 $\pm$ 27,63	-81 (-106,2-(-28,4))		
INS (ng/L) – Fark	TRFD(S) Grubu	-0,22 $\pm$ 0,38	-0,1 (-0,75-0,25)	t=-0,116	0,910
	AD(S) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,36	-0,1 (-0,81-0,22)		
CHOL (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	-6,71 $\pm$ 8,44	-9 (-20-4)	t=-6,135	<0,001***
	AD(S) Grubu	13,86 $\pm$ 2,73	14 (10-17)		
GLU (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	8,86 $\pm$ 15,17	8 (-12-31)	t=0,607	0,555
	AD(S) Grubu	3,86 $\pm$ 15,64	5 (-22-21)		
HDL (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	13,73 $\pm$ 4,84	16 (5,9-17,9)	t=-3,126	0,009**
	AD(S) Grubu	20,94 $\pm$ 3,73	19,8 (16,9-26)		
LDL (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	-3,00 $\pm$ 2,71	-3 (-7-2)	t=-2,378	0,035*
	AD(S) Grubu	2,29 $\pm$ 5,22	1 (-4-13)		
TG (mg/dl) – Fark	TRFD(S) Grubu	-89,86 $\pm$ 30,72	-88 (-128-(-43))	U=11	0,085
	AD(S) Grubu	-48,86 $\pm$ 37,26	-30 (-93-(-12))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

**p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFD(S) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında (U=6; p<0,05), “CHOL (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=-6,135; p<0,001), “HDL (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=-3,126; p<0,01) ve “LDL (mg/dl)” fark değerleri arasında (t=-2,378; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların [61 (19-81,6)] ortancası, TRFD(S) grubunda olan ratların [16,5 (-6,5-40,5)] ortancasına göre, “CHOL (mg/dl)” fark değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların (13,86 $\pm$ 2,73) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların (-6,71 $\pm$ 8,44) ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” fark değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların (20,94 $\pm$ 3,73) ortalaması, TRFD(S) grubunda olan ratların (13,73 $\pm$ 4,84) ortalamasına göre, “LDL (mg/dl)” fark değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların (2,29 $\pm$ 5,22) ortalaması,

TRFD(S) grubunda olan ratların $(-3,00 \pm 2,71)$ ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 28).

4.28 Araştırmaya Katılan Ratların AD(HF) ve AD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların AD(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 29’da verilmiştir.

Tablo 29. Ratların AD(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L) – Fark	AD(HF) Grubu	$1,64 \pm 23,27$	7,7 (-34,4-29,1)	t=2,294	0,041*
	AD(S) Grubu	$-22,08 \pm 14,38$	-18,3 (-51,2-(-7,2))		
Ağırlık (g) – Fark	AD(HF) Grubu	$125,94 \pm 24,89$	119,5 (101-172,8)	U=0	0,002**
	AD(S) Grubu	$58,21 \pm 25,11$	61 (19-81,6)		
IL-6 (ng/L) – Fark	AD(HF) Grubu	$-2,07 \pm 2,04$	-2 (-5,9-0,4)	t=-1,232	0,241
	AD(S) Grubu	$1,13 \pm 6,56$	1,2 (-6,1-14)		
LPS (EU/L) – Fark	AD(HF) Grubu	$-30,40 \pm 46,82$	-37,4 (-105,7-22,8)	t=2,157	0,052
	AD(S) Grubu	$-74,72 \pm 27,63$	-81 (-106,2-(-28,4))		
INS (ng/L) – Fark	AD(HF) Grubu	$-0,20 \pm 0,23$	-0,1 (-0,56-0)	t=-0,018	0,986
	AD(S) Grubu	$-0,20 \pm 0,36$	-0,1 (-0,81-0,22)		
CHOL (mg/dl) – Fark	AD(HF) Grubu	$16,43 \pm 18,46$	18 (-13-46)	t=0,364	0,727
	AD(S) Grubu	$13,86 \pm 2,73$	14 (10-17)		
GLU (mg/dl) – Fark	AD(HF) Grubu	$19,29 \pm 14,73$	23 (-3-38)	t=1,900	0,082
	AD(S) Grubu	$3,86 \pm 15,64$	5 (-22-21)		
HDL (mg/dl) – Fark	AD(HF) Grubu	$25,46 \pm 8,87$	23,3 (15,4-42,5)	t=1,241	0,238
	AD(S) Grubu	$20,94 \pm 3,73$	19,8 (16,9-26)		
LDL (mg/dl) – Fark	AD(HF) Grubu	$0,71 \pm 6,50$	-1 (-7-13)	t=-0,499	0,627
	AD(S) Grubu	$2,29 \pm 5,22$	1 (-4-13)		
TG (mg/dl) – Fark	AD(HF) Grubu	$-34,29 \pm 65,65$	-62 (-91-99)	U=21	0,654
	AD(S) Grubu	$-48,86 \pm 37,26$	-30 (-93-(-12))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01

Araştırmaya katılan ratların AD(HF) ve AD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerleri arasında ($t=2,294$; $p<0,05$) ve “Ağırlık (g)” fark değerleri arasında ($U=0$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların ($1,64\pm23,27$) ortalaması, AD(S) grubunda olan ratların ($-22,08\pm14,38$) ortalamasına göre, “Ağırlık (g)” fark değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [$119,5$ ($101-172,8$)] ortancası, AD(S) grubunda olan ratların [61 ($19-81,6$)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 29).

4.29 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Ön Test – Son Test Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 30’da verilmiştir.

Tablo 30. Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu		TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu		t-U	p2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
TNF- α (ng/L) – Ön Test	151,36 $\pm$ 43,64	135,4 (110,3-266,2)	126,50 $\pm$ 14,80	128,3 (91,3-144,7)	U=52	0,035*
TNF- α (ng/L) – Son Test	79,05 $\pm$ 13,00	81,1 (58,9-106,9)	82,11 $\pm$ 12,11	80,4 (58,6-108)	t=-0,644	0,525
W	W=-3,296		W=-3,296			
p1	0,001**		0,001**			
Ağırlık (g) – Ön Test	438,07 $\pm$ 42,73	441 (370-500)	441,49 $\pm$ 21,96	437,8 (411,5-493)	t=-0,266	0,793
Ağırlık (g) – Son Test	542,25 $\pm$ 63,41	550 (450-630)	483,07 $\pm$ 34,42	472,5 (450-562)	U=44,5	0,014*
T-W	T=-7,209		W=-3,170			
p1	<0,001***		0,002**			
IL-6 (ng/L) – Ön Test	11,13 $\pm$ 2,28	10,7 (8,6-15,2)	10,55 $\pm$ 2,33	10,2 (6,9-14,7)	t=0,662	0,514
IL-6 (ng/L) – Son Test	7,59 $\pm$ 3,25	6,5 (4-15,5)	8,52 $\pm$ 2,94	7,7 (5,9-16,1)	U=68	0,168
T-W	T=3,528		W=-1,726			
p1	0,004***		0,084			
LPS (EU/L) – Ön Test	138,73 $\pm$ 17,14	139,7 (113,1-168)	142,98 $\pm$ 13,37	140,9 (123,1-170)	t=-0,733	0,470
LPS (EU/L) – Son Test	80,02 $\pm$ 28,94	71,5 (39,3-135,3)	81,29 $\pm$ 22,34	74,5 (57,6-133,6)	U=88,5	0,662
W	W=-3,107		W=-3,170			
p1	0,002**		0,002***			
INS (ng/L) – Ön Test	1,23 $\pm$ 0,28	1,2 (0,8-2,1)	1,16 $\pm$ 0,17	1,2 (0,8-1,4)	U=87,5	0,629
INS (ng/L) – Son Test	1,04 $\pm$ 0,21	1,1 (0,6-1,2)	0,98 $\pm$ 0,19	1,1 (0,7-1,2)	U=80	0,406
W	W=-2,575		W=-1,758			
p1	0,010*		0,079			

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi; t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Tablo 30. Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu		TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu		t-U	p2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
CHOL (mg/dl) – Ön Test	56,71 $\pm$ 11,76	58 (27-75)	72,93 $\pm$ 13,05	70,5 (56-107)	t=-3,454	0,002**
CHOL (mg/dl) – Son Test	67,71 $\pm$ 18,06	62 (36-95)	71,29 $\pm$ 11,97	73 (49-89)	t=-0,617	0,543
T	T=-2,546		T=0,539			
p1	0,024*		0,599			
GLU (mg/dl) – Ön Test	86,43 $\pm$ 9,72	89 (59-95)	97,93 $\pm$ 10,61	98,5 (81-116)	U=48,5	0,023*
GLU (mg/dl) – Son Test	100,29 $\pm$ 18,89	98,5 (76-136)	109,50 $\pm$ 17,90	108 (83-143)	t=-1,325	0,197
T-W	W=-2,419		T=-2,080			
p1	0,016*		0,058			
HDL (mg/dl) – Ön Test	19,45 $\pm$ 4,13	18,5 (9,7-25,7)	26,90 $\pm$ 5,73	27,6 (16,7-35,2)	t=-3,946	0,001**
HDL (mg/dl) – Son Test	43,33 $\pm$ 8,95	44 (26,8-55,9)	43,19 $\pm$ 9,22	44,8 (30,4-56,2)	t=0,042	0,967
T	T=-12,094		T=-8,703			
p1	<0,001***		<0,001***			
LDL (mg/dl) – Ön Test	10,57 $\pm$ 5,20	11 (2-22)	13,93 $\pm$ 3,54	14 (8-21)	t=-1,997	0,056
LDL (mg/dl) – Son Test	9,57 $\pm$ 4,13	8,5 (5-18)	13,57 $\pm$ 3,92	13,5 (8-19)	t=-2,630	0,014*
T	T=0,622		T=0,262			
p1	0,545		0,798			
TG (mg/dl) – Ön Test	96,36 $\pm$ 25,38	96,5 (52-127)	143,36 $\pm$ 38,28	141,5 (74-204)	t=-3,829	0,001**
TG (mg/dl) – Son Test	48,00 $\pm$ 17,97	45 (23-86)	57,57 $\pm$ 22,44	58 (26-102)	t=-1,246	0,224
T	T=5,526		T=11,609			
p1	<0,001***		<0,001***			

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” değerleri arasında (U=52; p<0,05), “CHOL (mg/dl)” değerleri arasında (t=-3,454; p<0,01), “GLU (mg/dl)” değerleri arasında (U=48,5; p<0,05), “HDL (mg/dl)” değerleri arasında (t=-3,946; p<0,01) ve “TG (mg/dl)” değerleri arasında (t=-3,829; p<0,01) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” ön test değerlerinde TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların [135,4 (110,3-266,2)] ortancası, TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların [128,3 (91,3-144,7)] ortancasına göre, “CHOL (mg/dl)” ön test değerlerinde TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların (72,93 $\pm$ 13,05) ortalaması, TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların (56,71 $\pm$ 11,76) ortalamasına göre, “GLU (mg/dl)” ön test değerlerinde TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların [98,5 (81-116)] ortancası, TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların [89 (59-95)] ortancasına göre, “HDL (mg/dl)” ön test değerlerinde TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların (26,90 $\pm$ 5,73) ortalaması, TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların (19,45 $\pm$ 4,13) ortalamasına göre, “TG (mg/dl)” ön test değerlerinde TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların (143,36 $\pm$ 38,28) ortalaması, TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların (96,36 $\pm$ 25,38) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 30).

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” değerleri arasında (U=44,5; p<0,05), ve “LDL (mg/dl)” değerleri arasında (t=-2,630; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” son test değerlerinde TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların [550 (450-630)] ortancası, TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların [472,5 (450-562)] ortancasına göre, “LDL (mg/dl)” son test değerlerinde TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların (13,57 $\pm$ 3,92) ortalaması, TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların (9,57 $\pm$ 4,13) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 30).

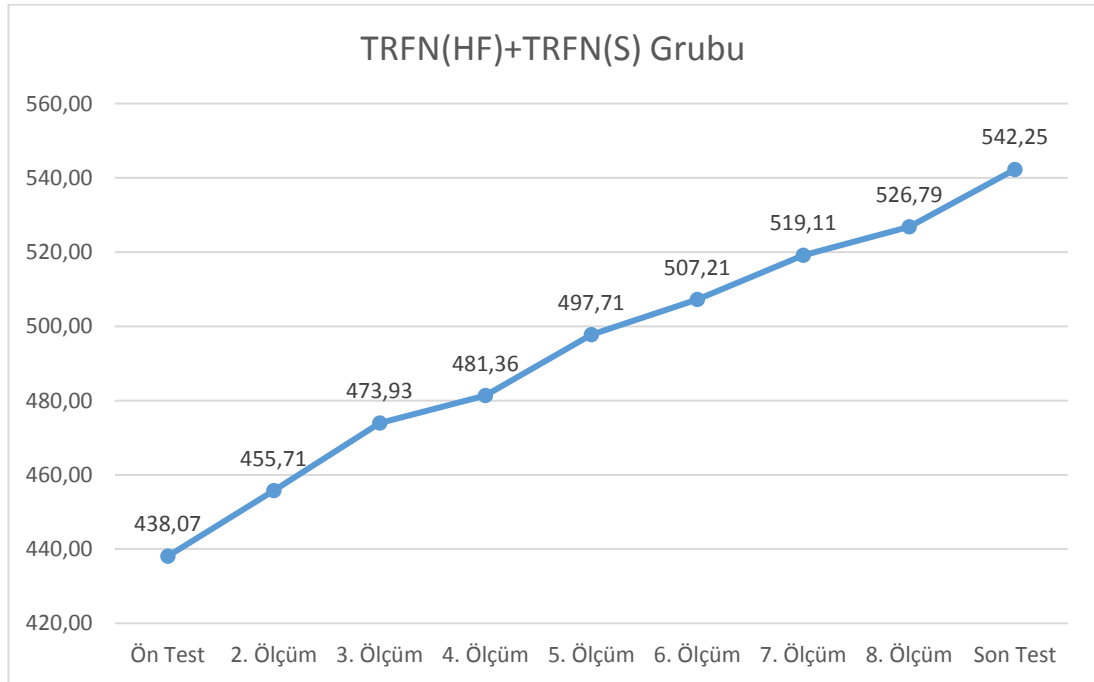
Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFN(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,296$; $p<0,01$), “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-7,209$; $p<0,001$), “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=3,528$; $p<0,01$), “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,107$; $p<0,01$), “INS (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,575$; $p<0,05$), “CHOL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-2,546$; $p<0,05$), “GLU (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,419$; $p<0,05$), “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-12,094$; $p<0,001$) ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=5,526$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test [135,4 (110,3-266,2)] ortancası, son test [81,1 (58,9-106,9)] ortancasına göre, “Ağırlık (g)” değerlerinde son test ($542,25\pm 63,41$) ortalaması, ön test ($438,07\pm 42,73$) ortalamasına göre, “IL-6 (ng/L)” değerlerinde ön test ($11,13\pm 2,28$) ortalaması, son test ($7,59\pm 3,25$) ortalamasına göre, “LPS (EU/L)” değerlerinde ön test [139,7 (113,1-168)] ortancası, son test [71,5 (39,3-135,3)] ortancasına göre, “INS (ng/L)” değerlerinde ön test [1,2 (0,8-2,1)] ortancası, son test [1,1 (0,6-1,2)] ortancasına göre, “CHOL (mg/dl)” değerlerinde son test ($67,71\pm 18,06$) ortalaması, ön test ($56,71\pm 11,76$) ortalamasına göre, “GLU (mg/dl)” değerlerinde son test [98,5 (76-136)] ortancası, ön test [89 (59-95)] ortancasına göre, “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test ($43,33\pm 8,95$) ortalaması, ön test ($19,45\pm 4,13$) ortalamasına göre, ve “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test ($96,36\pm 25,38$) ortalaması, son test ($48,00\pm 17,97$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 30).

Araştırmaya katılan ratların TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,296$; $p<0,01$), “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında ($W=3,170$; $p<0,01$), “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,170$; $p<0,01$), “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-8,703$; $p<0,001$) ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=11,609$;

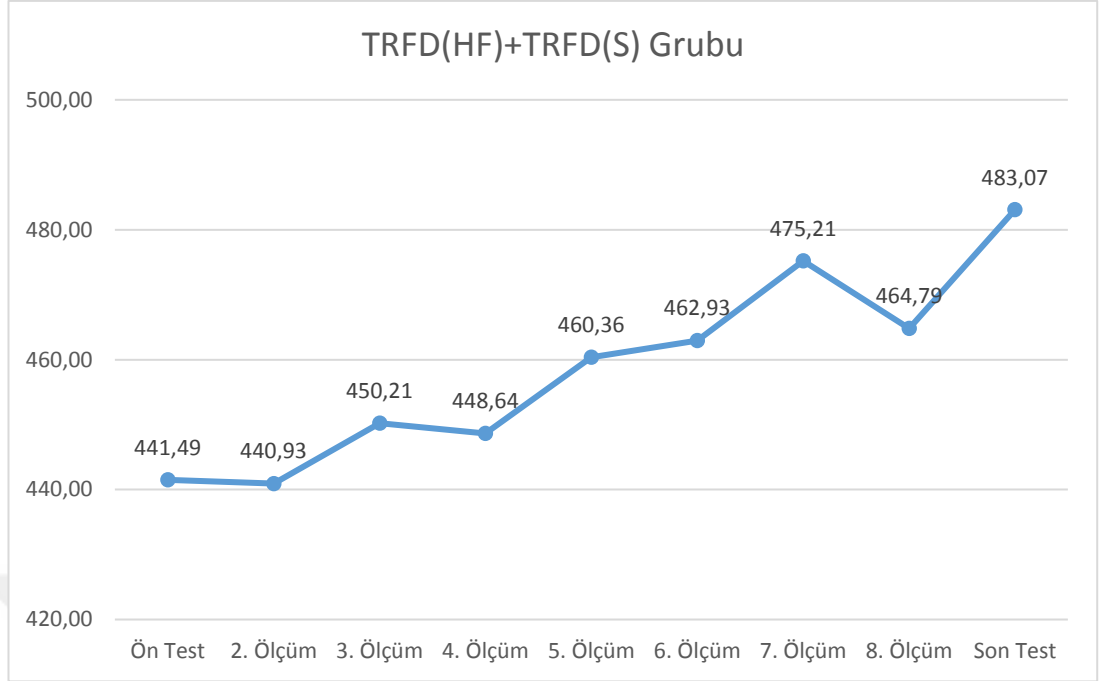
$p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test [128,3 (91,3-144,7)] ortancası, son test [80,4 (58,6-108)] ortancasına göre, “Ağırlık (g)” değerlerinde son test [472,5 (450-562)] ortancası, ön test [437,8 (411,5-493)] ortancasına göre, “LPS (EU/L)” değerlerinde ön test [140,9 (123,1-170)] ortancası, son test [74,5 (57,6-133,6)] ortancasına göre, “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test $(43,19\pm9,22)$ ortalaması, ön test $(26,90\pm5,73)$ ortalamasına göre, ve “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test $(143,36\pm38,28)$ ortalaması, son test $(57,57\pm22,44)$ ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 30).

4.30 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)-TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları

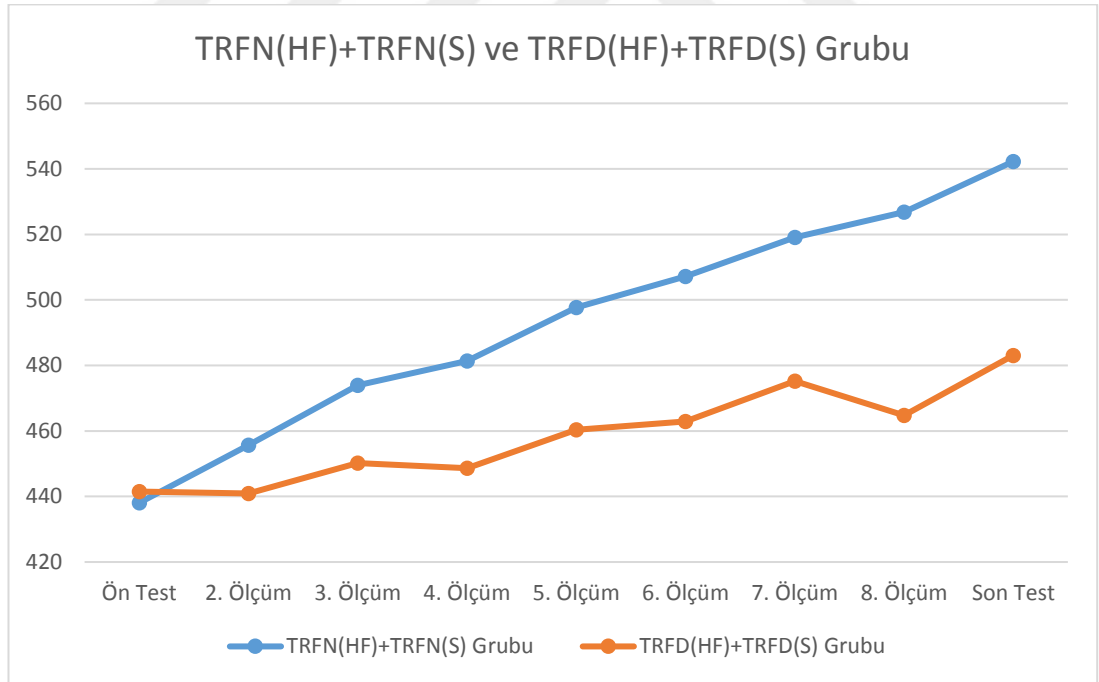
Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)-TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları Şekil 8 ile Şekil 10 arasında verilmiştir.



Şekil 8. TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



Şekil 9. TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



Şekil 10. TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları

4.31 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 31’de verilmiştir.

Tablo 31. Ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	-72,31 $\pm$ 44,93	-60,8 (-186,2-(-20,2))	U=59	0,073
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	-44,39 $\pm$ 19,40	-51,4 (-68,3-(-13,3))		
Ağırlık (g)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	104,18 $\pm$ 54,07	86,5 (10-200)	t=3,698	0,001**
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	41,59 $\pm$ 32,96	37,8 (-6,5-104)		
IL-6 (ng/L)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	-3,54 $\pm$ 3,75	-4,1 (-9,2-3,6)	U=75	0,291
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	-2,03 $\pm$ 4,01	-3 (-7-7,7)		
LPS (EU/L)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	-58,71 $\pm$ 36,41	-66,6 (-99,4-19,1)	U=92	0,783
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	-61,69 $\pm$ 30,22	-68,3 (-100,6-1,6)		
INS (ng/L)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	-0,19 $\pm$ 0,28	-0,1 (-0,9-0,1)	U=94	0,854
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	-0,17 $\pm$ 0,28	-0,1 (-0,8-0,3)		
CHOL (mg/dl)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	11,00 $\pm$ 16,17	8 (-11-40)	t=2,391	0,024*
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	-1,64 $\pm$ 11,40	-4 (-20-17)		
GLU (mg/dl)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	13,86 $\pm$ 18,46	14 (-12-46)	t=0,307	0,761
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	11,57 $\pm$ 20,82	6 (-21-49)		
HDL (mg/dl)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	23,88 $\pm$ 7,39	23,2 (13,2-37)	t=2,791	0,010*
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	16,29 $\pm$ 7,00	17,25 (3-26,2)		
LDL (mg/dl)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	-1,00 $\pm$ 6,01	-0,5 (-17-9)	t=-0,305	0,763
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	-0,36 $\pm$ 5,11	0 (-9-10)		
TG (mg/dl)	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu	-48,36 $\pm$ 32,74	-54,5 (-82-34)	U=35,5	0,004**
	TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu	-85,79 $\pm$ 27,65	-85,5 (-128-(-43))		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFN(S) ve TRFD(HF)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” değerleri arasında ($t=3,698$; $p<0,01$), “CHOL (mg/dl)” değerleri arasında ($t=2,391$; $p<0,05$), “HDL (mg/dl)” değerleri arasında ($t=2,791$; $p<0,05$) ve “TG (mg/dl)” değerleri arasında ($U=35,5$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” değerlerinde TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların ($104,18\pm54,07$) ortalaması, TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($41,59\pm32,96$) ortalamasına göre, “CHOL (mg/dl)” değerlerinde TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların ($11,00\pm16,17$) ortalaması, TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($-1,64\pm11,40$) ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” değerlerinde TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların ($23,88\pm7,39$) ortalaması, TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($16,29\pm7,00$) ortalamasına göre, “TG (mg/dl)” değerlerinde TRFD(HF)+TRFD(S) grubunda olan ratların [$-85,5$ (-128 - (-43))] ortancası, TRFN(HF)+TRFN(S) grubunda olan ratların [$-54,5$ (-82 - 34)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 31).

4.32 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Ön Test – Son Test Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması Tablo 32’de verilmiştir.

Tablo 32. Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması

	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu		TRFN(S)+TRFD(S) Grubu		t-U	p2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
TNF- α (ng/L) – Ön Test	148,96 $\pm$ 44,23	134 (110,3-266,2)	128,90 $\pm$ 16,82	129,7 (91,3-150,6)	U=71,5	0,223
TNF- α (ng/L) – Son Test	80,52 $\pm$ 9,53	80 (58,9-100,9)	80,65 $\pm$ 15,16	81,5 (58,6-108)	t=-0,027	0,978
T-W	W=-3,296		T=8,005			
p1	0,001**		<0,001***			
Ağırlık (g) – Ön Test	439,96 $\pm$ 27,62	437,5 (394-500)	439,59 $\pm$ 39,39	439,9 (370-499)	t=0,029	0,977
Ağırlık (g) – Son Test	544,64 $\pm$ 59,89	550 (450-630)	480,68 $\pm$ 36,07	465 (450-574)	U=36	0,004**
T-W	T=-7,125		W=-3,170			
p1	<0,001***		0,002**			
IL-6 (ng/L) – Ön Test	10,47 $\pm$ 2,17	9,8 (8,4-15,2)	11,22 $\pm$ 2,41	11,6 (6,9-14,7)	U=79	0,383
IL-6 (ng/L) – Son Test	7,89 $\pm$ 3,45	6,2 (4,9-16,1)	8,22 $\pm$ 2,78	8,1 (4-15,5)	U=79	0,383
T-W	W=-1,852		T=2,928			
p1	0,064		0,012*			
LPS (EU/L) – Ön Test	140,56 $\pm$ 14,42	138,4 (116,3-168)	141,15 $\pm$ 16,55	140,9 (113,1-170)	t=-0,100	0,921
LPS (EU/L) – Son Test	82,18 $\pm$ 26,92	74,6 (39,3-135,3)	79,13 $\pm$ 24,65	68,7 (52,7-133,6)	U=86,5	0,597
T-W	T=5,931		W=-3,296			
p1	<0,001***		0,001**			
INS (ng/L) – Ön Test	1,18 $\pm$ 0,11	1,2 (1,1-1,4)	1,20 $\pm$ 0,31	1,2 (0,8-2,1)	U=97	0,963
INS (ng/L) – Son Test	1,09 $\pm$ 0,12	1,1 (0,8-1,2)	0,93 $\pm$ 0,23	1 (0,6-1,2)	U=53,5	0,040*
W	W=-1,854		W=-2,417			
p1	0,064		0,016*			

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi; t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Tablo 32. Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması (devam)

	TRFN(HF)+TRFN(S) Grubu		TRFD(HF)+TRFD(S) Grubu		t-U	p2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
CHOL (mg/dl) – Ön Test	64,21 $\pm$ 12,63	64,5 (46-88)	65,43 $\pm$ 17,02	66 (27-107)	t=-0,214	0,832
CHOL (mg/dl) – Son Test	77,14 $\pm$ 13,16	78,5 (55-95)	61,86 $\pm$ 13,31	61 (36-87)	t=3,055	0,005**
T	T=-3,109		T=1,419			
p1	0,008**		0,180			
GLU (mg/dl) – Ön Test	93,71 $\pm$ 11,64	91 (74-116)	90,64 $\pm$ 11,73	92 (59-106)	U=90	0,712
GLU (mg/dl) – Son Test	105,00 $\pm$ 19,95	102,5 (78-143)	104,79 $\pm$ 18,03	99 (76-136)	t=0,030	0,976
T-W	T=-2,017		W=-2,324			
p1	0,065		0,020*			
HDL (mg/dl) – Ön Test	23,96 $\pm$ 6,11	23,8 (15,9-33,1)	22,39 $\pm$ 6,41	22,7 (9,7-35,2)	t=0,667	0,511
HDL (mg/dl) – Son Test	47,52 $\pm$ 8,40	48,9 (30,4-56,2)	38,99 $\pm$ 7,45	38,3 (26,8-52,3)	U=43	0,012*
T-W	W=-3,296		T=-11,852			
p1	0,001**		<0,001***			
LDL (mg/dl) – Ön Test	11,14 $\pm$ 5,11	11,5 (2-19)	13,36 $\pm$ 4,11	12 (7-22)	t=-1,264	0,218
LDL (mg/dl) – Son Test	13,86 $\pm$ 4,38	13,5 (7-19)	9,29 $\pm$ 3,24	9 (5-15)	t=3,137	0,004**
T	T=-2,303		T=3,568			
p1	0,038*		0,003**			
TG (mg/dl) – Ön Test	105,57 $\pm$ 31,81	101 (53-175)	134,14 $\pm$ 42,98	126 (52-204)	t=-1,199	0,056
TG (mg/dl) – Son Test	39,36 $\pm$ 11,93	36 (23-62)	66,21 $\pm$ 18,58	64 (42-102)	t=-4,551	<0,001***
T	T=8,532		T=6,083			
p1	<0,001***		<0,001***			

p1: Grup içi ön test – son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

p2: Gruplar arası ön test ve son test değerleri arasındaki fark değerlendirilmiştir

T: Bağımlı Örneklem T Testi; W: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 32).

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” değerleri arasında ($U=36$; $p<0,01$), “INS (ng/L)” değerleri arasında ($U=53,5$; $p<0,05$), “CHOL (mg/dl)” değerleri arasında ($t=3,055$; $p<0,01$), “HDL (mg/dl)” değerleri arasında ($U=43$; $p<0,05$), “LDL (mg/dl)” değerleri arasında ($t=3,137$; $p<0,05$) ve “TG (mg/dl)” değerleri arasında ($t=-4,551$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” son test değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların [550 (450-630)] ortancası, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların [465 (450-574)] ortancasına göre, “INS (ng/L)” son test değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların [1,1 (0,8-1,2)] ortancası, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların [1 (0,6-1,2)] ortancasına göre, “CHOL (mg/dl)” son test değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların ($77,14\pm13,16$) ortalaması, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($61,86\pm13,31$) ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” son test değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların [48,9 (30,4-56,2)] ortancası, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların [38,3 (26,8-52,3)] ortancasına göre, “LDL (mg/dl)” son test değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların ($13,86\pm4,38$) ortalaması, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($9,29\pm3,24$) ortalamasına göre, “TG (mg/dl)” son test değerlerinde TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($66,21\pm18,58$) ortalaması, TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların ($39,36\pm11,93$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 32).

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,296$; $p<0,01$), “Ağırlık (g)” ön test – son test

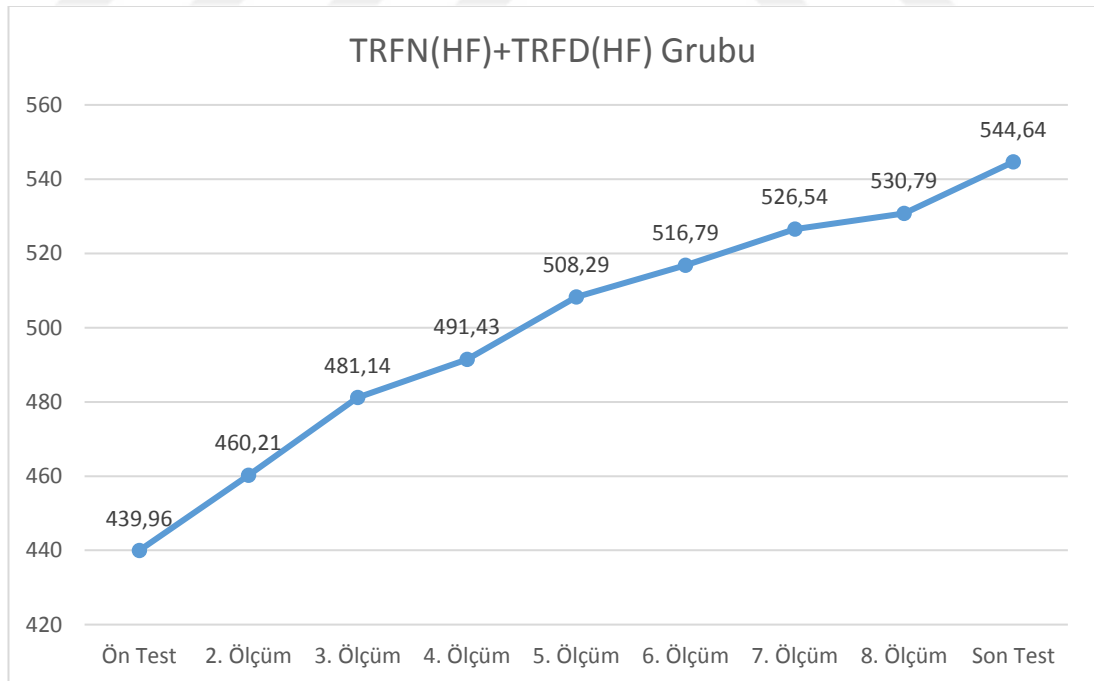
değerleri arasında ($T=-7,125$; $p<0,001$), “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=5,931$; $p<0,001$), “CHOL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-3,109$; $p<0,01$), “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,296$; $p<0,01$), “LDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-2,303$; $p<0,05$) ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=8,532$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test [134 (110,3-266,2)] ortancası, son test [80 (58,9-100,9)] ortancasına göre, “Ağırlık (g)” değerlerinde son test ($544,64\pm59,89$) ortalaması, ön test ($439,96\pm27,62$) ortalamasına göre, “LPS (ng/L)” değerlerinde ön test ($140,56\pm14,42$) ortalaması, son test ($82,18\pm26,92$) ortalamasına göre, “CHOL (mg/dl)” değerlerinde son test ($77,14\pm13,16$) ortalaması, ön test ($64,21\pm12,63$) ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test [48,9 (30,4-56,2)] ortancası, ön test [23,8 (15,9-33,1)] ortancasına göre, “LDL (mg/dl)” değerlerinde son test ($13,86\pm4,38$) ortalaması, ön test ($11,14\pm5,11$) ortalamasına göre ve “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test ($105,57\pm31,81$) ortalaması, son test ($39,36\pm11,93$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 32).

Araştırmaya katılan ratların TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik ön test – son test değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=8,005$; $p<0,001$), “Ağırlık (g)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,170$; $p<0,01$), “IL-6 (ng/L)” ön test – son test değerleri arasında ($T=2,928$; $p<0,05$), “LPS (EU/L)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-3,296$; $p<0,01$), “GLU (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($W=-2,324$; $p<0,05$), “HDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=-11,852$; $p<0,001$), “LDL (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=3,568$; $p<0,01$) ve “TG (mg/dl)” ön test – son test değerleri arasında ($T=6,083$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların “TNF- α (ng/L)” değerlerinde ön test ($128,90\pm16,82$) ortalaması, son test ($80,65\pm15,16$) ortalamasına göre, “Ağırlık (g)” değerlerinde son test [465 (450-574)] ortancası, ön test [439,9 (370-499)] ortancasına göre, “IL-6 (ng/L)” değerlerinde ön

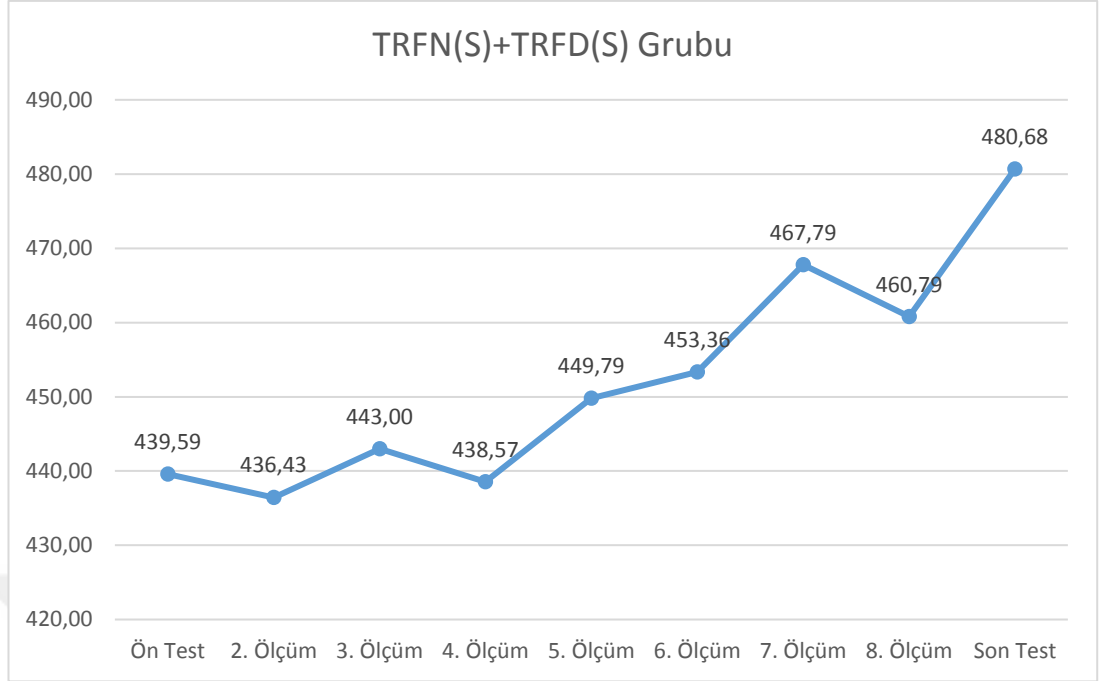
test ($11,22 \pm 2,41$) ortalaması, son test ($8,22 \pm 2,78$) ortalamasına göre, “LPS (ng/L)” değerlerinde ön test [140,9 (113,1-170)] ortancası, son test [68,7 (52,7-133,6)] ortancasına göre, “GLU (mg/dl)” değerlerinde son test [99 (76-136)] ortancası, ön test [92 (59-106)] ortancasına göre, “HDL (mg/dl)” değerlerinde son test ($38,99 \pm 7,45$) ortalaması, ön test ($22,39 \pm 6,41$) ortalamasına göre, “LDL (mg/dl)” değerlerinde ön test ($13,36 \pm 4,11$) ortalaması, son test ($9,29 \pm 3,24$) ortalamasına göre ve “TG (mg/dl)” değerlerinde ön test ($134,14 \pm 42,98$) ortalaması, son test ($66,21 \pm 18,58$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 32).

4.33 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)-TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları

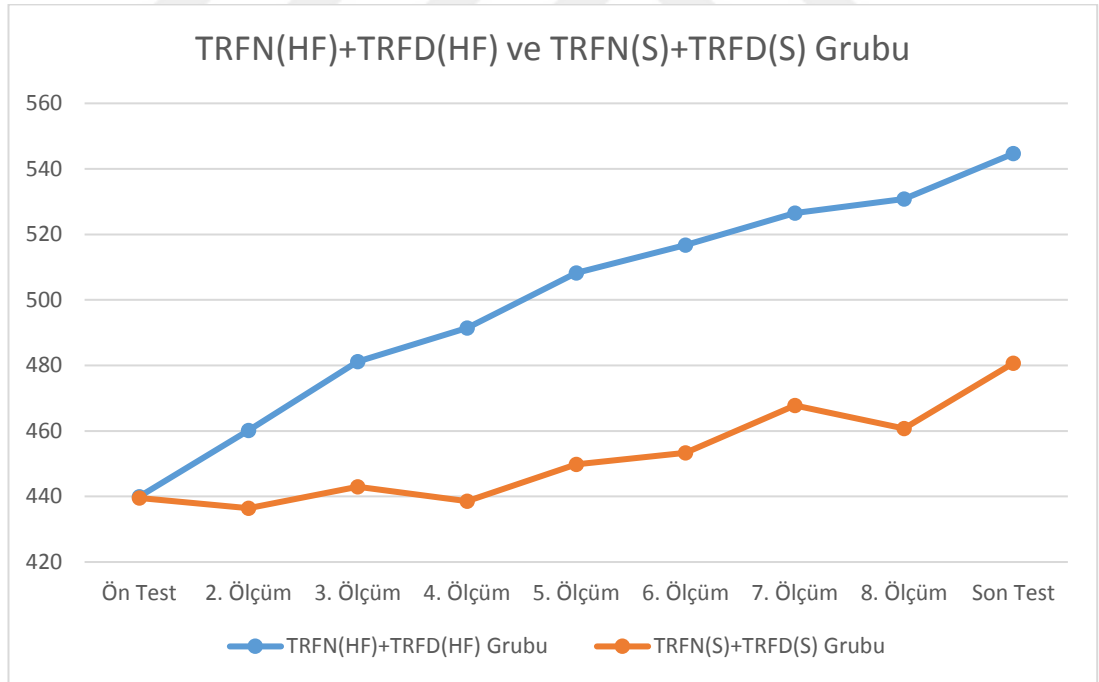
Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)-TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları Şekil 11 ile Şekil 13 arasında verilmiştir.



Şekil 11. TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



Şekil 12. TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları



Şekil 13. TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları

4.34 Araştırmaya Katılan Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 33’de verilmiştir.



Tablo 33. Ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	T-U	P
TNF- α (NG/L)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	-68,45 $\pm$ 45,68	-58,3 (-186,2-(-20,2))	U=74	0,270
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	-48,25 $\pm$ 22,55	-47,3 (-91,7-(-13,3))		
AĞIRLIK (G)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	104,68 $\pm$ 54,97	98,5 (37-200)	T=3,790	0,001**
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	41,09 $\pm$ 30,33	37,8 (-6,5-83)		
IL-6 (NG/L)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	-2,58 $\pm$ 4,09	-3,7 (-7,8-7,7)	U=97	0,963
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	-2,99 $\pm$ 3,82	-3,1 (-9,2-3,6)		
LPS (EU/L)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	-58,38 $\pm$ 36,83	-70,3 (-99,4-19,1)	U=92	0,783
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	-62,02 $\pm$ 29,66	-64,6 (-100,6-(-0,6))		
INS (NG/L)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	-0,09 $\pm$ 0,14	-0,1 (-0,4-0,1)	T=1,848	0,082
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	-0,27 $\pm$ 0,35	-0,1 (-0,9-0,3)		
CHOL (MG/DL)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	12,93 $\pm$ 15,56	15 (-11-40)	T=3,394	0,002**
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	-3,57 $\pm$ 9,42	-4,5 (-20-17)		
GLU (MG/DL)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	11,29 $\pm$ 20,93	8,5 (-21-49)	T=-0,385	0,704
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	14,14 $\pm$ 18,29	13 (-12-46)		
HDL (MG/DL)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	23,56 $\pm$ 9,01	24,9 (3-37)	T=2,495	0,019*
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	16,61 $\pm$ 5,24	17,1 (5,9-23,5)		
LDL (MG/DL)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	2,71 $\pm$ 4,41	2 (-9-10)	U=18	<0,001***
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	-4,07 $\pm$ 4,27	-3 (-17-2)		
TG (MG/DL)	TRFN(HF)+TRFD(HF) GRUBU	-66,21 $\pm$ 29,04	-68 (-122-(-9))	T=0,126	0,901
	TRFN(S)+TRFD(S) GRUBU	-67,93 $\pm$ 41,78	-79,5 (-128-34)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Araştırmaya katılan ratların TRFN(HF)+TRFD(HF) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “Ağırlık (g)” değerleri arasında ($t=3,790$; $p<0,01$), “CHOL (mg/dl)” değerleri arasında ($t=3,394$; $p<0,01$), “HDL (mg/dl)” değerleri arasında ($t=2,495$; $p<0,05$) ve “LDL (mg/dl)” değerleri arasında ($U=18$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Ağırlık (g)” değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların ($104,68\pm54,97$) ortalaması, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($41,09\pm30,33$) ortalamasına göre, “CHOL (mg/dl)” değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların ($12,93\pm15,56$) ortalaması, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($-3,57\pm9,42$) ortalamasına göre, “HDL (mg/dl)” değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların ($23,56\pm9,01$) ortalaması, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($16,61\pm5,24$) ortalamasına göre, “LDL (mg/dl)” değerlerinde TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların [$2 (-9-10)$] ortancası, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların [$-3 (-17-2)$] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 33).

4.35 Araştırmaya Katılan Ratların AD(HF) ve TRFN(HF)+TRFD(HF) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların AD(HF) ve TRFN(HF)+TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 34’te verilmiştir.

Tablo 34. Ratların AD(HF) ve TRFN(HF)+TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L)	AD(HF) Grubu	1,64 $\pm$ 23,27	7,7 (-34,4-29,1)	U=2	<0,001***
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	-68,45 $\pm$ 45,68	-58,3 (-186,2-(-20,2))		
Ağırlık (g)	AD(HF) Grubu	125,94 $\pm$ 24,89	119,5 (101-172,8)	t=0,966	0,346
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	104,68 $\pm$ 54,97	98,5 (37-200)		
IL-6 (ng/L)	AD(HF) Grubu	-2,07 $\pm$ 2,04	-2 (-5,9-0,4)	U=30	0,156
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	-2,58 $\pm$ 4,09	-3,7 (-7,8-7,7)		
LPS (EU/L)	AD(HF) Grubu	-30,40 $\pm$ 46,82	-37,4 (-105,7-22,8)	U=27	0,101
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	-58,38 $\pm$ 36,83	-70,3 (-99,4-19,1)		
INS (ng/L)	AD(HF) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,23	-0,1 (-0,56-0)	t=-1,233	0,252
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	-0,09 $\pm$ 0,14	-0,1 (-0,4-0,1)		
CHOL (mg/dl)	AD(HF) Grubu	16,43 $\pm$ 18,46	18 (-13-46)	t=0,457	0,653
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	12,93 $\pm$ 15,56	15 (-11-40)		
GLU (mg/dl)	AD(HF) Grubu	19,29 $\pm$ 14,73	23 (-3-38)	t=0,900	0,379
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	11,29 $\pm$ 20,93	8,5 (-21-49)		
HDL (mg/dl)	AD(HF) Grubu	25,46 $\pm$ 8,87	23,3 (15,4-42,5)	t=0,458	0,652
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	23,56 $\pm$ 9,01	24,9 (3-37)		
LDL (mg/dl)	AD(HF) Grubu	0,71 $\pm$ 6,50	-1 (-7-13)	U=33,5	0,243
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	2,71 $\pm$ 4,41	2 (-9-10)		
TG (mg/dl)	AD(HF) Grubu	-34,29 $\pm$ 65,65	-62 (-91-99)	t=1,228	0,258
	TRFN(HF)+TRFD(HF) Grubu	-66,21 $\pm$ 29,04	-68 (-122-(-9))		

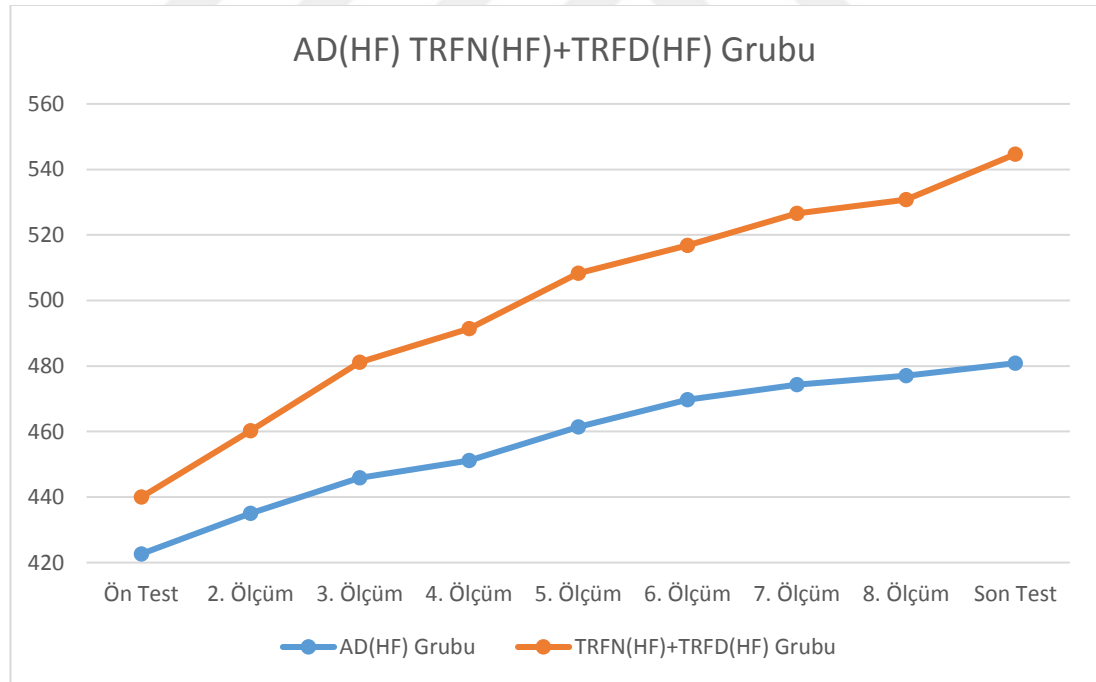
t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

***p<0,001

Araştırmaya katılan ratların AD(HF) ve TRFN(HF)+TRFD(HF) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” değerleri arasında (U=2; p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” değerlerinde AD(HF) grubunda olan ratların [7,7 (-34,4-29,1] ortancası, TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların [-58,3 (-186,2-(-20,2))] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 34).

4.36 Araştırmaya Katılan Ratların AD(HF) ve TRFN(HF)-TRFD(HF) Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları

Araştırmaya katılan ratların AD(HF) ve TRFN(HF)-TRFD(HF) gruplarına göre “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları Şekil 14’de verilmiştir.



Şekil 14. AD(HF) ve TRFN(HF)+TRFD(HF) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları

4.37 Araştırmaya Katılan Ratların AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve Kalorimetrik Fark Değerleri Bulguları

Araştırmaya katılan ratların AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması Tablo 35’te verilmiştir.

Tablo 35. Ratların AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması

	Diyet Grupları	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	t-U	p
TNF- α (ng/L)	AD(S) Grubu	-22,08 $\pm$ 14,38	-18,3 (-51,2-(-7,2))	t=2,781	0,012*
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	-48,25 $\pm$ 22,55	-47,3 (-91,7-(-13,3))		
Ağırlık (g)	AD(S) Grubu	58,21 $\pm$ 25,11	61 (19-81,6)	U=33	0,233
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	41,09 $\pm$ 30,33	37,8 (-6,5-83)		
IL-6 (ng/L)	AD(S) Grubu	1,13 $\pm$ 6,56	1,2 (-6,1-14)	t=1,832	0,083
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	-2,99 $\pm$ 3,82	-3,1 (-9,2-3,6)		
LPS (EU/L)	AD(S) Grubu	-74,72 $\pm$ 27,63	-81 (-106,2-(-28,4))	t=-0,945	0,357
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	-62,02 $\pm$ 29,66	-64,6 (-100,6-(-0,6))		
INS (ng/L)	AD(S) Grubu	-0,20 $\pm$ 0,36	-0,1 (-0,81-0,22)	t=0,436	0,668
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	-0,27 $\pm$ 0,35	-0,1 (-0,9-0,3)		
CHOL (mg/dl)	AD(S) Grubu	13,86 $\pm$ 2,73	14 (10-17)	t=6,404	<0,001***
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	-3,57 $\pm$ 9,42	-4,5 (-20-17)		
GLU (mg/dl)	AD(S) Grubu	3,86 $\pm$ 15,64	5 (-22-21)	t=-1,270	0,219
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	14,14 $\pm$ 18,29	13 (-12-46)		
HDL (mg/dl)	AD(S) Grubu	20,94 $\pm$ 3,73	19,8 (16,9-26)	t=1,947	0,067
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	16,61 $\pm$ 5,24	17,1 (5,9-23,5)		
LDL (mg/dl)	AD(S) Grubu	2,29 $\pm$ 5,22	1 (-4-13)	U=13	0,007**
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	-4,07 $\pm$ 4,27	-3 (-17-2)		
TG (mg/dl)	AD(S) Grubu	-48,86 $\pm$ 37,26	-30 (-93-(-12))	U=34,5	0,279
	TRFN(S)+TRFD(S) Grubu	-67,93 $\pm$ 41,78	-79,5 (-128-34)		

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi

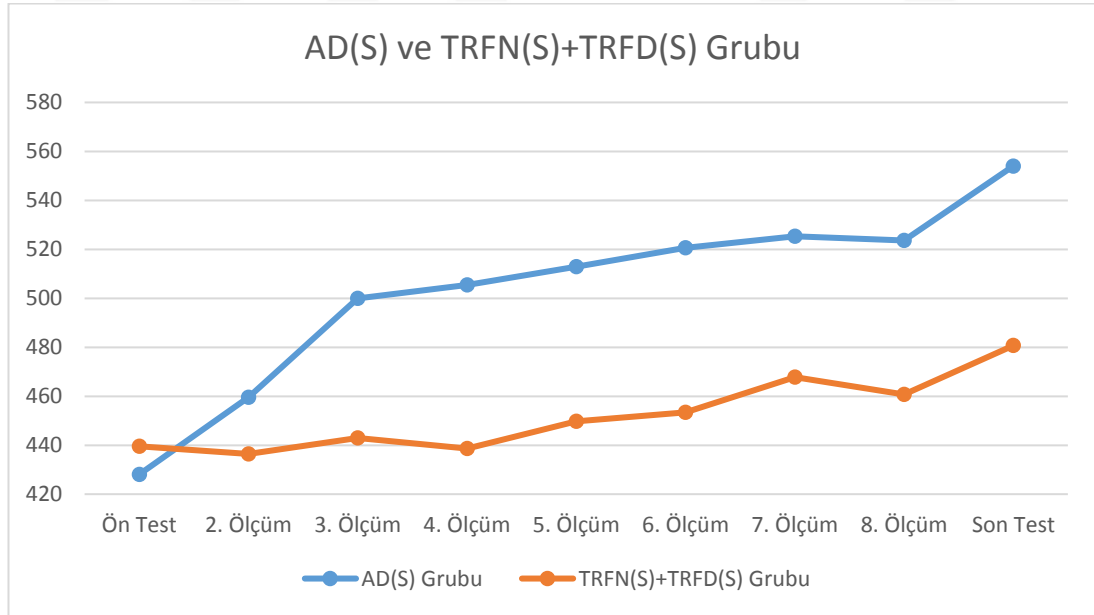
*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Araştırmaya katılan ratların AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) gruplarına göre “TNF- α (ng/L)”, “Ağırlık (g)”, “IL-6 (ng/L)”, “LPS (EU/L)”, “INS (ng/L)” ve kalorimetrik fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” değerleri arasında

($t=2,781$; $p<0,05$), “CHOL (mg/dl)” değerleri arasında ($t=6,404$; $p<0,001$) ve “LDL (mg/dl)” değerleri arasında ($U=13$; $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “TNF- α (ng/L)” değerlerinde TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($-48,25\pm22,55$) ortalaması, AD(S) grubunda olan ratların ($-22,08\pm14,38$) ortalamasına göre, “CHOL (mg/dl)” değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların ($13,86\pm2,73$) ortalaması, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların ($-3,57\pm9,42$) ortalamasına göre, “LDL (mg/dl)” değerlerinde AD(S) grubunda olan ratların [1 (-4-13)] ortancası, TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların [-3 (-17-2)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 35).

4.38 Araştırmaya Katılan Ratların AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) Gruplarına Göre “Ağırlık (g)” Değerlerinin Zamansal Dağılım Bulguları

Araştırmaya katılan ratların AD(S) ve TRFN(S)-TRFD(S) gruplarına göre “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları Şekil 15’de verilmiştir.



Şekil 15. AD(S) ve TRFN(S)+TRFD(S) grubunda olan ratların “Ağırlık (g)” değerlerinin zamansal dağılımları

5 TARTIŞMA

Obezite, tip II diyabet, alkole bağı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi bir dizi hastalık için önemli bir risk faktörüdür. Farelerde ad libitum yüksek yağlı diyet (HFD), obeziteye, insülin direncine, hepatik steatoza, hiperkolesterolemiye ve dislipidemiye neden olur (105).

Diyet değişiklikleri, kalori alımının kısıtlanması ve fiziksel aktivitenin artırılması gibi yaşam tarzı müdahaleleri, obezite ve metabolik hastalıklarla mücadelede temel bir yaklaşım olarak benimsenmiştir. Ancak, bu yaşam tarzı değişiklikleri, besin kalitesi, miktarı ve fiziksel aktivite düzeyine sürekli dikkat edilmesini gerektirir. Bu konuda başarılar genellikle bireylerin sınırlı bir yüzdesiyle sınırlı kalmıştır (106).

Obeziteye yönelik mevcut tedavi yöntemleri sınırlı olduğundan ve yalnızca mütevazı iyileştirmeler sunduğundan, yeni müdahalelere ihtiyaç vardır. Zaman kısıtlı beslenmeyle (TRF; aktif fazda 8-9 saatlik gıda erişimi) obezitenin önlenmesi umut vericidir, ancak önceden var olan obeziteye ve çeşitli beslenme sorunlarına karşı terapötik uygulanabilirliği bilinmemektedir (107).

Mevcut TRF diyet protokolleri gıda alımını sınırlamaz veya diyet kompozisyonunu değiştirmez ancak zamana bağlı olarak gıdaya erişime izin verir. Çeşitli çalışmalar TRF protokollerinin obeziteye bağlı metabolik fonksiyon bozukluklarına karşı koruma sağlayabileceğini göstermektedir. TRF protokollerinin faydasının, isteğe bağlı beslenmeyle ilişkili sirkadiyen ritimlerin bozulmasının obezite ve diyabete katkıda bulunması nedeniyle, besin içeren osilatörler tarafından döngüsellüğün yeniden kurulmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir (108).

Hayvanlarda zaman kısıtlı beslenme araştırması, aralıklı açlık rejimlerini günlük sirkadiyen ritimlerle senkronize etmenin potansiyel önemini vurgulamaktadır. Hayvan çalışmalarında ad libitum yüksek yağlı diyetle (HFD) beslenen kemirgenler, gece ve gündüz yemek yemenin normal gece beslenme döngülerini bozduğunu göstermektedir. Bu isteğe bağlı HFD ile beslenen farelerde obezite ve tip 2 diyabet

gelişebilir. HFD'nin neden olduğu metabolik fonksiyon bozukluğunun HFD içeriğinden mi, artan net kalori alımından mı, sirkadiyen ritimlerin bozulmasından mı yoksa bunların bir kombinasyonundan mı kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir. Hatori ve ark.'nın yaptığı çalışmada ilginç ilginç bir şekilde, yüksek yağlı diyetle ile beslenmesi gece 8 saat ile sınırlandırılan fareler eşdeğer enerji tüketmiş, ancak isteğe bağlı HFD ile beslenen farelerle karşılaştırıldığında obezite, hiperinsülinemi, hepatik steatoz ve inflamasyondan korunmuştur (87).

Hayvanlar gececil veya gündüzcü olabilirler. Fare gibi bir gececil hayvanlar en çok gece boyunca aktifler ve insanlar gibi gündüzcü canlılar da gündüz saatlerinde aktifler, yani farelerin normal yemek yeme zamanları aktif olan gece saatlerindedir. Gece kemirgen modellerinde, eTRE tipik olarak karanlık fazın başlangıcında başlatılır. İnsanlarda ise çoğu çalışma eTRE'yi sabahın erken saatlerinde başlatmaktadır (107).

Bu kapsamlı çalışmada, biz iki farklı zaman dilimlerinde (karanlık ve aydınlık döngüsünde) uygulanan iki farklı diyetin (standart ve yüksek yağlı diyet) etkinliğini araştırdık. Çalışmanın amacı zaman kısıtlı aralıklı açlığın canlıların sirkadiyen ritmine uymayan zaman dilimide uygulandığında da hala metabolik faydalarının devam ettiğini incelemek ve araştırmaktır.

Çalışmamızda farklı zaman dilimlerinde farklı diyet türleri ile beslenen sıçanların vücut ağırlığı, kan glikoz ve lipid profilleri, insülin duyarlılığı, inflamasyon belirteçleri ve bağırsak geçirgenliği ne şekilde etkilendiğinin araştırılması hedeflenmiştir.

5.1 Ağırlık

Yüksek yağlı diyetin neden olduğu obezite, aşırı insülin salgılanması ve insülin direnci ile ilişkilidir. İnsülinin kendisi bir anabolik sinyal olduğundan, beslenme periyodunu azaltmak muhtemelen insülinin yağ asidi sentezi ve depolanması üzerindeki net günlük anabolik etkisini azaltır. Aynı zamanda, açlık süresinin arttırılması yağ asidi kullanımını destekler. Hem açlık sırasında azalan insülin sinyali hem de açlıktan sonraki birkaç saat içinde enerji kullanımının glikozdan yağ

dönüştürülmesi, yüksek yağlı bir diyetle beslenen farelerde yağ dokusunu azalmasına muhtemelen katkıda bulunabilir (107).

Çalışmamızın başında, iki grubun ağırlıkları homojen bir dağılım göstermiş ve aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmanın sonunda, sırasıyla TRFN(HF) ve AD(HF) gruplarındaki ratların ağırlık artışının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, TRFD(S) grubundaki ratlarda en düşük ağırlık artışı bildirilmiştir. Yüksek yağlı diyetin ad libitum şekilde uygulanması, TRFD modelinde göre daha fazla ağırlık artışına sebep olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, yüksek yağlı diyetle beslenmelerine rağmen zaman kısıtlı beslenmenin ratlarda ağırlık kontrolüne yardımcı olabileceğini desteklemektedir.

Ancak aktif fazda beslenen, TRFN(S) ve TRFN(HF) gruplarında ratlarda, aktif olmayan fazda beslenen TRFD(S) ve TRFD(HF) ratlara göre daha fazla kilo artışı bildirmiştir. Çalışmamızda tüketilen yem miktarı ölçülmemiştir. Karanlık, yani aktif fazda beslenen sıçanların, aydınlık, yani aktif olmayan zaman diliminde beslenen ratlara göre fazla yem tüketmeleri muhtemeldir ve bu da TRFN gruplarında daha fazla ağırlık artışını açıklayabilir. Farklı zaman dilimlerinde ve farklı diyetlerle yapılan zaman kısıtlı beslenmenin vücut ağırlığı üzerine etkilerini açıklayan çalışmaların sonuçları birbiriyle tutarlı gözükmemektedir. Zaman kısıtlı beslenmenin farelerin vücut ağırlığını inceleyen bir çalışmada, farelerin aydınlık döngüsünde yani aktif olmayan fazda beslenmelerini, periferik saatlerin senkronizasyonunu bozduğunu ve leptin direncini, hiperfajiyi, fiziksel hareketsizliği, hepatik yağ birikimini ve yağlanmayı tetikleyerek obezite ve metabolik bozukluklara neden olduğunu tespit etmiştir. Bu çalışmada fareler, 1 hafta gibi kısa bir sürede, karanlık fazda (aktif faz) beslenen emsallerine kıyasla daha fazla kilo aldılar (109). Ek olarak, farelerde yapılan başka bir çalışma, gıda kullanımının aktif fazda (8-9 saat) sınırlandırılmasının, aterosklerotik gıda tüketimine ikincil olarak kilo alımına ve metabolik sendroma karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (107).

Benzer şekilde, insanlarda da yapılan çalışmalar çok benzer sonuçlar göstermiştir; yanlış zamanda yemek yemenin (gece “aktif olmayan faz”) kardiyometabolik

fonksiyon bozukluğu geliştirme riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür (110).

İsveç'te 3.610 erkek ve kadın üzerinde yapılan bir araştırmada, gece geç saatlerde yemek yemeyenlerle karşılaştırıldığında, gece geç saatlerde yemek yemenin, obezite olasılık oranının (OR) 1,62 (%95 güven aralığı [CI], 1,10-2,39) artmasıyla bağlantılı olduğu görülmüştür (111).

Yemek zamanlamasının insanlardaki obezite ve metabolik değişiklikler üzerindeki etkisini değerlendiren 10 gözlemsel ve deneysel çalışmanın yakın zamanda yapılan sistematik bir incelemesi ve meta-analizi, geç yemek yemenin kilo ve metabolizma üzerinde olumsuz etkisini bildirmiştir (112).

Bir çalışmada besin alımının gündüz veya gece ile sınırlandırılmasının kardiyometabolik risk üzerindeki etkisini araştırmak için obez olmayan (n = 27) katılımcılardan 2 hafta boyunca 19:00-06:00 saatleri arasında yemek yememeleri veya normal yeme rutinlerine devam etmeleri istendi. Çalışma, gündüzle sınırlı yemek yemenin 0,4 kg'lık kilo kaybına ve normal rutin yemeğe devam etmenin 0,6 kg'lık kilo artışa sebep olduğunu göstermiştir (99). Başka bir çalışmada, ad libitum şekilde yüksek yağlı diyetle beslenen fareler, ad libitum şekilde normal beslenen farelere göre daha az kalori almalarına rağmen daha fazla kilo alımı gösterdiler; bu, yemek sonrası metabolizma hızındaki daha az artışa atfedilebilir ve HFD ile beslenen farelerde TRF'nin uygulanması, obeziteye ve hepatik lipid birikimine karşı koruma sağladığını ve ad libitum şekilde normal beslenen farelere kıyasla daha az kilo alımı ve daha ılımlı karaciğer steatozununa neden olduğunu göstermiştir (113).

Bu çalışmadaki sonuç daha önce yapılan hayvan çalışmaları ile tutarlıydı (87,114, 115,157). Aynı zamanda çeşitli insan çalışmalarında da, TRF'nin vücut ağırlığını 2 ila 16 haftalık bir süre içinde %1 ila %3 oranında azalttığını göstermiştir (17,99,116, 117).

Başka bir çalışmadan elde edilen sonuçlar, yüksek yağlı diyetin TRF şeklinde verildiğinde ad libitum diyetle kıyaslandığında vücut ağırlığı artışına karşı koruduğunu

doğrulamaktadır. Özellikle, 8 haftalık beslenme protokolünün sonunda, yüksek yağlı diyeti ad libitum olarak tüketen fareler, aynı yüksek yağlı diyetle beslenen, zaman kısıtlamalı hayvanlara kıyasla 2-3 kat daha fazla kilo aldığını ve %38-45 daha fazla vücut yağına sahip olduğunu göstermiştir. İlginç bir şekilde, “geç” zaman kısıtlamalı beslenen grubu da, ad libitum grubu ile aynı seviyede olmasa da, önemli ölçüde daha fazla kilo aldıkları saptanmıştır. Sonuç olarak, bu çalışma, aktif fazın sonuna doğru gıda erişimini kısıtlamanın kilo alma potansiyelini artırdığını ve tam tersine gıda erişiminin aktif fazın erken zamanına doğru olmasının kilo yönetimi için daha faydalı olduğunu öne sürmektedir (108).

Son zamanlarda yapılan sistematik inceleme ve meta-analiz de, TRE’nin vücut ağırlığını ve yağ kütlesini önemli ölçüde azalttığını göstermektedir (118,119). Grup içi desen çalışmalarının çoğunluğu, 8-10 saatlik çeşitli yeme aralıklarıyla 4 ila 16 haftalık TRE müdahalerinden sonra, obezite ve/veya metabolik sendromu olan bireylerde vücut ağırlığında (1,7 kg’dan 3,3 kg’a) ve yağ kütlesinde (1 kg’dan 2 kg’a) veya yağ kütlesi yüzdesinde (~%1) azalma olduğunu göstermektedir (120-124).

Sayıllı randomize kontrollü çalışmalarda TRE, kontrol gruplarına kıyasla vücut ağırlığını ve yağ kütlesini azalttığını göstermektedir (1,125-129).

Ancak JAMA’da yayınlanan bir randomize kontrollü çalışmada, 12 hafta boyunca 8 saatlik TRE’ye yanıt olarak vücut ağırlığındaki azalmanın, kontrol grubundaki üç öğünle eşleşen enerji alımından önemli ölçüde farklı olmadığını göstermiştir (130). Başka bir çalışmada sıçanlar, 2 hafta boyunca 12 saatlik karanlık döngüsünde beslendiler. Bir grubun beslenmesi gecenin erken saatlerinde yani ZT12-24 (eTRE) ve diğer grubun da beslenmesi gecenin ilerli saatlerinde yani ZT16-4 (dTRE) zaman diliminde gerçekleşmiştir. Benzer kalori tüketimlerine rağmen dTRE yani gecenin ileri saatlerinde beslenen sıçanlar, eTRE yani erken saatlerde beslenen sıçanlara kıyaslandığında vücut ağırlığı artışının daha yüksek olduğu saptanmıştır (131). Başka bir çalışmada normal kilolu erişkinlerde (n=22) 6 hafta boyunca 8 saatlik TRE’nin glikoz toleransını artırdığı, açlık hissini azalttığı ancak vücut kütlesini etkilemediği gösterilmiştir (132). Ayrıca, diğer iki çalışma, normal kilolu veya aktif genç erkeklerde

(n=22 ve 26) 4 hafta süresince 8 saatlik zaman kısıtlı beslenmenin (TRE) etkilerini, sınırsız kalori veya %25 kalori kısıtlı diyet modelleri ile değerlendirmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, TRE'nin uygulanması, ister kalori kısıtlamasız ister kısıtlı kalori koşulu altında olsun, vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve kardiyometabolik sağlık belirteçleri üzerinde kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde farklı bir etki göstermemiştir (133,134).

Başka bir kontrollü çalışmada, obezite sorunu yaşayan 58 kadın, kontrol ve 12 saatlik zaman kısıtlı beslenme (TRF) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her iki gruba da kalori kısıtlı diyet uygulanmıştır (Her katılımcının toplam enerji harcamasına göre 500 ila 1000 kcal/gün arasında azalma yapılmıştır). Sonuçlar, 21 gün ve 12 ay sonra ölçülmüştür. 21 gün sonra, TRF diyetinin yağ kütlesi yüzdesini azalttığını, ancak vücut ağırlığını değiştirmediğini göstermiştir. Ayrıca, 12 ayın sonunda yapılan TRF'nin, yağ kütlesi yüzdesi ve bel çevresindeki azalmaya neden olduğunu, ancak vücut ağırlığında bir değişiklik olmadığını göstermiştir (125).

Yakın zamanda prediyabetli erkeklerde yapılan kontrollü bir çalışmada, günde 6 saatlik yeme periyodu (akşam 3'ten önce akşam yemeği) ile günde 12 saatlik yeme periyodu olan gruplar karşılaştırılmıştır. Bu çalışmadaki her iki grup insanının tüm enerji alımları dikkatle eşleştirilmiş ve denetlenmiştir. Her iki grupta da vücut ağırlığında bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (19).

Normal kilolu sağlıklı bireylerde iki randomize kontrollü çalışma yürütülmüştür. Birinci çalışmada, 6 haftalık 16:8 TRF diyetin (10:00–11:00 ila 18:00–19:00 arası beslenme penceresi) katılımcıların (n = 22) vücut kitlesinde önemli bir azalma bildirmemiştir (132). Xie ve arkadaşları tarafından 82 kişi üzerinde gerçekleştirilen 5 haftalık bir çalışmada, erken saatlerde uygulanan 16:8 zaman kısıtlı beslenme (TRF) modelini (06:00-15:00 arası, kişiler kendileri 8 saatlik yeme penceresi seçtiler), gün ortası 16:8 TRF'yi (11:00 ile 20:00 arası, yine kişiler kendileri 8 saatlik yeme penceresi seçtiler) ve kısıtlama olmaksızın bir kontrol grubunu karşılaştırdılar. Çalışma, erken TRF'nin, vücut ağırlığında bir artışın rapor edildiği kontrol grubuyla karşılaştırıldığında vücut ağırlığını azalttığını belirtmiştir. Ayrıca, müdahalenin vücut

yağ yüzdesinde ve yağ kütlesinde önemli ölçüde daha yüksek bir azalmaya neden olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak, gün ortası TRF ile erken TRF veya kontrol grubu arasında ölçülen sonuçlarda herhangi bir fark saptanmamıştır (135).

Jamshed ve ark.'nın yürüttüğü 14 haftalık çalışmada, 59 obezite yetişkine erken 16:8 zaman kısıtlı beslenme (TRF) modeli (07:00-15:00 arası yeme penceresi) ve hipokalorik diyet (enerji alımı 500 kcal/gün azaltılmıştır) uygulandığında %5,7 oranında kilo kaybına neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca, TRF grubunun kontrol grubuna (zaman kısıtlaması olmayan hipokalorik diyet) kıyasla daha yüksek kilo kaybına neden olduğu belirlenmiştir (136). Pureza ve ark.'nın 12 aylık çalışmasında, kadınlarda 12 saatlik kısıtlı beslenen grup ve zaman kısıtlı olmayan diyet grupları arasında vücut ağırlığı değişiminde herhangi bir fark bulunmamıştır (137).

Ayrıca, Cienfuegos ve arkadaşlarının müdahale çalışmasında 20:4 (15:00-19:00 arası yemek yeme) ve 18:6 (13:00-19:00 arası yemek yeme) TRF protokolleri 49 kişiye uygulanmıştır. Her iki yaklaşım da 8 deney haftasının ardından vücut ağırlığında ve yağ kütlesinde %3,2'lik önemli bir azalma elde ettiği saptanmıştır. Ancak, 18:6 TRF grubu, 20:4 grubuna kıyasla önemli ölçüde daha fazla yağsız vücut kütlesi kaybettiği bulunmuştur (138). Che ve ark. Aşırı kilolu ve T2DM'li 104 bireyde 12 hafta boyunca 14:10 TRF protokolünü (08:00-18:00 arası yemek yeme) takiben, kontrol grubundaki %1'lik artışa kıyasla %4'lük hafif bir kilo kaybı rapor edilmiştir (139).

5.2 Glikoz, İnsülin

İnsülin, glikozun, lipidlerin ve proteinlerin sentezini ve depolanmasını teşvik eden ve aynı zamanda gerektiğinde dolaşıma geri alınmasını engelleyen temel fizyolojik anabolik ajan olarak görev yapar. Bu nedenle aşırı kalori tüketimine ve sürekli enerji tüketimine yanıt olarak dolaşımdaki yüksek insülin seviyeleri obezite, insülin direnci ve T2DM gelişimine katkıda bulunacaktır. Pankreastan insülin ve glukagonun ritmik salgılanması ve bağırsaktan GLP-1 gibi inkretin hormonunun salgılanması, gün boyunca kan şekeri homeostazisini koordine eder (140). Glikoz toleransındaki

sirkadiyen varyasyon, sabahları akşama göre daha iyi glikoz toleransı ile karakterize edilir (141).

Çalışmamızın başlangıcında gruplar arasında başlangıç insulin ve glikoz serum seviyeleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmanın sonunda AD(HF) grubundaki ratların insulin serum seviyesinin çalışmanın başlangıcına göre anlamlı olarak düştüğü ancak glikoz seviyelerinin arttığı bulunmuştur. TRFN(S) grubundaki ratların insulin değerinin başlangıç seviyeye göre azaldığı tespit edilmiştir ve bu sonucun istatistik olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Bu sonuca göre zaman kısıtlı beslenmenin aktif saatlerde olması insulin dengesini olumlu şekilde etkilediğini göstermektedir.

Bizim sonuçlarımıza benzer veya farklı bulgular ortaya koyan çalışmalar olduğu için, bulunan sonuçları tartışılabilir. Sirkadiyan ritmindeki dengesizliklerden dolayı vardiyalı çalışanlarda obezite ve T2DM dahil, obeziteyle ilişkili hastalıklara yakalanma riski daha yüksek saptanmıştır (142,143). Yakın zamanda yapılan bir sistemik inceleme ve meta-analiz, sirkadiyan ritme uyumlu olan zaman kısıtlı beslenmenin açlık kan şekeri düzeylerini önemli ölçüde azalttığını göstermektedir (118). Aynı zamanda yemek zamanlamasının insanlardaki obezite ve metabolik değişiklikler üzerindeki etkisini değerlendiren 10 gözlemsel ve deneysel çalışmanın yakın zamanda yapılan sistemik bir incelemesi ve meta-analizi, geç yemek zamanlamasının kilo ve metabolizma üzerinde olumsuz etkisini bildirmiştir (112).

Şimdiye kadar, günün erken veya geç saatlerine göre belirlenen zaman kısıtlı beslenmenin etkilerini karşılaştıran sınırlı veri mevcuttur. Hutchison ve arkadaşları, TRE'nin genel olarak erken veya geç TRE'den bağımsız olarak T2DM riski taşıyan erkeklerde bir test öğününe verilen glisemik tepkileri iyileştirdiğini bildirmiştir (144).

16 sağlıklı erkek üzerinde yapılan çalışmada, erken TRE (8:00-16:00 yemek yeme penceresi) grubu ad libitum ve kalori kısıtlı diyet uygulanan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, iki hafta sonra yemek sonrası glikoz ve insülinin azaldığı ve iskelet kası glikoz alımının arttığı bildirilmiştir (145). Obez erkeklerde yapılan çalışmada dört

günlük erken TRE (sabah 8 ile 14:00 arasında yemek yeme penceresi), sürekli glikoz monitörleri (CGM) ile ölçülen 24 saatlik glikoz seviyelerini 4 mg/dl ve aynı zamanda açlık glikozu ve açlık insülinini seviyelerini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (146). Randomize çapraz geçişli bir çalışmada, erken TRE (08.00-14.00 arası yemek penceresi), beş hafta sonra obezite ve prediyabetik sekiz bireyde kilo kaybından bağımsız olarak beta hücresi tepkisi ve insülin direncine ilişkin belirteçlerin iyileştiğini göstermiştir (1). Obez bireylerde yapılan başka bir çalışmada ise, geç TRE diyeti uygulanan iki grupta (13:00-19:00 veya 15:00-19:00 arası yemek yeme penceresi), vücut ağırlığı, yağ kütlesi, açlık insülini ve HOMA-IR, oksidatif stres seviyelerinin, yemek zamanlamasında kısıtlama olmayan kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı gözlemlenmiştir (138). Ancak sekiz hafta boyunca akşam saatlerinde (17:00-21:00) tek bir izokalorik öğün olarak TRE, normal yetişkinlerde ertesi sabah bozulmuş glikoz toleransı ve insülin duyarlılığına neden olduğunu belirtmiştir (147,148). Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırmalarından (NHANES olarak bilinir) elde edilen verilere göre, gece aç kalma süresindeki her 3 saatlik artış, akşam saat 17:00'den sonra günlük kalorilerinin %30'undan daha azını tüketen kadınlarda HbA1c yüksekliği ihtimalinin önemli ölçüde azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (OR, 0,81; %95 GA, 0,68 ile 0,97) (149). Prediyabetik erkeklerde yapılan bir çalışmada 6 saatlik TRF (akşam yemeği saat 15:00'ten önce) ile 12 saatlik TRF karşılaştırıldığında, 5 hafta sonra 6 saatlik TRF grubunda postprandiyal insülin, insülin duyarlılığı ve beta hücre fonksiyonunda iyileşmeler görülmüştür (19). Başka bir kontrollü çalışmada ise 58 obez kadın, iki kontrol ve 12 saatlik zaman kısıtlı beslenme (TRF) grubuna ayrılmıştır. Her iki gruba da kalori kısıtlı diyet uygulanmıştır. Ancak, 21 gün sonra TRF'nin, plazma glikozu ve insülin düzeylerini değiştirmedeği gözlemlenmiştir (125). Yakın zamanda yapılan 12 kohort çalışmasının sistematik incelemesi ve doz-yanıt meta-analizi, vardiyalı çalışmanın T2DM riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu ve vardiyalı çalışma günü sayısı arttıkça T2DM riskinin de arttığını göstermiştir (143). Morris ve arkadaşlarının çalışması, sağlıklı bireylerde üç günlük gece vardiyası, sirkadiyen ritme uyumlu olanlarla karşılaştırıldığında glikoz toleransını azalttığını ve pankreatik β hücre fonksiyonunu ve insülin duyarlılığını azalttığını göstermiştir (150).

11 kadın hemşirenin 3 gün boyunca gece vardiyasında çalıştığı bir çalışmada, 07:30, 23:30 ve 03:30 saatlerinde, 440 kcal standart yemek verilmiş ve glisemik yanıt

daha sonra 4 saat boyunca değerlendirilmiştir. Başlangıçtaki glikoz seviyeleri her yemekten önce benzer olsa da, yemek sonrası glikoz seviyeleri saat 23:30'da yemek alımından sonra en yüksek seviyede belirtilmiştir. Ayrıca, en yüksek insülin düzeyi yemekten sonra saat 23:30'da, en düşük insülin düzeyi ise saat 03:30'da görülmüştür (151). Bir çalışmada farelere, 8 hafta boyunca gecenin ilk yarısında (ZT12-18) veya ikinci yarısında (ZT18-24) verilen HFD ile 6 saatlik TRE uygulanmıştır. İnsülin direnci, eTRE'ye kıyasla dTRE'de daha yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte, her iki erken ve geç TRE glikoz toleransını ad libitum kontrol grubuna göre eşit seviyede iyileştirmiştir (108).

Başka bir çalışmada normal kilolu erişkinlerde (n=22) 6 hafta boyunca 8 saatlik TRE'nin glikoz toleransını artırdığı ancak açlık glikozunu etkilemediği gösterilmiştir (132). Yapılan bir çalışmada, standart yemle beslendiğinde, Ad libitum ve TRF rejimlerinin açlık glikoz seviyelerini etkilemediğini belirtmiştir. Açlık glikoz seviyeleri, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde standart yemle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu ve TRF'nin, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde ortalama açlık kan şekeri seviyelerini azalttığını göstermiştir (107). Ayrıca, Xie ve arkadaşlarının 82 gönüllüde yaptığı erken ve gün ortası 16:8 TRF'yi karşılaştıran çalışmada, açlık glikozu erken TRF'de kontrol grubuyla (zaman kısıtlaması yok) karşılaştırıldığında azaldığı saptanmıştır ancak TRF grupları arasında farklılık gözlenmemiştir (135).

İki Randomise kontrol çalışmada, 16:8 TRF müdahalesinin, 12 veya 14 hafta sonra açlık kan glikoz düzeylerini başlangıca kıyasla düşürdüğünü göstermiştir, ancak müdahale grubunu kontrol grubuyla (zaman kısıtlaması olmayan grup) karşılaştırıldığında, gruplar arasında açlık glikoz seviyelerinde herhangi bir fark olmadığını bildirmiştir (136,137). 11 gönüllü üzerinde yapılan 4 günlük bir çalışmada erken 18:6 TRF (08:00–14:00) yeme penceresi) açlık glikoz seviyelerinin düşmesine neden olmuştur. Müdahale grubunda açlık insülinindeki düşüş, bireylerin 12 saatlik yemek penceresi olan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha fazla bildirilmiştir (146). Lin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hipokalorik diyet (1400 kcal/gün) uygulayan 16:8 TRF grubunda (yemeğe 10:00 veya 12:00'da

başlanmıştır) açlık glikoz seviyelerinde anlamlı bir artış rapor edilmiştir (152). Direnç antrenmanı yapan sporcularda geç TRE (12-20:00) yağsız kütleyi değiştirmeden yağ kütlesini azalttığını ve kas performansını arttırdığını göstermiştir (154). Carlson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tüm gıda alımı akşam 17.00 ile 21.00 arasında büyük bir öğünle sınırlandığında, ertesi sabah glikoz toleransının bozulduğu saptanmıştır (147). Ayrıca 4 saatlik geçTRE (saat 16.00 ile gece yarısı arasında herhangi bir zaman dilimi) glisemik profilde herhangi bir fayda göstermemiştir (154). Bir araştırmada, obezite erkeklerde dTRE (geç TRF) ile eTRE (erken TRF) karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, dTRE'nin glikoz toleransında eTRE ile benzer düzeyde iyileşmeler sağladığını göstermiştir. Ancak, glisemik ölçümler sürekli glikoz takibi ile yapıldığında, sadece eTRE'nin açlık glikozunu başlangıca kıyasla anlamlı bir şekilde azalttığını ortaya koymuştur (144). Obez yetişkinlerde yapılan bir araştırmada, 8 hafta boyunca hem 4 saatlik (n=16) hem de 6 saatlik (n=19) zaman sınırlı beslenme (TRE), kontrol grubuna (n=14) göre açlık insülinini ve insülin direncini azalttığı bildirilmiştir. Ancak, her iki TRE protokolünde de açlık glikozu ve glikolize hemoglobin değerlerinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Her iki TRE grubunda da günlük enerji alımında ~550 kcal/gün azalma yapılmıştır. Yazarların daha kısa bir yeme penceresinin daha iyi sonuçlar doğuracağı hipotezinin aksine, 4 saatlik TRE, 6 saatlik TRE'ye kıyasla ölçülen parametrelerde üstün değişikliklere yol açmadığı saptanmıştır (138). İslami dini oruç, gıdaya erişimi gün doğumu ve gün batımı arasındaki gece saatleriyle sınırlandırır. Bu beslenme düzeni, insanın sirkadiyen ritimlerine biyolojik olarak zıttır. Ancak Ramazan çalışmalarının yakın zamanda yapılan meta-analizleri, bazı biyokimyasal risk belirteçlerinde iyileşmelere sebep olduğunu göstermektedir (155). Son yıllarda yapılan araştırmalar, tip 2 diyabetli hastaların 15-21 gün boyunca uyguladığı Ramazan orucunun, hemoglobin A1c (HbA1c) düzeylerinde istatistiksel ve klinik olarak anlamlı yaklaşık 0,5 puanlık bir azalmaya yol açtığını göstermiştir (156).

5.3 HDL, LDL, Toplam kolesterol ve TG

Düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), aterosklerotik özellik gösteren ve güçlü bir kardiyovasküler risk faktörü olan lipoproteinlerdir. Bu nedenle, LDL-kolesterol, lipit

düşürücü tedavide öncelikli hedef olmaya devam etmektedir. Ancak, birçok kardiyovasküler problem, optimal LDL düzeyine rağmen ortaya çıkabildiğinden, diğer kardiyovasküler risk faktörlerine odaklanmak önemlidir. Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol seviyelerinin düşük olması ve yüksek trigliserit (TG) düzeylerinin bulunması, LDL'nin ötesinde kardiyovasküler riskin azaltılması için önemli hale gelir. Bu durumda, HDL seviyelerini artırmak ve trigliserit düzeylerini düzenlemek, kardiyovasküler hastalık riskini azaltma stratejileri arasında yer alır.

Sonuç olarak, kardiyovasküler sağlık için sadece LDL düzeyine odaklanmak yeterli değildir; aynı zamanda HDL seviyelerini optimize etmek ve trigliserit düzeylerini kontrol altında tutmak da önemlidir. Böyle bir bütünlük, daha etkili bir kardiyovasküler hastalık önleme ve tedavi stratejisi sağlayabilir (157).

Aralıklı açlık uygulamasının, kısa ve orta vadeli dönemlerde glikoz ve lipid homeostazisi üzerinde olumlu etkileri olduğunu gösteren giderek artan bir kanıt tabanı bulunmaktadır. Bu etkiler, sağlıklı bireylerin yanı sıra T2DM ve KVH içeren popülasyon gruplarında daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir (158). Araştırmamıza katılan ratların çalışma gruplarına göre TG, LDL ve HDL ön test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda yüksek yağlı diyetle beslenen her üç grupta (TRFD(HF), TRFN(HF), AD(HF)) kolesterol seviyelerinde artış görünmüştür, ancak bu artış sadece TRFN(HF) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Standart diyet tüketen grupların toplam kolesterol ve LDL düzeylerinin fark değerleri karşılaştırıldığında, TRFN(S) ve TRFD(S) gruplarında toplam kolesterol ve LDL seviyelerinde azalma gözlenirken, AD(S) grubundaki ratların kolesterol seviyelerinin arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuç aslında zaman kısıtlı beslenmenin kan kolesterol seviyelerinde olumlu etkilerini göstermektedir. Gruplar arasındaki fark değerleri karşılaştırıldığında, TRFN(HF) grubundaki ratların HDL, LDL ve toplam kolesterol seviyelerindeki artışın diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Her altı grupta çalışmanın sonunda TG seviyelerinde düşüş görünmesine rağmen bu fark gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yapılan çalışmaların bazıları bizim bulgularımızı desteklerken, diğer çalışmalarda farklı veriler sunulmuştur. Zaman

kısıtlı beslenmenin lipid profilleri üzerindeki etkisini daha kapsamlı bir şekilde değerlendirebilmek için daha fazla insan ve hayvan çalışmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bazı çalışma TRE'nin trigliseridi (144,159,160), toplam kolesterolü (122,160), LDL'yi (122) ve HDL (122) azalttığını göstermişti. Ancak bazı çalışmalar da TRE'nin kan lipidlerini artırdığını bildirmiştir (19,132,146-148).

Aşırı kilolu ve/veya obez yetişkinlerde, TRF etkilerini lipid profili üzerinde araştıran altı çalışma aralıklı açlığın açlık lipid düzeylerinde herhangi bir değişikliğe sebep olmadığını bildirmiştir (1,123,124,130,138,161).

Çalışmalar arasındaki tutarsızlık çalışma popülasyonu ve TRE protokolleri ile ilgili olabilir. Örneğin, 4 saatlik akşam diliminde izokalorik bir öğün yemek, normal sağlıklı yetişkinlerde toplam kolesterolü, LDL ve HDL'nin artışına sebep olmuştur (147, 148). Wilkinson ve araştırmacılar tarafından yürütülen çalışma, metabolik sendromlu hastalarda uygulanan zaman kısıtlı beslenmenin (TRF) etkilerini incelemiştir ve sonuç olarak, 10 saatlik TRF'nin metabolik sendromlu hastalarda toplam kolesterolü, LDL ve HDL kolesterolü azalttığını göstermiştir (122).

Erken TRE (kilo kaybı olmadan), prediyabetik yetişkinlerde açlık trigliseritlerini ve toplam kolesterolü artırmasına sebep olmuştur. Bu çalışmalar, TRE'nin lipid profilleri üzerindeki etkilerinin, metabolik hastalıkları olan hastalarda belirgin olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (19).

Zayıf erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada 8 haftalık TRF'in açlık trigliseridlerinde herhangi bir değişikliğe sebep olmadığını bildirirken (159), başka bir çalışma 6 gün boyunca akşam 5 ile akşam 9 arasında tüm kalorileri günde tek öğün olarak tükettikten sonra toplam kolesterol ile LDL ve HDL kolesterolün arttığını bildirmiştir (148). Yakın zamanda yapılan çapraz tasarımlı randomize çalışmada, obez olmayan sekiz erkek, sabit kalori alımı ve sabit protein, yağ ve karbonhidrat oranlarıyla tek vardiyada gündüz veya gece çalışmasına tabi tutuldular. Yemekler gündüz ve gece protokollerine göre 01:00/13:00 ve 07:00/19:00, atıştırmalıklar ise 04:00/6:00 saatlerinde servis edilmiştir. Ölçümler için kan örnekleri, her protokolda bir gece süren

açlığın ardından ve ilk öğünün ardından 8 saat sonra toplanmıştır. Çalışma, gece protokolünde postprandiyal triasilgliserol ve glikoz düzeylerinin arttığını göstermiştir (162).

Kafeterya diyeti, insanlarda batı tarzı yiyecekleri taklit eden hayvanlarda örnek bir diyet olup, bu diyetin metabolik ve karaciğer ve yağ dokusu iltihabı gibi olumsuz metabolik etkilerine sebep olduğu bildirilmiştir. Kafeterya diyetiyle beslenen erkek Wister sıçanlarında, TRE (8 saat, ZT13-21), ad libitum beslenen grupla karşılaştırıldığında toplam kolesterolünü, LDL ve trigliserit seviyelerini azalttığı saptanmıştır (163).

Obez erişkinlerde, 8 hafta boyunca hem 4 saatlik (n=16) hem de 6 saatlik (n=19) TRE'de, her iki TRE protokolünde de kontrol grubuyla karşılaştırıldığında HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserit değerlerinde herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Her iki TRE grubunda da günlük enerji alımı ~550 kcal/gün azaltılmıştır. Yazarların daha kısa bir yeme penceresinin daha iyi sonuçlar doğuracağı yönündeki hipotezinin aksine, 4 saatlik TRE, 6 saatlik TRE'ye kıyasla ölçülen parametrelerde üstün değişiklikler yaratmadığı görülmüştür (138). Ramazan orucunun da gece saatlerinde beslenme modeli olarak bir çeşit TRF tanımlayabiliriz. Bu beslenme düzeni, insanın sirkadiyen ritimlerine biyolojik olarak uyumlu olmamasına rağmen bazı çalışmaların bu orucun sağlıklı etkilerinin olduğunu göstermiştir. Sağlıklı genç erkek ve kadınların yer aldığı 30 kohort çalışmasının 2013 yılındaki meta-analizi, Ramazan orucunun kilonun yanı sıra biyobelirteçleri de değiştirip değiştirmediğini incelemiştir. Bu meta-analizin temel bulgusu, Ramazan orucundan sonra LDL düzeylerinin her iki cinsiyette ve ayrıca tüm grupta Ramazan öncesindeki seviyelere kıyasla azalmasıydı. Kadınlarda HDL kolesterol seviyeleri önemli ölçüde arttığı ve Erkeklerde toplam kolesterol ve TG'lerde önemli bir azalma olduğu bildirilmiştir (155).

5.4 IL-6 ve TNF- α

Yüksek kalorili gıdaların aşırı tüketimi, glikoz ve lipid metabolizmasındaki düzensizlikleri tetikleyen inflamatuvar bir yanıtın ortaya çıkmasına neden olacaktır

(164). Dislipidemi ve obeziteye bağılı inflamasyon, metabolik bozukluklarda vasküler inflamasyonun klinik belirtisi olan aterosklerozun gelişimine katkıda bulunabilir (165). İnflamasyonun ateroskleroz gelişiminde oynadığı rolle ilgili olarak, IL-1 seviyesi aterosklerozda yükselir ve hastalığın şiddeti ile ilişkilidir (159). TNF- α ve IL-1, en önemli proinflamatuvar sitokinlerdir ve bu sitokinler yağ dokusu tarafından salgılanır (107).

Yapılan bir çalışmada, TRF sonrası grubun, TRF öncesi gruba ve TRF olmayan gruba kıyasla IL-1 ve TNF- α sitokinlerinin kan ve mRNA düzeylerinde düşüş olduğu belirtilmiştir; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (160).

Araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre IL6 ön test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. TRFN(HF) ve TRFD(S) gruplarındaki ratların çalışma sonunda diğer gruplara göre daha yüksek IL6 değerine düşüş görülmüştür ancak bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. TRFN(HF) grubunun IL6 seviyelerinin AD(HF) grubu ile kıyaslandığında TRFN(HF) grubunda anlamlı olarak daha fazla azalma belirlenmiştir.

Çalışma sonuçlarına göre, TRFD(HF), TRFD(S), TRFN(HF), TRFN(S) ve AD(S) gruplarında TNF- α (ng/L) değerlerinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Ancak, AD(HF) grubunda çalışma sonunda TNF- α değerlerinde bir artış gözlemlenmiştir. TNF- α değerindeki düşüş, TRFN(HF) ve TRFN(S) gruplarında, diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, zaman kısıtlı beslenmenin ratlarda TNF- α üzerinde olumlu etkiye sebep olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda, TRFD(HF) ve TRFD(S) grupları ile AD(S) ve AD(HF) grupları kıyaslandığında, TRFD diyetlerinin TNF- α değerinde AD gruplarına göre daha fazla düşüşe sebep olduğu saptanmıştır. Bu sonuç da zaman kısıtlı beslenmenin diyetin içeriğinden bağımsız olarak ad libitum diyetten daha fazla TNF- α seviyeleri üzerinde iyileştirici etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

TRE'nin insanlarda inflamasyon üzerindeki etkilerini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır (1,19, 122, 124,128,132,138,159,160,166). Bir çalışmada, TRF'nin normal

kilolu yetişkinlerde dolaşımdaki tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin-1 β 'yı (IL-1 β) azalttığını bildirmiştir (159). Diğer bir çalışma, sağlıklı erkek itfaiyecilerde sekiz haftalık kendi seçtikleri 10 saatlik TRE sonrasında tükürükte IL-6 ve IL-1 β 'da azalma olduğunu ancak tükürük aracılığıyla ölçülen CRP'de artış olduğunu göstermiştir (166). Bazı çalışmalar, TRE'nin prediyabetik ve/veya obez bireylerde dolaşımdaki yüksek hassasiyetli CRP, TNF- α ve IL-6'yı da etkilemediğini bildirmiştir (19,138). Başka bir çalışmada normal kilolu yetişkinlerde (n=22) 6 hafta boyunca 8 saatlik TRE'nin CRP, IL-6 seviyelerinde herhangi bir değişikliğe sebep olmadığını göstermiştir. Bu çalışma 8 saatlik TRE'nin %84 uyum sağladığını gösterdiği yanı sıra yeme aralığının 8,5 saate uzatıldığında bağıllık oranının %95'e yükseldiğini bildirmiştir (132).

Zouhal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmanın temel bulgusu, ramazan orucunun, obezitesi olan orta yaşlı erkeklerde karaciğer veya böbrek fonksiyonları üzerinde zararlı bir etki yaratmadan inflamatuvar biyobelirteçleri iyileştirdiğidir. Ayrıca, IL-6 (interlökin-6) ve TNF- α (tümör nekroz faktör-alfa) düzeylerindeki düşüşler, Ramazan'ın ortasında meydana gelmiş ve Ramazan sonuna kadar ve sonrasında 21 gün boyunca değişmeden kalmıştır (167). Önceki bir sistemik inceleme ve meta-analiz, Ramazan orucunun ardından en çok etkilenen biyobelirteçlerin TNF- α (tümör nekroz faktör-alfa) ve IL-6 (interlökin-6) olduğunu bildirmiştir (168). Diğer bir çalışmada ise, aşırı kilolu katılımcılarda Ramazan öncesinde, sırasında ve sonrasında dolaşımdaki pro-inflamatuvar sitokin (TNF- α ve IL-6) konsantrasyonlarını azalttığı rapor edilmiştir (169). Ramazan'ın 15. gününde IL-6 ve TNF- α konsantrasyonları, Ramazan öncesine kıyasla daha düşüktü (168). Ünalacak ve arkadaşları ise, Ramazan orucunun sağlıklı ve obez bireylerde TNF- α (ancak CRP değil) konsantrasyonlarını azalttığını bildirmiştir (170).

Hayvan çalışmaları, IF'nin nükleer faktör κ B (NF- κ B) sinyal yolunu inhibe ettiğini göstermektedir (172). NF- κ B, IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu düzenleyen önemli bir proinflamatuvar transkripsiyonel düzenleyicidir. Ramazan orucunun ardından kilo kaybı, adipositlerde ve makrofajlarda inflamasyonla ilişkili gen ekspresyonunu azaltarak yağ dokusundaki inflamatuvar

biyobelirteçleri iyileştirir (173). Düşük dereceli sistemik inflamasyonun tümünün obezitenin ayırt edici özellikleri olduğu bilinmektedir (174), ve stresli, hipertrofik adipositler tarafından toplanan makrofajlar tarafından TNF- α salınımının, artan yağlanmanın köklü bir sonucu olduğu bilinmektedir (175,176). Bir çalışmada yağ oranı yüksek diyet gruplarının tümünde adiposit boyutunun artmasına rağmen, yağ dokusu içindeki inflamasyon yalnızca HF (yüksek yağlı) adlibitum grubunda arttığı, ancak TRF (zaman kısıtlı beslenme) gruplarında artmadığı görülmüştür. Ancak şaşırtıcı bir şekilde sistemik TNF- α seviyeleri, beslenme programından bağımsız olarak tüm yüksek yağlı diyet gruplarında aynı seviyeye yükseldi. Bu sonuç, bu inflamatuvar molekülün salınmasının yüksek yağlı diyetin bir sonucu olduğunu göstermektedir (108). Bu bulgular, yağ dokusunun kendisinde inflamatuvar moleküllerin azaldığını bildiren önceki inflamasyon ve TRF çalışmalarını desteklemektedir (87,177). Ayrıca bazı diğer çalışmalar, Ramazan orucunun CRP, IL-6 ve TNF- α gibi inflamatuvar belirteçlerin önemli ölçüde daha düşük konsantrasyonlarıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (169,178).

5.5 Lipopolisakkarit

Bağırsak mikrobiyotası, metabolik aktiviteler aracılığıyla kardiyovasküler hastalığın gelişimi sırasında bağırsak bağışıklık tepkilerini düzenlemek ve şekillendirmek için sürekli olarak besinlerle etkileşime girer (179). Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlikler çeşitli bağışıklık bozukluklarını tetikleyebilir ve inflamatuvar hastalıkları kolaylaştırabilir (180). LPS (lipopolisakkarit), inflamasyonun indüksiyonu ile bağlantılı olan gram-negatif bakterilerin bir dış membran bileşenidir (181). Bağırsak geçirgenliğindeki bir artış, luminal LPS'nin lamina propriaya pasif translokasyonunu kolaylaştırır ve LPS'nin kana daha fazla translokasyonunu teşvik eder (182). LPS'nin dolaşıma sürekli düşük seviyeli translokasyonu, kronik düşük seviyeli inflamatuvar durumları tetikleyebilir (183).

Bağırsak-beyin bağlantısında, LPS çift yönlü bir iletişim kurar (184). Bağırsaktaki mikrobiyota ile LPS düzeyleri arasındaki bağlantıları araştırmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. 32'si obez ve 32'si normal kilolu olan 64 kişiyi içeren bir çalışmada,

dolaşımdaki Escherichia coli düzeylerinin LPS düzeyleri ile pozitif bir korelasyona sahip olduğu bulunmuştur (185). Başka bir çalışma, artan bakteriyel translokasyonun, inflamatuvar yanıtlar yoluyla Metabolik sendrom ve bilişsel problemlerle bağlantılı olan LPS'ye sistemik maruziyeti artırdığını bulmuştur (186, 187).

Öte yandan, LPS'nin kolondan portal damara geçişi, sıçanlarda obezite ile ilişkili düşük dereceli inflamasyona neden olur. Bu iltihaplanma, farelere propiyonik asit üreten bakterilerin enjekte edilmesiyle kısmen tersine çevrilebilir (188). Gruplara göre deney başlangıç LPS değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Çalışmamızda 2 ayın sonunda bütün gruptaki ratların serum LPS değerinde düşüş görülmesine rağmen, grupları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Zaman kısıtlı ve aralıklı açlığın serum LPS (lipopolisakkarit) seviyeleri üzerindeki etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bağırsak sağlığının ve mikrobiyotanın sağlık üzerindeki etkileri henüz tam olarak anlaşılamadığından, bu alanda daha fazla insan ve hayvan çalışmasına ihtiyaç vardır.

Daha önce ilaç kullanmamış MS'li katılımcılarda yürütülen iyi kontrollü, randomize bir müdahale çalışmasında, kısa süreli 2 günlük aralıklı orucun, inflamasyon, oksidatif stres ve endotel fonksiyonu dahil olmak üzere dolaşımdaki biyobelirteçlerde önemli değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Ayrıca, LPS ve SCFA'lar dahil bağırsakla ilgili metabolitlerde de bir iyileşme bulunmuştur.

Bu çalışmada, aralıklı orucun plazma LPS seviyelerini önemli ölçüde azalttığı ve bunun sistemik inflamatuvar yanıt ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için potansiyel bir tetikleyici olarak kabul edilen plazma LPS'yi azalttığı gösterilmiştir. Obez ve diyabetik fareler, insülin direncinin oluşmasına katkıda bulunan gelişmiş bağırsak geçirgenliği ve artan LPS seviyeleri sergilemiştir. Aralıklı orucun uygulanmasını takiben düşen LPS seviyeleri, bağırsak bariyer fonksiyonunda

iyileşmelere ve konakçıdaki sistemik inflamasyonun hafifletilmesine neden olabilir. Bu sonuçlar, aralıklı orucun mikrobiyotadan türetilmiş metabolitlerin dolaşımdaki seviyelerini değiştirerek konakçı bağışıklık tepkisinin düzenlenmesine katkıda bulunabileceği fikrini desteklemektedir (189).

Bağırsak mikrobiyomu obezitenin etiyolojisi ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, insülin direnci ve T2DM gibi obeziteye bağlı komplikasyonlarla ilişkilidir (190). Çoğu çalışma, Firmicutes'lerin Bacteroidetes'lere oranının obez kişilerde önemli ölçüde daha yüksek olduğunu kaydetmiştir (191).

TRE (Time-Restricted Eating) uygulamasının (günde 8 saat açlık ve 16 saat oruç) bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini arttırdığı ve Prevotellaceae, Prevotella_9 ve Bacteroidia gibi faydalı bakterilerin artmasına neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bu değişikliklerin Bmal1 ve Sirt1 gen ifadesi ile pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir (160).

Yazarlar, TRE'nin (Time-Restricted Eating) bağırsak mikrobiyomunun günlük ritimlerini düzenleyerek sağlık açısından fayda sağlayabileceğini öne sürmüşlerdir. Ancak, obezitesi olan 14 yetişkin üzerinde gerçekleştirilen sekiz haftalık bir tasarım denemesinde, 8 saatlik TRE'nin bağırsak mikrobiyotasında herhangi bir belirgin değişiklik gözlenmemiştir (123).

Çalışmalar arasındaki farklılığın nedeni belirsizdir. Bu sonuçlar, TRE'nin mikrobiyota üzerindeki etkilerinin kişiden kişiye değişebileceğini veya diğer faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebileceğini düşündürebilir. Firmicutes ve Actinobacteria bolluğunda artış ve Bacteroidetes bolluğunda azalma ile karakterize edilen bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin yanı sıra Lachnospiraceae ve Ruminococcaceae familyasının göreceli bolluğunda günlük salınımların olmamasının, kemirgen hayvanlarda diyet kaynaklı obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Yapılan bir çalışma, TRF'nin mikrobiyota çeşit zenginliğinin artışına, Bacteroidetes bolluğunun artışına ve Firmicutes bolluğunun azalmasına yol açtığını

bildirilmiştir. Genel olarak bu çalışma, TRF'nin DIO ile ilişkili bozukluklara karşı koruyucu etkileri olduğunu göstermiştir. Esas olarak bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun ve hepatik lipid metabolizmasının sirkadiyen ritmini yeniden düzenleyerek işlev gördüğü bildirilmiştir (113).



6 SONUÇ

Obezite, birçok gelişmiş ülkede küresel salgın boyutlarına ulaşan önemli bir sağlık sorunudur. Yaşam tarzı değişikliği, erişim kolaylığı, maliyet ve farmakoterapi veya cerrahiye üstünlüğü nedeniyle obezite tedavisinde ilk yöntem olarak kullanılır. Kilo kaybına yönelik mevcut öneriler sıklıkla ve düzenli yemek yeme tavsiyesini içerir. Bunu sebebi insanların diyet sürecinde açlık hissini önlemektir. Ancak obeziteye yönelik mevcut tedavi yetersiz kaldığından, yeni müdahalelere ihtiyaç vardır.

Araştırmalar, aralıklı açlık rejimlerinin, kilo verme ve metabolik sağlığı iyileştirme konusunda umut verici bir yaklaşım olabileceğini öne sürmektedir. Etkili oldukları kanıtlanırsa, bu beslenme rejimleri, halk sağlığına birçok fayda sağlayarak toplum düzeyinde sağlığın iyileştirilmesine yönelik umut verici, farmakolojik olmayan yaklaşımlar sunabilir. Ama aralıklı açlık diyetlerinin, enerji kısıtlaması diyetleri tamamlayıp tamamlamayacağını veya yerini alıp alamayacağını ve eğer öyleyse uzun vadeli kilo yönetimini destekleyip desteklemediğini test etmek için daha fazla araştırmalara ihtiyaç vardır.

Bir dizi klinik çalışma, aydınlık:karanlık veya uyku:uyanıklık döngüsünün (örneğin vardiyalı çalışma) insanlarda olumsuz metabolik sonuçlara yol açtığını göstermiş olsa da, bu çalışmaların katılımcılarının yeme ritimlerinin bozulması hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Bu nedenle sık beslenmenin ve günlük açlık süresinin azaltılmasının obezite, tip 2 diyabet ve diğer erişkin başlangıçlı metabolik hastalıklara etkisi tam olarak bilinmemektedir. Farelerle yaptığımız çalışmada sunulan sonuçlar, zaman kısıtlı beslenmenin insanlarda obeziteyi ve bununla ilişkili metabolik bozuklukları önleyebilecek yeni, farmakolojik olmayan bir müdahale olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışma sonuçları aşağıda belirtilmiştir:

- Çalışmamızda 8 haftanın sonunda bütün ratlarda ağırlık artışı görülmüştür; ancak, sırayla TRFN(HF) ve AD(HF) gruplarındaki ratların ağırlık artışının

diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda TRFD(S) grubundaki ratlarda en düşük ağırlık artışı bildirilmiştir.

- TRFN(S) ve AD(HF) gruplarında çalışma sonunda insulin değerinin düştüğü tespit edilmiş ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Ancak, araştırmaya katılan ratların çalışma gruplarına göre insulin fark değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, insulin fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.
- Çalışmanın sonunda AD(HF) grubundaki ratların glikoz serum seviyesinin çalışmanın başlangıcına göre anlamlı olarak arttığı bulunmuştur.
- Aynı şekilde, çalışmanın sonunda AD(S) grubundaki ratların toplam kolesterol serum seviyesinin çalışmanın başlangıcına göre anlamlı olarak arttığı saptanmıştır.
- Çalışmamızda yüksek yağlı diyetle beslenen her üç grupta da kolesterol seviyelerinde artış görülmüştür; ancak, bu artış sadece TRFN(HF) grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
- Standart diyet tüketen grupların kolesterol fark değerleri kıyaslandığında, TRFN(S) ve TRFD(S) gruplarında kolesterol seviyesi azalırken, AD(S) grubundaki ratların kolesterol seviyesinin arttığı saptanmıştır.
- Çalışmanın sonunda TRFN(S) ve TRFD(S) gruplarında LDL seviyelerinde anlamlı düşüş görülmüştür. Aynı zamanda bu süreçte TRFN(HF) grubundaki sıçanların LDL seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.
- Çalışmanın sonunda bütün gruplardaki ratların HDL-kolesterol serum seviyelerinin çalışmanın başlangıcına göre anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Grupları karşılaştırıldığında, TRFN(HF) grubundaki HDL seviyesindeki artışın diğer gruplara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.
- Bütün gruplardaki ratların TG serum seviyelerinin çalışmanın başlangıcına göre azaldığı bulunmuştur; ancak, bu azalış AD(HF) grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- TRFD(HF), TRFD(S), TRFN(HF), TRFN(S), AD(S) gruplarında çalışma sonunda TNF- α (ng/L) değerinin azaldığı tespit edilmiştir ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Ancak, AD(HF) grubunda çalışma sonunda TNF- α değerinde artış görülmüştür.

- TRFN(HF) ve TRFD(S) gruplarındaki ratların çalışma sonunda diğer gruplara göre daha fazla IL6 değerinin düşüşüne sebep olduğu tespit edilmiştir; ancak, bu değişikliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur.
- TRFN(HF) grubunun fark değerini AD(HF) grubuyla kıyasladığımızda, TRFN(HF) grubunda daha fazla bir düşüş belirlenmiş ve bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
- Çalışmanın sonunda bütün gruplardaki ratların serum LPS değerinde düşüş görülmesine rağmen, grupları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir.
- TRFN(HF) ve TRFN(S) grupların fark değeri karşılaştırıldığında ağırlık, LDL ve toplam kolesterol seviyelerindeki artışın TRFN(HF) grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.
- TRFN(HF) ve TRFD(HF) grupların fark değeri karşılaştırıldığında ağırlık, HDL ve toplam kolesterol seviyelerindeki artışın TRFN(HF) grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanırken, TG seviyelerindeki düşüşün TRFD(HF) grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir.
- TRFN(HF) ve AD(HF) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, TRFN(HF) grubundaki ratların TNF- α ve IL6 seviyelerinde daha fazla azalma saptanmıştır.
- TRFN(HF) ve AD(S) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, AD(S) grubunda daha fazla düşüş görülürken, TRFN(HF) grubunda daha yüksek ağırlık ve HDL artışı görülmüştür.
- TRFN(S) ve TRFD(S) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, TRFN(S) grubunda TNF- α (ng/L) seviyesinde daha fazla azalma ve ağırlık ve HDL seviyesinde daha fazla bir artış görünmüştür. Ayrıca TG seviyesindeki azalmanın TRFD(S) grubunda daha fazla olduğu saptanmıştır.
- TRFN(S) ve AD(HF) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, TRFN(S) grubunda TNF- α (ng/L) seviyesinde daha fazla azalma ve AD(HF) grubunda daha fazla ağırlık artışı görülmüştür.
- TRFN(S) ve AD(S) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, TRFN(S) grubunda TNF- α (ng/L) seviyesinde daha fazla azalma görülmüştür. LDL ve

toplam kolesterol seviyelerinde de TRFN(S) grubunda azalma saptanırken, AD(S) grubunda artış saptanmıştır.

- TRFD(HF) ve TRFD(S) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, TRFD(HF) grubunda daha fazla ağırlık ve LDL seviyelerinde artış bildirilmiştir.
- TRFD(HF) ve AD(HF) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, TRFD(HF) grubundaki ratların TNF- α seviyelerinde daha fazla azalma saptanmıştır. AD(HF) grubunda ise daha fazla kilo artışı saptanmıştır.
- TRFD(HF) ve AD(S) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, TRFD(HF) grubundaki ratların TNF- α seviyelerinde daha fazla azalma saptanmıştır.
- TRFD(S) ve AD(HF) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, TRFD(S) grubundaki ratların TNF- α seviyelerinde daha fazla azalma saptanmıştır. AD(HF) grubunda ise daha fazla ağırlık, toplam kolesterol ve HDL seviyelerinde artışı saptanmıştır.
- TRFD(S) ve AD(S) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, AD(S) grubundaki ratlarda daha fazla ağırlık, toplam kolesterol, HDL ve LDL seviyelerinde artış bildirilmiştir.
- AD(HF) ve AD(S) grupların fark değeri karşılaştırıldığında, AD(HF) grubundaki ratlarda daha fazla ağırlık artışı bildirilmiştir. AD(S) grubundaki ratların TNF- α seviyelerinde daha fazla azalma görülmüştür.

7 KAYNAKLAR

1. Schroder JD, Falqueto H, Mânica A, et al. Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. *J Transl Med.* 2021;19(1):3. Published 2021 Jan 6. doi:10.1186/s12967-020-02687-0
2. Templeman I, Gonzalez JT, Thompson D, Betts JA. The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. *Proc Nutr Soc.* 2020;79(1):76-87. doi:10.1017/S0029665119000636
3. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;967:363-378. doi:10.1111/j.1749-6632.2002.tb04292.x
4. BaHammam AS, Almeneessier AS. Recent Evidence on the Impact of Ramadan Diurnal Intermittent Fasting, Mealtime, and Circadian Rhythm on Cardiometabolic Risk: A Review. *Front Nutr.* 2020;7:28. Published 2020 Mar 11. doi:10.3389/fnut.2020.00028
5. Joaquim L, Faria A, Loureiro H, Matafome P. Benefits, mechanisms, and risks of intermittent fasting in metabolic syndrome and type 2 diabetes [published online ahead of print, 2022 Jan 5]. *J Physiol Biochem.* 2022;10.1007/s13105-021-00839-4. doi:10.1007/s13105-021-00839-4
6. Patterson RE, Sears DD. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annu Rev Nutr.* 2017;37:371-393. doi:10.1146/annurev-nutr-071816-064634
7. Rouhani MH, Azadbakht L. Is Ramadan fasting related to health outcomes? A review on the related evidence. *J Res Med Sci.* 2014;19(10):987-992.
8. Klempel MC, Kroeger CM, Bhutani S, Trepanowski JF, Varady KA. Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *Nutr J.* 2012;11:98. Published 2012 Nov 21. doi:10.1186/1475-2891-11-98
9. Osman F, Haldar S, Henry CJ. Effects of Time-Restricted Feeding during Ramadan on Dietary Intake, Body Composition and Metabolic Outcomes. *Nutrients.* 2020;12(8):2478. Published 2020 Aug 17. doi:10.3390/nu12082478
10. Fahrial Syam A, Suryani Sobur C, Abdullah M, Makmun D. Ramadan Fasting Decreases Body Fat but Not Protein Mass. *Int J Endocrinol Metab.* 2016;14(1):e29687. Published 2016 Jan 2. doi:10.5812/ijem.29687
11. Fernando HA, Zibellini J, Harris RA, Seimon RV, Sainsbury A. Effect of Ramadan Fasting on Weight and Body Composition in Healthy Non-Athlete Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019;11(2):478. Published 2019 Feb 24. doi:10.3390/nu11020478
12. Hajek P, Myers K, Dhanji AR, West O, McRobbie H. Weight change during and after Ramadan fasting. *J Public Health (Oxf).* 2012;34(3):377-381. doi:10.1093/pubmed/fdr087
13. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(5):1138-1143. doi:10.3945/ajcn.2009.28380

14. Li L, Wang Z, Zuo Z. Chronic intermittent fasting improves cognitive functions and brain structures in mice. *PLoS One*. 2013;8(6):e66069. Published 2013 Jun 3. doi:10.1371/journal.pone.0066069
15. Sherman H, Genzer Y, Cohen R, Chapnik N, Madar Z, Froy O. Timed high-fat diet resets circadian metabolism and prevents obesity. *FASEB J*. 2012;26(8):3493-3502. doi:10.1096/fj.12-208868
16. Adlouni A, Ghalim N, Benslimane A, Lecerf JM, Saile R. Fasting during Ramadan induces a marked increase in high-density lipoprotein cholesterol and decrease in low-density lipoprotein cholesterol. *Ann Nutr Metab*. 1997;41(4):242-249. doi:10.1159/000177999
17. Nematy M, Alinezhad-Namaghi M, Rashed MM, et al. Effects of Ramadan fasting on cardiovascular risk factors: a prospective observational study. *Nutr J*. 2012;11:69. Published 2012 Sep 10. doi:10.1186/1475-2891-11-69
18. Karras SN, Koufakis T, Adamidou L, et al. Effects of orthodox religious fasting versus combined energy and time restricted eating on body weight, lipid concentrations and glycaemic profile. *Int J Food Sci Nutr*. 2021;72(1):82-92. doi:10.1080/09637486.2020.1760218
19. 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(6):1212-1221.e3. doi:10.1016/j.cmet.2018.04.010
20. Li G, Xie C, Lu S, et al. Intermittent Fasting Promotes White Adipose Browning and Decreases Obesity by Shaping the Gut Microbiota. *Cell Metab*. 2017;26(5):801. doi:10.1016/j.cmet.2017.10.007
21. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii, 1-253 [PMID: 11234459]
22. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019;92:121-135. doi:10.1016/j.metabol.2018.11.001
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Overweight & Obesity, Data & Statistics. Updated February 2020. Available: <https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html> Accessed 17.03.2020.
24. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010. Sağlık Bakanlığı Yayını No.931, 2014
25. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık için obezite ile araştırması,(Erişim tarihi:2001.07.2019) [https://www.saglik.gov.tr/TR,11692/obezite.html%20\(Erişim%2001.07.2019#:~:text=Kalıtsal%20olarak%20da%20geçebilen%20obezite,obezite%20oranı%20%17%27dir.](https://www.saglik.gov.tr/TR,11692/obezite.html%20(Erişim%2001.07.2019#:~:text=Kalıtsal%20olarak%20da%20geçebilen%20obezite,obezite%20oranı%20%17%27dir.)
26. Lee SJ, Shin SW. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med* (2017) 376(15):1491–2. doi: 10.1056/NEJMc1701944
27. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of Weight-Loss Diets With Different Compositions of Fat, Protein, and Carbohydrates. *N Engl J Med* (2009) 360(9):859–73. doi: 10.1056/NEJMoa0804748

28. Anderson AS, Key TJ, Norat T, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Obesity, body fatness and cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015;39 Suppl 1:S34-S45. doi:10.1016/j.canep.2015.01.017
29. Scientific Advisory Committee on Nutrition (2011) Dietary reference values for energy. The Stationery Office, London
30. Hall KD, Sacks G, Chandramohan D, et al. Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet.* 2011;378(9793):826-837. doi:10.1016/S0140-6736(11)60812-X
31. Yoo S. Dynamic Energy Balance and Obesity Prevention. *J Obes Metab Syndr* (2018) 27(4):203–12. doi: 10.7570/jomes.2018.27.4.203
32. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults [published correction appears in *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Jul;41(7):1532]. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(2):459-471. doi:10.1249/MSS. 0b013e3181949333
33. Miller CT, Fraser SF, Levinger I, et al. The effects of exercise training in addition to energy restriction on functional capacities and body composition in obese adults during weight loss: a systematic review. *PLoS One.* 2013;8(11):e81692. Published 2013 Nov 25. doi:10.1371/journal.pone.0081692
34. Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA.* 2003;289(14):1785-1791. doi:10.1001/jama.289.14.1785
35. Wu Y, Duan H, Tian X, et al. Genetics of Obesity Traits: A Bivariate Genome-Wide Association Analysis. *Front Genet.* 2018;9:179. Published 2018 May 16. doi:10.3389/fgene.2018.0017946. Kasuga M. *Nihon Rinsho.* 2010;68 Suppl 8:359-363.
36. Thaker VV. Genetic and epigenetic causes of obesity. *Adolesc Med State Art Rev.* 2017;28(2):379-405.
37. Huvenne H, Dubern B, Clément K, Poitou C. Rare Genetic Forms of Obesity: Clinical Approach and Current Treatments in 2016. *Obes Facts* (2016) 9 (3):158–73. doi: 10.1159/000445061
38. Czajkowski P, Adamska-Patrano E, Bauer W, Fiedorczuk J, Krasowska U, Moroz M, et al. The Impact of FTO Genetic Variants on Obesity and Its Metabolic Consequences Is Dependent on Daily Macronutrient Intake. *Nutrients* (2020) 12(11):3255. doi: 10.3390/nu12113255
39. Koochakpour G, Esfandiar Z, Hosseini-Esfahani F, Mirmiran P, Daneshpour MS, Sedaghati-Khayat B, et al. Evaluating the Interaction of Common FTO Genetic Variants, Added Sugar, and Trans-Fatty Acid Intakes in Altering Obesity Phenotypes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* (2019) 29(5):474–80. doi: 10.1016/j.numecd.2019.01.005
40. Chambers JC, Loh M, Lehne B, et al. Epigenome-wide association of DNA methylation markers in peripheral blood from Indian Asians and Europeans with incident type 2 diabetes: a nested case-control study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(7):526-534. doi:10.1016/S2213-8587(15)00127-8

41. Dick KJ, Nelson CP, Tsaprouni L, et al. DNA methylation and body-mass index: a genome-wide analysis. *Lancet*. 2014;383(9933):1990-1998. doi:10.1016/S0140-6736(13)62674-4
42. Blottière HM, de Vos WM, Ehrlich SD, Doré J. Human intestinal metagenomics: state of the art and future. *Curr Opin Microbiol*. 2013;16(3):232-239. doi:10.1016/j.mib.2013.06.006
43. Vangay P, Ward T, Gerber JS, Knights D. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):553-564. doi:10.1016/j.chom.2015.04.006
44. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500(7464):541-546. doi:10.1038/nature12506
45. Gao R, Zhu C, Li H, Yin M, Pan C, Huang L, et al. Dysbiosis Signatures of Gut Microbiota Along the Sequence From Healthy, Young Patients to Those With Overweight and Obesity. *Obes (Silver Spring)* (2018) 26(2):351–61. doi: 10.1002/oby.22088
46. Chassaing B, Raja SM, Lewis JD, Srinivasan S, Gewirtz AT. Colonic Microbiota Encroachment Correlates With Dysglycemia in Humans. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* (2017) 4(2):205–21. doi: 10.1016/j.jcmgh.2017.04.001
47. Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S, et al. Metabolic Syndrome and Altered Gut Microbiota in Mice Lacking Toll-Like Receptor 5. *Science* (2010) 328(5975):228–31. doi: 10.1126/science.1179721
48. Gill PA, van Zelm MC, Muir JG, Gibson PR. Review Article: Short Chain Fatty Acids as Potential Therapeutic Agents in Human Gastrointestinal and Inflammatory Disorders. *Aliment Pharmacol Ther* (2018) 48(1):15–34. doi: 10.1111/apt.14689
49. Jin X, Qiu T, Li L, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B*. 2023;13(6):2403-2424. doi:10.1016/j.apsb.2023.01.012
50. Coenen KR, Gruen ML, Chait A, Hasty AH. Diet-induced increases in adiposity, but not plasma lipids, promote macrophage infiltration into white adipose tissue. *Diabetes*. 2007;56(3):564-573. doi:10.2337/db06-1375
51. Reilly SM, Saltiel AR. Adapting to obesity with adipose tissue inflammation. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(11):633-643. doi:10.1038/nrendo.2017.90
52. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019;92:98-107. doi:10.1016/j.metabol.2018.10.011
53. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2021 Apr 20;77(15):1958-1959]. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010
54. Zhai AB, Haddad H. The impact of obesity on heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2017;32(2):196-202. doi:10.1097/HCO.0000000000000370
55. Magkos F, Hjorth MF, Astrup A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(10):545-555. doi:10.1038/s41574-020-0381-5
56. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022;55(1):31-55. doi:10.1016/j.immuni.2021.12.013

57. Oh YS, Bae GD, Baek DJ, Park EY, Jun HS. Fatty Acid-Induced Lipotoxicity in Pancreatic Beta-Cells During Development of Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:384. Published 2018 Jul 16. doi:10.3389/fendo.2018.00384
58. Makris A, Foster GD. Dietary approaches to the treatment of obesity. *Psychiatr Clin North Am*. 2011;34(4):813-827. doi:10.1016/j.psc.2011.08.004
59. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;312(9):923-933. doi:10.1001/jama.2014.10397
60. Kim JY. Optimal Diet Strategies for Weight Loss and Weight Loss Maintenance. *J Obes Metab Syndr*. 2021;30(1):20-31. doi:10.7570/jomes20065
61. Cornier MA, Marshall JA, Hill JO, Maahs DM, Eckel RH. Prevention of overweight/obesity as a strategy to optimize cardiovascular health. *Circulation*. 2011;124(7):840-850. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.968461
62. Schoeller DA. Insights into energy balance from doubly labeled water. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32 Suppl 7:S72-S75. doi:10.1038/ijo.2008.241
63. Hall KD, Guo J. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1718-1727.e3. doi:10.1053/j.gastro.2017.01.052
64. Trepanowski JF, Canale RE, Marshall KE, Kabir MM, Bloomer RJ. Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: a summary of available findings. *Nutr J*. 2011;10:107. Published 2011 Oct 7. doi:10.1186/1475-2891-10-107
65. Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, et al. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr*. 2017;14:16. Published 2017 Jun 14. doi:10.1186/s12970-017-0174-y
66. Leeds AR. Formula food-reducing diets: A new evidence-based addition to the weight management tool box. *Nutr Bull*. 2014;39(3):238-246. doi:10.1111/nbu.12098
67. Liu AG, Ford NA, Hu FB, Zelman KM, Mozaffarian D, Kris-Etherton PM. A healthy approach to dietary fats: understanding the science and taking action to reduce consumer confusion. *Nutr J*. 2017;16(1):53. Published 2017 Aug 30. doi:10.1186/s12937-017-0271-4
68. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(10):1503-1511. doi:10.1038/sj.ijo.0801796
69. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):968-979. doi:10.1016/S2213-8587(15)00367-8
70. Dietary Guidelines Advisory Committee. Scientific report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee: advisory report to the secretary of health and human services and the secretary of agriculture. Washington (DC): U.S. Department of Agriculture; 2015.

71. Mansoor N, Vinknes KJ, Veierød MB, Retterstøl K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;115(3):466-479. doi:10.1017/S0007114515004699
72. Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets [published correction appears in *Eur J Clin Nutr.* 2014 May;68(5):641]. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(8):789-796. doi:10.1038/ejcn.2013.116
73. Gibson AA, Seimon RV, Lee CM, et al. Do ketogenic diets really suppress appetite? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(1):64-76. doi:10.1111/obr.12230
74. Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr.* 2004;23(5):373-385. doi:10.1080/07315724.2004.10719381
75. Berryman CE, Lieberman HR, Fulgoni VL 3rd, Pasiakos SM. Protein intake trends and conformity with the Dietary Reference Intakes in the United States: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2014. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(2):405-413. doi:10.1093/ajcn/nqy088
76. Westerterp KR. Diet induced thermogenesis. *Nutr Metab (Lond).* 2004;1(1):5. Published 2004 Aug 18. doi:10.1186/1743-7075-1-5
77. Lejeune MP, Westerterp KR, Adam TC, Luscombe-Marsh ND, Westerterp-Plantenga MS. Ghrelin and glucagon-like peptide 1 concentrations, 24-h satiety, and energy and substrate metabolism during a high-protein diet and measured in a respiration chamber. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(1):89-94. doi:10.1093/ajcn/83.1.89
78. Pasiakos SM, Cao JJ, Margolis LM, et al. Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: a randomized controlled trial. *FASEB J.* 2013;27(9):3837-3847. doi:10.1096/fj.13-230227
79. Sánchez-Sánchez ML, García-Vigara A, Hidalgo-Mora JJ, García-Pérez MÁ, Tarín J, Cano A. Mediterranean diet and health: A systematic review of epidemiological studies and intervention trials. *Maturitas.* 2020;136:25-37. doi:10.1016/j.maturitas.2020.03.008
80. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, et al. Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0159252. Published 2016 Aug 10. doi:10.1371/journal.pone.0159252
81. Yates L, Warde A. The evolving content of meals in Great Britain. Results of a survey in 2012 in comparison with the 1950s. *Appetite.* 2015; 84:299-308. doi:10.1016/j.appet.2014.10.017
82. Frayn KN. Living with lipids: reflections of a fat physiologist. *Nutr Bull.* 2016; 41, 104-107.
83. Fabry P, Hejl Z, Fodor J, Braun T, Zvolankova K. The frequency of meals. its relation to overweight, hypercholesterolaemia, and decreased glucose-tolerance. *Lancet.* 1964;2(7360):614-615. doi:10.1016/s0140-6736(64)90510-0
84. Murakami K, Livingstone MB. Eating Frequency Is Positively Associated with Overweight and Central Obesity in U.S. Adults. *J Nutr.* 2015;145(12):2715-2724. doi:10.3945/jn.115.219808
85. Lopez-Minguez J, Gómez-Abellán P, Garaulet M. Circadian rhythms, food timing and obesity. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(4):501-511. doi:10.1017/S0029665116000628

86. Bandín C, Scheer FA, Luque AJ, et al. Meal timing affects glucose tolerance, substrate oxidation and circadian-related variables: A randomized, crossover trial. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(5):828-833. doi:10.1038/ijo.2014.182
87. Hatori M, Vollmers C, Zarrinpar A, et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab*. 2012;15(6):848-860. doi:10.1016/j.cmet.2012.04.019
88. Patterson RE, Laughlin GA, LaCroix AZ, et al. Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(8):1203-1212. doi:10.1016/j.jand.2015.02.018
89. Panda S, Hogenesch JB, Kay SA. Circadian rhythms from flies to human. *Nature*. 2002;417(6886):329-335. doi:10.1038/417329a
90. Froy O, Miskin R. Effect of feeding regimens on circadian rhythms: implications for aging and longevity. *Aging (Albany NY)*. 2010;2(1):7-27. Published 2010 Dec 11. doi:10.18632/aging.100116
91. Challet E. Circadian clocks, food intake, and metabolism. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2013;119:105-135. doi:10.1016/B978-0-12-396971-2.00005-1
92. Scheer FA, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(11):4453-4458. doi:10.1073/pnas.0808180106
93. Sanders SW, Moore JG. Gastrointestinal chronopharmacology: physiology, pharmacology and therapeutic implications. *Pharmacol Ther*. 1992;54(1):1-15. doi:10.1016/0163-7258(92)90049-6
94. Ekmekcioglu C, Touitou Y. Chronobiological aspects of food intake and metabolism and their relevance on energy balance and weight regulation. *Obes Rev*. 2011;12(1):14-25. doi:10.1111/j.1467-789X.2010.00716.x
95. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013;341(6150):1241214. doi:10.1126/science.1241214
96. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-1031. doi:10.1038/nature05414
97. Shen R, Wang B, Giribaldi MG, Ayres J, Thomas JB, Montminy M. Neuronal energy-sensing pathway promotes energy balance by modulating disease tolerance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(23):E3307-E3314. doi:10.1073/pnas.1606106113
98. Thaïss CA, Zeevi D, Levy M, et al. Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis. *Cell*. 2014;159(3):514-529. doi:10.1016/j.cell.2014.09.048
99. Gill S, Panda S. A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metab*. 2015;22(5):789-798. doi:10.1016/j.cmet.2015.09.005
100. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Robertson MD. Investigation into the acute effects of total and partial energy restriction on postprandial metabolism among overweight/obese participants. *Br J Nutr*. 2016;115(6):951-959. doi:10.1017/S0007114515005346

101. Chowdhury EA, Richardson JD, Tsintzas K, Thompson D, Betts JA. Effect of extended morning fasting upon ad libitum lunch intake and associated metabolic and hormonal responses in obese adults. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(2):305-311. doi:10.1038/ijo.2015.154
102. Crispim CA, Waterhouse J, Dâmaso AR, et al. Hormonal appetite control is altered by shift work: a preliminary study. *Metabolism*. 2011;60(12):1726-1735. doi:10.1016/j.metabol. 2011.04.014
103. Hoddy KK, Gibbons C, Kroeger CM, et al. Changes in hunger and fullness in relation to gut peptides before and after 8 weeks of alternate day fasting. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1380-1385. doi:10.1016/j.clnu.2016.03.011
104. Chowdhury EA, Richardson JD, Holman GD, Tsintzas K, Thompson D, Betts JA. The causal role of breakfast in energy balance and health: a randomized controlled trial in obese adults. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):747-756. doi:10.3945/ajcn.115.122044
105. Wang CY, Liao JK. A mouse model of diet-induced obesity and insulin resistance. *Methods Mol Biol*. 2012;821:421-433. doi:10.1007/978-1-61779-430-8_27
106. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr*. 2001;74(5):579-584. doi:10.1093/ajcn/74.5.579
107. 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. doi: 10.1016/j.cmet.2014.11.001)
108. Delahaye LB, Bloomer RJ, Butawan MB, et al. Time-restricted feeding of a high-fat diet in male C57BL/6 mice reduces adiposity but does not protect against increased systemic inflammation. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018;43(10):1033-1042. doi:10.1139/apnm-2017-0706
109. 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. doi: 10.1016/j.metabol.2016.02.003
110. St-Onge MP, Ard J, Baskin ML, Chiuve SE, Johnson HM, Kris-Etherton P, et al. Meal timing and frequency: implications for cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the american heart association. *Circulation*. (2017) 135:e96–121. doi: 10.1161/CIR.0000000000000476
111. Berg C, Lappas G, Wolk A, Strandhagen E, Toren K, Rosengren A, et al. Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population. *Appetite*. (2009) 52:21–6. doi: 10.1016/j.appet.2008.07.008
112. Beccuti G, Monagheddu C, Evangelista A, Ciccone G, Broglio F, Soldati L, et al. Timing of food intake: sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. *Pharmacol Res*. (2017) 125(Pt B):132–41. doi: 10.1016/j.phrs.2017.09.005
113. Ye Y, Xu H, Xie Z, et al. Time-Restricted Feeding Reduces the Detrimental Effects of a High-Fat Diet, Possibly by Modulating the Circadian Rhythm of Hepatic Lipid Metabolism and Gut Microbiota. *Front Nutr*. 2020;7:596285. Published 2020 Dec 1. doi:10.3389/fnut.2020.596285),

114. A, Chaix A, Yooseph S, Panda S. Diet and feeding pattern affect the diurnal dynamics of the gut microbiome. *Cell Metab.* (2014) 20:1006– 17. doi: 10.1016/j.cmet.2014.11.008
115. Chung H, Chou W, Sears DD, Patterson RE, Webster NJ, Ellies LG. Time-restricted feeding improves insulin resistance and hepatic steatosis in a mouse model of postmenopausal obesity. *Metabolism.* (2016) 65:1743– 54. doi: 10.1016/j.metabol.2016.09.006
116. Fakhrzadeh H, Larijani B, Sanjari M, Baradar-Jalili R, Amini MR. Effect of Ramadan fasting on clinical and biochemical parameters in healthy adults. *Ann Saudi Med.* 2003;23(3-4):223-226. doi:10.5144/0256-4947.2003.223
117. LeCheminant JD, Christenson E, Bailey BW, Tucker LA. Restricting night-time eating reduces daily energy intake in healthy young men: a short-term cross-over study. *Br J Nutr.* 2013;110(11):2108-2113. doi:10.1017/S0007114513001359
118. Moon S, Kang J, Kim SH, et al. Beneficial Effects of Time-Restricted Eating on Metabolic Diseases: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(5):1267. Published 2020 Apr 29. doi:10.3390/nu12051267
119. Pellegrini M, Cioffi I, Evangelista A, et al. Effects of time-restricted feeding on body weight and metabolism. A systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Rev Endocr Metab Disord.* 2020 Feb 18;:]. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020;21(1):17-33. doi:10.1007/s11154-019-09524-w
120. Gabel K, Hoddy KK, Burgess HJ, Varady KA. Effect of 8-h time-restricted feeding on sleep quality and duration in adults with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2019;44(8):903-906. doi:10.1139/apnm-2019-0032
121. Kesztyüs D, Cermak P, Gulich M, Kesztyüs T. Adherence to Time-Restricted Feeding and Impact on Abdominal Obesity in Primary Care Patients: Results of a Pilot Study in a Pre-Post Design. *Nutrients.* 2019;11(12):2854. Published 2019 Nov 21. doi:10.3390/nu11122854
122. Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab.* 2020;31(1):92-104.e5. doi:10.1016/j.cmet.2019.11.004
123. Gabel K, Marcell J, Cares K, et al. Effect of time restricted feeding on the gut microbiome in adults with obesity: A pilot study. *Nutr Health.* 2020;26(2):79-85. doi:10.1177/ 0260106020910907
124. Li C, Xing C, Zhang J, Zhao H, Shi W, He B. Eight-hour time-restricted feeding improves endocrine and metabolic profiles in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. *J Transl Med.* 2021;19(1):148. Published 2021 Apr 13. doi:10.1186/s12967-021-02817-2
125. de Oliveira Maranhão Pureza IR, da Silva Junior AE, Silva Praxedes DR, et al. Effects of time-restricted feeding on body weight, body composition and vital signs in low-income women with obesity: A 12-month randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2021;40(3):759-766. doi:10.1016/j.clnu.2020.06.036
126. Pureza IROM, Melo ISV, Macena ML, et al. Acute effects of time-restricted feeding in low-income women with obesity placed on hypoenergetic diets: Randomized trial. *Nutrition.* 2020;77:110796. doi:10.1016/j.nut.2020.110796

127. Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, et al. The effect of 4-h versus 6-h time restricted feeding on sleep quality, duration, insomnia severity and obstructive sleep apnea in adults with obesity. *Nutr Health*. 2022;28(1):5-11. doi:10.1177/02601060211002347
128. Moro T, Tinsley G, Longo G, et al. Time-restricted eating effects on performance, immune function, and body composition in elite cyclists: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2020;17(1):65. Published 2020 Dec 11. doi:10.1186/s12970-020-00396-z
129. Chow LS, Manoogian ENC, Alvear A, et al. Time-Restricted Eating Effects on Body Composition and Metabolic Measures in Humans who are Overweight: A Feasibility Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(5):860-869. doi:10.1002/oby.22756
130. Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, et al. Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity: The TREAT Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2020 Nov 1;180(11):1555] [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2021 Jun 1;181(6):883]. *JAMA Intern Med*. 2020;180(11):1491-1499. doi:10.1001/jamainternmed.2020.4153
131. Shimizu H, Hanzawa F, Kim D, et al. Delayed first active-phase meal, a breakfast-skipping model, led to increased body weight and shifted the circadian oscillation of the hepatic clock and lipid metabolism-related genes in rats fed a high-fat diet. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206669. Published 2018 Oct 31. doi:10.1371/journal.pone.0206669
132. Martens CR, Rossman MJ, Mazzo MR, et al. Short-term time-restricted feeding is safe and feasible in non-obese healthy midlife and older adults. *Geroscience*. 2020;42(2):667-686. doi:10.1007/s11357-020-00156-6
133. McAllister MJ, Pigg BL, Renteria LI, Waldman HS. Time-restricted feeding improves markers of cardiometabolic health in physically active college-age men: a 4-week randomized pre-post pilot study. *Nutr Res*. 2020;75:32-43. doi:10.1016/j.nutres.2019.12.001
134. Stratton MT, Tinsley GM, Alesi MG, et al. Four Weeks of Time-Restricted Feeding Combined with Resistance Training Does Not Differentially Influence Measures of Body Composition, Muscle Performance, Resting Energy Expenditure, and Blood Biomarkers. *Nutrients*. 2020;12(4):1126. Published 2020 Apr 17. doi:10.3390/nu12041126
135. Xie Z, Sun Y, Ye Y, et al. Randomized controlled trial for time-restricted eating in healthy volunteers without obesity. *Nat Commun*. 2022;13(1):1003. Published 2022 Feb 22. doi:10.1038/s41467-022-28662-5
136. Jamshed H, Steger FL, Bryan DR, et al. Effectiveness of Early Time-Restricted Eating for Weight Loss, Fat Loss, and Cardiometabolic Health in Adults With Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2022;182(9):953-962. doi:10.1001/jamainternmed.2022.3050
137. Liu D, Huang Y, Huang C, et al. Calorie Restriction with or without Time-Restricted Eating in Weight Loss. *N Engl J Med*. 2022;386(16):1495-1504. doi:10.1056/NEJMoa2114833
138. Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, et al. Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. *Cell Metab*. 2020;32(3):366-378.e3. doi:10.1016/j.cmet.2020.06.018

139. Che T, Yan C, Tian D, Zhang X, Liu X, Wu Z. Time-restricted feeding improves blood glucose and insulin sensitivity in overweight patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Nutr Metab (Lond)*. 2021;18(1):88. Published 2021 Oct 7. doi:10.1186/s12986-021-00613-9
140. Gachon F, Loizides-Mangold U, Petrenko V, Dibner C. Glucose Homeostasis: Regulation by Peripheral Circadian Clocks in Rodents and Humans. *Endocrinology*. 2017;158(5):1074-1084. doi:10.1210/en.2017-00218
141. Poggiogalle E, Jamshed H, Peterson CM. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*. 2018;84:11-27. doi:10.1016/j.metabol.2017.11.017
142. Saulle R, Bernardi M, Chiarini M, Backhaus I, La Torre G. Shift work, overweight and obesity in health professionals: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ter*. 2018;169(4):e189-e197. doi:10.7417/T.2018.2077
143. Gao Y, Gan T, Jiang L, et al. Association between shift work and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Chronobiol Int*. 2020;37(1):29-46. doi:10.1080/07420528.2019.1683570
144. Hutchison AT, Regmi P, Manoogian ENC, et al. Time-Restricted Feeding Improves Glucose Tolerance in Men at Risk for Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(5):724-732. doi:10.1002/oby.22449
145. Jones R, Pabla P, Mallinson J, 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(4):1015-1028. doi:10.1093/ajcn/nqaa192
146. Jamshed H, Beyl RA, Della Manna DL, Yang ES, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans. *Nutrients*. 2019;11(6):1234. Published 2019 May 30. doi:10.3390/nu11061234
147. Carlson O, Martin B, Stote KS, et al. Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism*. 2007;56(12):1729-1734. doi:10.1016/j.metabol.2007.07.018
148. Stote KS, Baer DJ, Spears K, et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):981-988. doi:10.1093/ajcn/85.4.981
149. Marinac CR, Natarajan L, Sears DD, et al. Prolonged Nightly Fasting and Breast Cancer Risk: Findings from NHANES (2009-2010). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(5):783-789. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-1292
150. Morris CJ, Yang JN, Garcia JJ, et al. Endogenous circadian system and circadian misalignment impact glucose tolerance via separate mechanisms in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(17):E2225-E2234. doi:10.1073/pnas.1418955112
151. Knutsson A, Karlsson B, Ornkloo K, Landström U, Lennernäs M, Eriksson K. Postprandial responses of glucose, insulin and triglycerides: influence of the timing of meal intake during night work. *Nutr Health*. 2002;16(2):133-141. doi:10.1177/026010600201600207

152. Lin YJ, Wang YT, Chan LC, Chu NF. Effect of time-restricted feeding on body composition and cardio-metabolic risk in middle-aged women in Taiwan. *Nutrition*. 2022;93:111504. doi:10.1016/j.nut.2021.111504
153. Tinsley GM, Moore ML, Graybeal AJ, et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(3):628-640. doi:10.1093/ajcn/nqz126
154. Tinsley GM, Forsse JS, Butler NK, et al. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. *Eur J Sport Sci*. 2017;17(2):200-207. doi:10.1080/17461391.2016.1223173
155. Kul S, Savaş E, Öztürk ZA, Karadağ G. Does Ramadan fasting alter body weight and blood lipids and fasting blood glucose in a healthy population? A meta-analysis. *J Relig Health*. 2014;53(3):929-942. doi:10.1007/s10943-013-9687-0
156. Yeoh EC, Zainudin SB, Loh WN, et al. Fasting during Ramadan and Associated Changes in Glycaemia, Caloric Intake and Body Composition with Gender Differences in Singapore. *Ann Acad Med Singap*. 2015;44(6):202-206.
157. Pöss J, Custodis F, Werner C, Weingärtner O, Böhm M, Laufs U. Cardiovascular disease and dyslipidemia: beyond LDL. *Curr Pharm Des*. 2011;17(9):861-870. doi:10.2174/138161211795428858
158. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Robertson MD. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. *Proc Nutr Soc*. 2017;76(3):361-368. doi:10.1017/S0029665116002986
159. Moro T, Tinsley G, Bianco A, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *J Transl Med*. 2016;14(1):290. Published 2016 Oct 13. doi:10.1186/s12967-016-1044-0
160. Zeb F, Wu X, Chen L, et al. Effect of time-restricted feeding on metabolic risk and circadian rhythm associated with gut microbiome in healthy males. *Br J Nutr*. 2020;123(11):1216-1226. doi:10.1017/S0007114519003428
161. Gabel K, Hoddy KK, Varady KA. Safety of 8-h time restricted feeding in adults with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019;44(1):107-109. doi:10.1139/apnm-2018-0389
162. Al-Naimi S, Hampton SM, Richard P, Tzung C, Morgan LM. Postprandial metabolic profiles following meals and snacks eaten during simulated night and day shift work. *Chronobiol Int*. 2004;21(6):937-947. doi:10.1081/cbi-200037171
163. Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(6):1109-1117. doi:10.1038/oby.2011.18
164. Masters SL, Latz E, O'Neill LA. The inflammasome in atherosclerosis and type 2 diabetes. *Sci Transl Med*. 2011;3(81):81ps17. doi:10.1126/scitranslmed.3001902

165. McArdle MA, Finucane OM, Connaughton RM, McMorrow AM, Roche HM. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:52. Published 2013 May 10. doi:10.3389/fendo.2013.00052
166. McAllister MJ, Gonzalez AE, Waldman HS. Time Restricted Feeding Reduces Inflammation and Cortisol Response to a Firegrounds Test in Professional Firefighters. *J Occup Environ Med*. 2021;63(5):441-447. doi:10.1097/JOM.0000000000002169
167. Zouhal H, Bagheri R, Ashtary-Larky D, et al. Effects of Ramadan intermittent fasting on inflammatory and biochemical biomarkers in males with obesity. *Physiol Behav*. 2020;225:113090. doi:10.1016/j.physbeh.2020.113090)
168. Faris 'AE, Jahrami HA, Alsibai J, Obaideen AA. Impact of diurnal intermittent fasting during Ramadan on inflammatory and oxidative stress markers in healthy people: systematic review and meta-analysis, *J. Nutr. Intermed. Metab*. 15 (2019) 18–26.
169. Faris MA, Kacimi S, Al-Kurd RA, et al. Intermittent fasting during Ramadan attenuates proinflammatory cytokines and immune cells in healthy subjects. *Nutr Res*. 2012;32(12):947-955. doi:10.1016/j.nutres.2012.06.021
170. Unalacak M, Kara IH, Baltaci D, Erdem O, Bucaktepe PG. Effects of Ramadan fasting on biochemical and hematological parameters and cytokines in healthy and obese individuals. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9(2):157-161. doi:10.1089/met.2010.0084
171. Faris MA, Hussein RN, Al-Kurd RA, Al-Fararjeh MA, Bustanji YK, Mohammad MK. Impact of ramadan intermittent fasting on oxidative stress measured by urinary 15-f(2t)-isoprostane. *J Nutr Metab*. 2012;2012:802924. doi:10.1155/2012/802924
172. Fann DY, Santro T, Manzanero S, et al. Intermittent fasting attenuates inflammasome activity in ischemic stroke. *Exp Neurol*. 2014;257:114-119. doi:10.1016/j.expneurol.2014.04.017
173. Clément K, Viguerie N, Poitou C, et al. Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects. *FASEB J*. 2004;18(14):1657-1669. doi:10.1096/fj.04-2204com
174. Tilg H, Moschen AR. Insulin resistance, inflammation, and non-alcoholic fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2008;19(10):371-379. doi:10.1016/j.tem.2008.08.005
175. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112(12):1796-1808. doi:10.1172/JCI19246
176. van der Heijden RA, Sheedfar F, Morrison MC, et al. High-fat diet induced obesity primes inflammation in adipose tissue prior to liver in C57BL/6j mice. *Aging (Albany NY)*. 2015;7(4):256-268. doi:10.18632/aging.100738
177. Sherman H, Frumin I, Gutman R, et al. Long-term restricted feeding alters circadian expression and reduces the level of inflammatory and disease markers. *J Cell Mol Med*. 2011;15(12):2745-2759. doi:10.1111/j.1582-4934.2010.01160.x

178. Aksungar FB, Topkaya AE, Akyildiz M. Interleukin-6, C-reactive protein and biochemical parameters during prolonged intermittent fasting. *Ann Nutr Metab.* 2007;51(1):88-95. doi:10.1159/000100954
179. Tremaroli V, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. A role for the gut microbiota in energy harvesting?. *Gut.* 2010;59(12):1589-1590. doi:10.1136/gut.2010.223594
180. Honda K, Littman DR. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. *Nature.* 2016;535(7610):75-84. doi:10.1038/nature18848
181. Sweeney RP, Lowary TL. New insights into lipopolysaccharide assembly and export. *Curr Opin Chem Biol.* 2019;53:37-43. doi:10.1016/j.cbpa.2019.07.004
182. Guerville M, Boudry G. Gastrointestinal and hepatic mechanisms limiting entry and dissemination of lipopolysaccharide into the systemic circulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 311: G1– G15, 2016. doi:10.1152/ajpgi.00098.2016.
183. Monteiro R, Azevedo I. Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators Inflamm* 2010: 1–10, 2010. doi:10.1155/2010/289645.
184. Grochowska M, Wojnar M, Radkowski M. The gut microbiota in neuropsychiatric disorders. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2018;78(2):69-81.
185. Radilla-Vázquez RB, Parra-Rojas I, Martínez-Hernández NE, Márquez-Sandoval YF, Illades-Aguar B, Castro-Alarcón N. Gut Microbiota and Metabolic Endotoxemia in Young Obese Mexican Subjects. *Obes Facts.* 2016;9(1):1-11. doi:10.1159/000442479
186. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes.* 2008;57(6):1470-1481. doi:10.2337/db07-1403
187. Maes M, Kanchanatawan B, Sirivichayakul S, Carvalho AF. In Schizophrenia, Increased Plasma IgM/IgA Responses to Gut Commensal Bacteria Are Associated with Negative Symptoms, Neurocognitive Impairments, and the Deficit Phenotype. *Neurotox Res.* 2019;35(3):684-698. doi:10.1007/s12640-018-9987-y
188. Everard A, Belzer C, Geurts L, et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(22):9066-9071. doi:10.1073/pnas.1219451110
189. Guo Y, Luo S, Ye Y, Yin S, Fan J, Xia M. Intermittent Fasting Improves Cardiometabolic Risk Factors and Alters Gut Microbiota in Metabolic Syndrome Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):64-79. doi:10.1210/clinem/dgaa644
190. Canfora EE, Meex RCR, Venema K, Blaak EE. Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(5):261-273. doi:10.1038/s41574-019-0156-z
191. John GK, Mullin GE. The Gut Microbiome and Obesity. *Curr Oncol Rep.* 2016;18(7):45. doi:10.1007/s11912-016-0528-7

8 EKLER

EK 1. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

9 ÖZGEÇMİŞ



