

НАЦИОНАЛНА СПОРТНА АКАДЕМИЯ
“Васил Левски”
Катедра ”Тежка атлетика, бокс, фехтовка и спорт за всички”

Валентин Стефанов Панайотов

МЕТА АНАЛИЗ И МЕТАРЕГРЕСИОНЕН АНАЛИЗ НА ЕФЕКТИТЕ ОТ ТЕРАПИИ ЗА
РЕДУЦИРАНЕ НА ТЕЛЕСНАТА МАСА ПРИ ХОРА С НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И
ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

АВТОРЕФЕРАТ

СОФИЯ
2019

НАЦИОНАЛНА СПОРТНА АКАДЕМИЯ
“Васил Левски”
Катедра ”Тежка атлетика, бокс, фехтовка и спорт за всички”

Валентин Стефанов Панайотов

МЕТА АНАЛИЗ И МЕТАРЕГРЕСИОНЕН АНАЛИЗ НА ЕФЕКТИТЕ ОТ ТЕРАПИИ ЗА
РЕДУЦИРАНЕ НА ТЕЛЕСНАТА МАСА ПРИ ХОРА С НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И
ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

АВТОРЕФЕРАТ

СОФИЯ
2019

Дисертационният труд е разработен в обем от 344 страници, които включват: увод, пет части, включително библиография от 524 литературни източника и две приложения.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 26.06.2019 г. от 14.00 в зала А3 в РЕКТОРАТА на Национална Спортна Академия “Васил Левски”, гр. София.

НАЦИОНАЛНА СПОРТНА АКАДЕМИЯ
“Васил Левски”
Катедра ”Тежка атлетика, бокс, фехтовка и спорт за всички”

Валентин Стефанов Панайотов

МЕТА АНАЛИЗ И МЕТАРЕГРЕСИОНЕН АНАЛИЗ НА ЕФЕКТИТЕ ОТ ТЕРАПИИ ЗА
РЕДУЦИРАНЕ НА ТЕЛЕСНАТА МАСА ПРИ ХОРА С НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И
ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
за присъждане на научната степен “Доктор на науките”

Рецензенти:
Проф. Красимир Лазаров Петков, дн
Проф. Мария Василева Тотева-Димитрова, дмн
Проф. Стефан Георгиев Стойков, дн

У В О Д

Наднорменото тегло и затлъстяването в последните години придобиват ендемични размери, особено в богатите държави. За страните от еврозоната данните са следните: между 36,9% и 56,7% от жените и между 51% и 69,3% от мъжете са с наднормено тегло или затлъстяване. Хората със затлъстяване представляват особено рискова група по отношение на заболяемостта от социално значими заболявания като диабет тип 2 и сърдечносъдови болести. Усилията на учените са насочени към разработването на универсална ефективна методика (включваща хранителен режим и/или физическо натоварване) за третиране на наднорменото тегло и затлъстяването. Изследвани са ефектите на най-разнообразни подходи за моделиране на енергийните прием и разход с цел постигането на оптимален ефект. В настоящия момент, обаче все още липсва единно мнение за конкретните параметри на терапията за третиране на тези състояния. Комплексността на проблема се повишава допълнително и от трудностите, свързани с дългосрочното поддържане на постигнатия ефект (редукция на телесната маса), независимо от конкретната приложена методика. Данните са еднопосочни, че особено негативно на успешното редуциране на телесната маса се отразява недостатъчно продължителното придържане към предписания дневен режим. Най-честите следствия от подобни прекъсвания са йо-йо ефектът и трайната нездравословна промяна в телесния състав. Амбицията на настоящата разработка е да внесе известна яснота по отношение на ефективността на различните терапии за редуциране на телесната маса. Особено важно е, според нас да бъде оценен ефектът на конкретен тип интервенция не само върху теглото като цяло, а и върху телесния състав. Известно е, че здравословните ефекти от редукцията на теглото се реализират предимно посредством намаляването на абсолютното и относителното количество на адипозната тъкан (както висцерална, така и субкутанна). По тази причина, е особено важно тегловата редукция да бъде постигната изключително за сметка на мастната тъкан и на фона на съхраняването (или повишаването) на количеството на активната телесна маса.

Терапиите, контролиращи енергийните прием и разход с цел редукция на теглото, са изключително разнообразни. При всички тях, обаче се търси изместването на енергийния баланс в отрицателна посока, като се манипулира калорийният прием и/или ежедневният разход на енергия посредством различни типове физическа активност. По отношение на състава на прилаганите диети, разнообразието при различните терапии е огромно, но независимо от това те могат да се обособят в няколко големи групи, в зависимост от макронутриентния си състав. В настоящата разработка възприехме именно подобен подход при количественото изследване на ефектите на различните типове (хипокалорийни) диети.

Многообразието при прилаганите физически активности не е толкова голямо. Най-често се използват физически натоварвания от аеробен тип със сравнително висока продължителност и ниска до средна интензивност. Значително по-малко на брой са проучванията, прилагащи активности от анаеробен/силов или интервален вид. В настоящата работа сме групирали физическите натоварвания според типа (аеробни, анаеробни/силови и интервални) и параметрите им (обем, интензивност и честота).

Опитали сме се да оценим въздействието на различните интервенции за редукция на телесната маса както върху параметрите на телесния състав, така и върху кръвния липиден профил и артериалното кръвно налягане, като интегрален показател за статуса на сърдечносъдовата система. Независимо от някои противоречиви научни данни в последните години по отношение на оценяването на риска от сърдечносъдови заболявания на базата на тези показатели, те все още представляват масовата клинична практика. В допълнение, сме анализирали количествените зависимости между промяната в теглото и телесния състав и тези параметри.

ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДОЛОГИЯ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Цел на изследването

Целта на изследването е да се определи ефективността на различните интервенции за редукция на телесната маса при хора с наднормено тегло или затлъстяване, по отношение на параметрите на телесните маса и състав и статуса на сърдечносъдовата система, като се използва мета анализ и метарегресионен анализ.

Задачи на изследването

1. Да се установи най-ефективният тип интервенция относно редукцията на телесната маса.
2. Да се определи въздействието на различните типове интервенции върху промените в телесните маса и състав в зависимост от тяхната продължителност.
3. Да се определят количествените характеристики на най-ефективната интервенция по отношение на редукцията на телесната маса.
4. Да се определи типът на най-ефективния хранителен режим по отношение на благоприятните промени в телесната маса и параметрите на телесния състав.
5. Да се определят видът и параметрите на най-успешната терапия с физически натоварвания относно положителните промени в телесната маса и телесния състав.
6. Да се установят половите различия от прилагането на интервенции за редуциране на телесната маса и промяна в параметрите на телесния състав.
7. Да се установят зависимостите между промените в телесната маса и телесния състав и показателите на кръвния липиден профил.
8. Да се установят зависимостите между промените в телесната маса и телесния състав и показателите на артериалното кръвно налягане като индиректен индикатор за статуса на сърдечносъдовата система.

ОРГАНИЗАЦИЯ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Изследването беше проведено в периода януари – октомври 2018 година. Източниците на информация представляваха публикации по темата от базата данни на Националната библиотека за медицина на Националните здравни институти на САЩ (US National Library of Medicine, National Institutes of Health) за последните 10 години, считано до 15.01.2018 година. Суровата информация беше извличана и структурирана в периода месец януари – април 2018 г., а анализът на данните беше извършен в периода април – декември 2018 година.

МЕТОДОЛОГИЯ

Източници на информация

Изследвана беше базата данни на Националната библиотека за медицина на Националните здравни институти на САЩ (US National Library of Medicine, National Institutes of Health). Прегледани и филтрирани по ключови думи бяха публикуваните (рандомизирани контролирани и кръстосани рандомизирани контролирани) изследвания за последните 10 години, считано до 15.01.2018 година. Използваните ключови думи бяха “загуба на тегло” (“weight loss”) и “диета” (“diet”) – 19052 публикации, “загуба на тегло” (“weight loss”) и “упражнения” (“exercise”) – 6758 публикации и всичките ключови думи заедно – 4262 публикации. В допълнение резултатите от търсенето бяха филтрирани по контингент на изследването (хора) и език на публикацията (английски).

Изследвани променливи

Събрахме данни за промените в резултат на прилаганите интервенции при следните биологични параметри:

1. Телесна маса (кг)
2. Обиколка на талията (см)
3. Количество на висцералната мастна тъкан (кг или кв. мм.)
4. Количество на телесните мазнини (кг)
5. Количество на активната телесна маса (кг)
6. Показатели на липидния кръвен профил
 - общ холестерол (мг/дл);
 - триглицериди (мг/дл);
 - липопротеини с висока плътност (HDL-C) (мг/дл);
 - липопротеини с ниска плътност (LDL-C) (мг/дл);
7. Систолочно кръвно налягане (мм. жив. стълб)
8. Диастолочно кръвно налягане (мм. жив. стълб)

Параметрите на прилаганите хранителни режими в анализирани публикации са доста разнообразни. Стратифицирахме наличните данни според това на присъствието на кои макронутриенти акцентират авторите. По този механизъм различните видове хранителни режими бяха подредени в *следните групи*:

1. Конвенционална (хипокалорийна) диета (следи се единствено енергийната стойност на приеманата храна, без да се променя обичайният ѝ състав).
2. Диета с високо съдържание на въглехидрати – високовъглехидратна диета (независимо от съдържанието на останалите макронутриенти).
3. Диета с ниско съдържание на въглехидрати – нисковъглехидратна диета (независимо от съдържанието на останалите макронутриенти) (тук попадат и класическите кето-диети).
4. Диета с високо съдържание на белтъци – високобелтъчна диета (независимо от съдържанието на останалите макронутриенти).
5. Диета с ниско съдържание на мазнини – нискомаслена диета (независимо от съдържанието на останалите макронутриенти) (тук попадат вегетарианската и веганската диети).
6. Периодично гладуване.
7. Диета с много ниско калорийно съдържание (някои от кетогенен тип).
8. Диета с нисък гликемичен индекс (тук попада средиземноморската диета).

Прилаганите физически натоварвания класифицирахме в следните групи според параметрите им:

1. Аеробни натоварвания – натоварвания от цикличен характер с различна интензивност. Независимо от това, в някои от изследванията са приложени високи интензивности и акцентът в енергоосигуряването е частично отместен към анаеробните механизми.
2. Силови натоварвания – натоварвания с утежнения (включително тежестта на собственото тяло).
3. Интервални натоварвания – натоварвания от интервален тип, включващи както циклични, така и силови упражнения. При някои интервенции, използващи циклични упражнения, на базата на параметрите си, натоварването може да бъде класифицирано и като интервално, и като аеробно с висока интензивност. В подобни случаи категоризирахме натоварването на базата на класификацията, използвана от авторите на изследването.
4. Комбинирано прилагане на аеробни и силови натоварвания.

Интензивността на прилаганите физически натоварвания класифицирахме в следните групи:

1. Ниска – под 50% от максимума (за силови натоварвания) или $\dot{V}O_{2max}$.
2. Средна – 50-60% от максимума (за силови натоварвания) или $\dot{V}O_{2max}$.
3. Средна до висока – 60-85% от максимума (за силови натоварвания) или $\dot{V}O_{2max}$.
4. Висока – над 85% от максимума (за силови натоварвания) или $\dot{V}O_{2max}$.

Критерии за включване

При подбора на публикациите приложихме следните критерии за включване по отношение на характеристиките на изследванията:

1. Изследванията трябваше да са рандомизирани и контролирани или кръстосано контролирани.
2. Брой на изследваните лица/обем на извадката (n) – минимум 15.
3. Продължителност на експеримента – между 4 и 104 седмици.
4. Контингент – лица над 18 години с наднормено тегло или затлъстяване (индекс на телесната маса, ИТМ>25), без тежки хронични съпътстващи заболявания, с изключение на диабет от тип 2 или метаболитен синдром;
5. Резултатите на изследваните параметри да са представени в абсолютни стойности на разликите преди и след интервенцията, придружени със стандартни отклонения или дисперсии. Това изискване е наложено от особеностите на обработката на данните (от софтуера) при извършването на мета анализи.
6. Параметрите на прилаганите терапии да са точно и прецизно дефинирани. Например диетата да бъде от точно определен вид, а не от комбинация от такива. По отношение на физическите натоварвания – да се изследва конкретен тип – аеробно, силово или комбинация от двата вида с точно описани параметри, а не просто някакъв вид физическа активност, представена с размера на енергийната ѝ цена.

Критерии за изключване

От мета анализа отпаднаха публикации, отговарящи на следните критерии:

1. Резултати, представени с параметри на разсейване (дисперсия, стандартно отклонение) на първоначалните и на крайните стойности на изследваните променливи.
2. Интвенции, поставящи си за цел постигането на определена конкретна промяна в изследваните показатели – например 5% редукция на телесната маса. Подобен начин на представяне на резултатите не позволява да бъде извършена оценка на размера на ефекта от различните терапии в зависимост от продължителността им, например. Вместо това, включихме публикации, представящи ефектите от прилагането на конкретни интервенции за определен период от време.
3. Изследвания с контингент от хора с различни съпътстващи заболявания (например, жени с напреднала форма на остеопороза) или претърпели определени медицински интервенции (например хирургическа интервенция за отстраняване на ракови образувания).
4. Мета анализи и обзорни проучвания.

Извличане на данните

За всяка от проследяваните променливи използвахме стойностите на разликата (преди и след интервенцията при ниво на статистическа достоверност от поне 95%) и стандартното ѝ отклонение. От анализа отпаднаха публикации, при които резултатите са представени с начални и крайни стойности. Тъй като, не всяка от разглежданите публикации засяга всички изследвани от нас параметри, общият брой на събраните данни е различен за всяка една от тях.

Търсене в базата данни

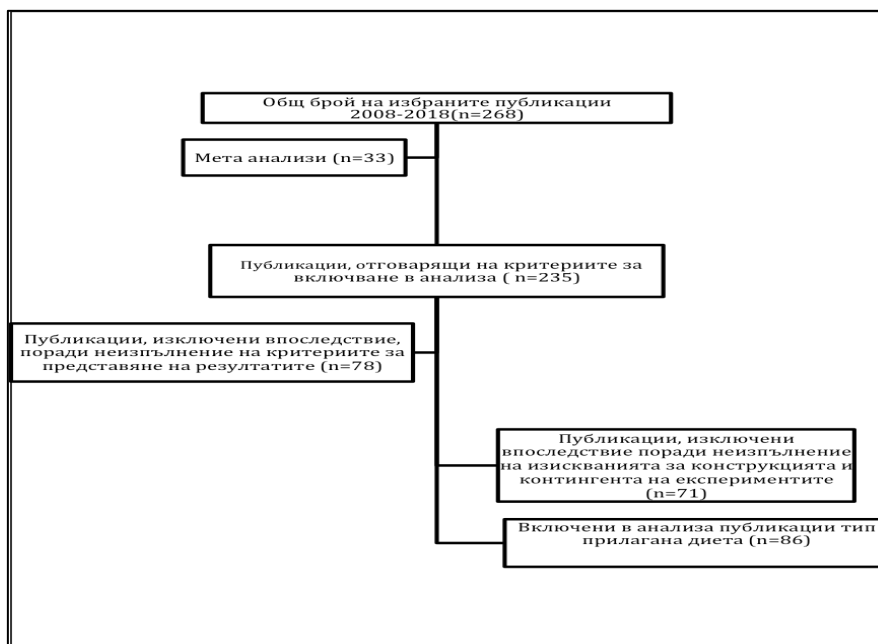
Използваните ключови думи бяха “загуба на тегло” (“weight loss”), “диета” (“diet”), “упражнения” (“exercise”), последните две поотделно и заедно. Процесът е представен графично на **фиг. 13, 14, 15 и 16**.



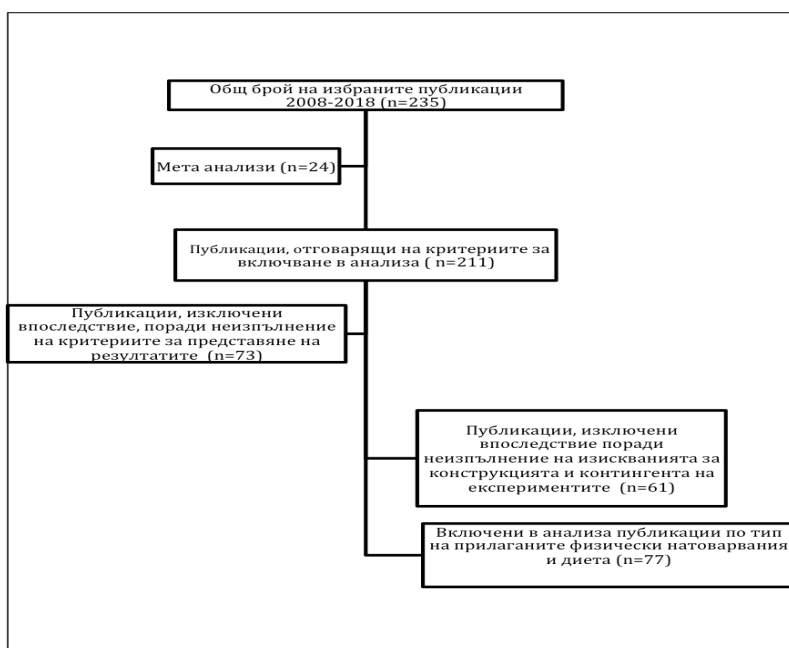
Фиг. 13. Подбор на включените в мета анализа изследвания, независимо от типа на прилаганите интервенции



Фиг. 14. Подбор на включените в мета анализа изследвания при интервенции със самостоятелно прилагане на физически натоварвания



Фиг. 15. Подбор на включените в мета анализа изследвания при интервенции със самостоятелно прилагане на диета



Фиг. 16. Подбор на включените в мета анализа изследвания при интервенции с комбинирано прилагане на диета и физически натоварвания

Оценяване на риска от изкривяване на резултатите

Не сме извършвали изчерпателен анализ на потенциалните рискове от изкривяване на резултатите на анализираните публикации. Причината е, че подобен род изследвания неминуемо носят висок потенциален риск, като основните източници са изкривяванията в подбора на участниците, в прилагането на интервенциите и в изпълнението на терапиите от страна на субектите на изследването (поради невъзможността да се осигури непрекъснат контрол над субекти, които не са в институция). Що се касае до риска от маскиране на неблагоприятните за изследването резултати от страна на изследователите, считаме че в настоящата извадка от изследвания той не се различава от средните стойности за клинични интервенционни изследвания.

Оценяване на хетерогенността на резултатите

С оглед правилното подбиране на статистическите методи на обработка на данните, е необходимо да бъде извършен анализ на хетерогенността им. В голяма степен тази процедура е формална, поради факта, че обичайно тя се прилага с цел да се определи кой линеен модел е подходящ за обработка на наличните данни – този с фиксирани или този със случайни и смесени ефекти. Моделът с фиксирани ефекти възприема изследваната извадка като представителна за всички изобщо проведени изследвания по темата по отношение на анализираните параметри. От друга страна, моделът със случайни или смесени ефекти възприема анализираната извадка като случайна от общия обем на проведените по темата изследвания. По тази причина, последният не изисква задължително висока хомогенност на регистрираните ефекти. Ако моделът с фиксирани ефекти доставя достоверни приближения в условия на известна хетерогенност за анализираната извадка от публикации, то този със смесени ефекти дава представа за средния ефект (и разсейването му) от всички изследвания по темата, от които анализираните представляват случайна извадка. Ясно е, че моделът със случайни или смесени ефекти би бил по-информативен по отношение на изследваните променливи, в случай, че изискванията за прилагането му са спазени. Резултатите от двата ефекта съвпадат асимптотично с клоненето на хетерогенността на данните към 0. По тези причини, естеството на изследваните от нас публикации определя като подходящ за случая модела със случайни и смесени ефекти.

Следвахме две стандартни процедури за определяне на хетерогенността:

1. Изчислява с т. нар. параметър I^2 . Стойностите на този параметър определят каква част от измерената дисперсия е в резултат на хетерогенност и каква – в резултат на случайни процеси. Големите стойности на параметъра показват високо ниво на разнородност на извадката. Въпреки, че точните стойности на I^2 , при които се приема, че извадката е силно хетерогенна, са общо взето избор на изследователя, като обикновено за гранични се приемат такива от 30%.
2. Изчислява се нивото на (резидуална) хетерогенност – т. нар. параметър τ^2 с помощта на различни методики. Впоследствие, стойностите му се използват при определянето на теглата на анализираните публикации при изчисляването на коефициентите на модела по метода на претеглените най-малки квадрати. Колкото е по-висока стойността на τ^2 , толкова по-висока е хетерогенността на данните. При $\tau^2 = 0$, точките са абсолютно хомогенни и е резонно да се използва модел с фиксирани ефекти. (Забележка: Този параметър се изчислява и при визуализирането на данните с Форест.)

Определяне на общия среден ефект

При обработването на резултатите използвахме статистическия софтуер със свободен достъп R, “metaphor” package. Определя се общият среден ефект от всички изследвани публикации, като се използват и двата линейни регресионни модела – с фиксирани и със случайни ефекти. Необходимите предварителни условия за валидност на двата са различни. Моделът с постоянни ефекти приема, че изследваните публикации са достатъчно еднородно разпределени, за да бъдат възприети като представителна извадка и да може на базата на тях да се правят заключения за конкретните действителни въздействия на прилаганите интервенции. От друга страна, моделът със случайни ефекти облекчава необходимите условия, като възприема анализираните изследвания като случайна (заменяема) извадка от генералната популация на базата данни, позволявайки по този начин да се правят изводи за въздействието на прилаганите терапии, независимо от високата хетерогенност. В зависимост от модела, софтуерът поставя различни тегла на резултатите от различните изследвания. Най-общо, правилото изисква представителните изследвания (тези с големи размери на ефекта, с малки стойности на разсейването на резултатите, големи обеми на извадките) да получат по-високи тегла.

В допълнение на статистическия анализ, с цел визуализация на данните, бяха построени т. нар. Форест графики. На тях са представени резултатите във вид на размери на ефектите, както и общите средни стойности за цялата извадка за двата тествани модела. Всяко изследване е представено като правоъгълник, чиято площ е пропорционална на теглото на изследването, което

от своя страна е обратно пропорционално на дисперсията на представените резултати. Около всеки правоъгълник е начертана хоризонтална линия, чиято дължина изобразява разсейването на съответните данни. В долната част на графиката са изобразени два ромба, всеки един от тях отразяващ средния общ ефект според двата тествани модела. Върху тях няма хоризонтални линии, а вместо това ширината на всеки от тях съответства на 95-процентния му доверителен интервал. Вертикалната прекъсната линия представлява неутралната точка (средната стойност на резултатите).

Оценяване на изкривяването в публикациите

Тази процедура се извършва с цел проверка на представителността на мета анализа – пропуснати ли са изследвания, които би следвало да бъдат включени в базата данни. Основната идея е построена върху факта, че ако някакво проучване е базирано на голяма извадка и съобщава позитивни резултати, то има много по-голям шанс да бъде публикувано в сравнение със случаите, когато резултатите не са добри или не са статистически достоверни. Наличието на подобен феномен поставя изискването при коректното провеждане на мета анализи да бъде извършвана проверка за наличие на отклонение в публикациите.

Тестът се извършва графично с помощта на т. нар. “фуниевидни графики”. На абсцисата се представят ефектите на всяко изследване, а на ординатата – някаква мярка за разсейване на резултатите (например, дисперсия или стандартно отклонение). В случай на липса на изкривяване в публикациите, графиката би била фуниевидна с няколко точки, представляващи големи изследвания с ниски разсейвания в резултатите, струпани около неутралната линия на мета анализа и по-малките изследвания с различни от средните резултати и/или висока вариативност – разпръснати равномерно от двете страни на неутралната линия и фуниевидно към основата на графиката. Обратно, при наличие на изкривяване в публикациите, се очаква в някой от квадрантите в основата на “фунията” да липсват изследвания. По този начин оценката се извършва на база на визуализацията на резултатите.

Тестиране за метарегресионни зависимости

В зависимост от резултатите от анализа на хетерогенността на данните, се извършват регресионни тестове за зависимости между резултатите от прилаганите интервенции по субгрупи. Те са образувани по различни признаци: вид на прилаганата диета, тип на прилаганите физически натоварвания, пол, интензивност, честота и обем на физическите натоварвания, размер на калорийната рестрикция и др.

За определяне на метарегресионните зависимости между изследваните променливи използвахме модел със смесени ефекти. Той представлява генерализацията на всички линейни метарегресионни модели, които се прилагат в практиката. Възприема се един фиксиран ефект, а случайните ефекти се описват от включените допълнително модераторни променливи (това са допълнителните променливи, с които се прави опит да се обясни по-голяма част от разсейването в резултатите). По този начин, се анализира степента, в която включените в модела модератори повлияват установения среден размер на ефекта.

Изчисляването на коефициентите се извършва в два стадия. Първоначално се определя количеството на резидуалната хетерогенност. След това се изчисляват коефициентите на модела – средната стойност (или базата) и тези пред модераторните променливи. В процеса се използва методът на претеглените най-малки квадрати.

След определянето на параметрите на модела, се изчисляват и доверителните интервали на коефициентите (като се предполага нормалност на разпределението им). Извършва се общ тест на нулевата хипотеза – липса на зависимост (като се изключва базата). В случаите, когато има основания презумпцията за нормалност да се постави под съмнение, се извършва допълнителен тест за нулевата хипотеза. В настоящата работа сме възприели разпределението на коефициентите за Гаусово, главно поради факта, че изследваните променливи касаят морфологични характеристики на човешкото тяло, а както е известно, тяхното разпределение е ако не е нормално, то поне е с достатъчно къси опашки, за да не противоречи на презумпцията за

нормалност. Информацията от проведения тест се въплъщава в стойността на коефициента *Qm*. Най-общо, при достоверно високи стойности на коефициента, нулевата хипотеза се отхвърля.

Софтуерът изчислява още един коефициент – този от теста за резидуална хетерогенност *Qe*. Статистически достоверните му стойности са доказателство за вероятното влияние на допълнителни модетатори (освен отразените в модела) върху резултатите.

Модераторни променливи

В настоящата разработка анализираните *зависими променливи* бяха следните:

1. Промяна в телесната маса в килограми.
2. Промяна в обиколката на талията в сантиметри.
3. Промяна в абсолютното количество на адипозната тъкан.
4. Промяна в абсолютното количество на активната телесна маса.

Използвахме следните *независими и модераторни променливи* величини (самостоятелно и в комбинация):

1. Тип на прилаганата интервенция – диета, физическа активност и комбинирано третиране с режими от диета и физически натоварвания.
2. Енергийно съдържание на прилаганите диети – ниско – под 800 ккал/ден; средно – между 800 и 1600 ккал/ден и високо – над 1600 ккал/ден.
3. Процент на калорийна рестрикция – нисък – под 20% отклонение от енергийния баланс; среден – между 20% и 30% отклонение от енергийния баланс и висок – над 30% отклонение от енергийния баланс. (*Забележка: В различните публикации теоритичните стойности на енергийния баланс са определени по различни методики. В настоящата разработка сме възприемали тези приближения за коректни и не сме подлагали под съмнение последващите изчисления на процента на рестрикция.*)
4. Абсолютно количество на енергийния дефицит – ниско – до 500 ккал/ден енергиен дефицит; средно – между 500 и 1000 ккал/ден енергиен дефицит и високо – над 1000 ккал/ден енергиен дефицит.
5. Продължителност на интервенцията в седмици.
6. Вид на физическата активност – аеробен, силов, аеробен и силов и интервален.
7. Общ обем на физическите натоварвания седмично – нисък – под 90 мин; среден – между 90 и 180 мин и висок – над 180 мин.
8. Обем на единичната тренировка – нисък – под 30 мин; среден – между 30 и 60 мин и висок – над 60 мин.
9. Интензивност на натоварванията – ниска – под 50% от 1ПМ (за силови натоварвания) или $\dot{V}O_{2max}$; средна – между 50% и 60% от 1ПМ (за силови натоварвания) или $\dot{V}O_{2max}$; средна-висока – между 60% и 85% от 1ПМ (за силови натоварвания) или $\dot{V}O_{2max}$ и висока – над 85% от 1ПМ (за силови натоварвания) или $\dot{V}O_{2max}$.
10. Седмична честота на физическите натоварвания – от 2 до 7 пъти седмично.
11. Вид на прилаганата диета – конвенционална, високовъглехидратна, нисковъглехидратна, високобелтъчна, нискомаслена, периодично/интервално гладуване, диета с много ниско калорийно съдържание, нискоглицемична.
12. Пол на субектите на изследването – жени, мъже и комбинирани групи от двата пола.

Регресионни зависимости

С цел установяването на зависимостите между промените в параметрите на телесния състав и тези в липидния профил и артериалното кръвно налягане при прилагане на интервенции за редукция на телесната маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване, използвахме метода на линейната регресия с наличните резултати от мета анализа. Известно е, че общият вид на модела, освен регресионен коефициент, включва базов такъв и събираемо, въплащаващо в стойностите си случайния шум. В настоящата работа не изчислявахме базов коефициент, поради

потенциални двусмислия при интерпретирането му. По този начин, по-лесно се оценява чистото влияние на движението на независимите променливи върху това на зависимите.

Следва да отбележим, че подобен подход би могъл да се използва единствено за добиване на обща представа за наличните трендове, но не и за достигане на количествени заключения или поставяне на препоръки на базата на данните. Резултатите от кръвните изследвания са представени в различни мерни единици в отделните публикации и по тази причина, прилагането на стандартния модел на смесени ефекти в случая е неприложим. По тези съображения, представихме данните като размери на ефекта и на базата на тази трансформация извършихме линейна регресия. Въсъщност, моделът със смесени ефекти, който използвахме при анализа на данните за промените в телесния състав, също работи с размери на ефекта. Разликата между него и натоварения наивен подход се състои в теглата, които моделът присвоява на различните изследвания (главно на базата на параметрите им на разсейване), както и в (евентуалната) корекцията на стойностите на коефициентите. Като *зависими променливи* самостоятелно поставихме същите параметри, които присъстваха в метарегресионните модели:

1. Промяна в телесната маса в килограми.
2. Промяна в обиколката на талията в сантиметри.
3. Промяна в абсолютното количество на адипозната тъкан.
4. Промяна в абсолютното количество на активната телесна маса.

Независимите променливи бяха показателите на кръвния липиден профил и артериалното кръвно налягане:

1. Липопротеини с ниска плътност.
2. Липопротеини с висока плътност.
3. Триглицериди.
4. Общ холестерол.
5. Систолчно артериално кръвно налягане.
6. Диастолично артериално кръвно налягане.

РЕЗУЛТАТИ И АНАЛИЗ

ХОМОГЕННОСТ НА ИЗСЛЕДВАНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ

За определяне на хомогенността на анализирания изследвания, проведохме тестове за хетерогенност по изследваните променливи на общата извадка, както и по тип на прилаганата интервенция – диета, физически натоварвания и комбинацията от двете.

Поради ограниченията, които ни налага форматът на автореферата, тук ще представим единствено анализ на хомогенността на общата извадка на публикациите. Останалите страни са подробно разгледани в дисертационния труд.

Обща извадка

Поради големия брой на анализирания изследвания, не е възможно да представим Форест графика и по тази причина ще се ограничим в анализ на цифровите данни за разсейването. На **табл. 3** са представени параметрите на тестовете за хомогенност на общата извадка от изследваните публикации по всички анализирани параметри. Очаквано, се установява високо ниво на хетерогенност по всички показатели. Вероятната причина е, че прилаганите интервенции са твърде разнообразни (различни типове на хранителни режими и физически натоварвания) и по тази причина получените ефекти са с голяма вариативност. Подобни заключения налагат необходимостта да се изследва хетерогенността на данните по групи, на базата на прилаганите интервенции. Най-хомогенни са резултатите на показателите на артериалното кръвно налягане. Независимо от високите стойности на разсейване, подобни данни биха дали възможност за достигане до конкретни изводи относно ефективността на изследваните интервенции за редукция на теглото по отношение на промените в сърдечносъдовата система. Известно е благотворното влияние върху нея както на редукцията на теглото, така и на физическите натоварвания (поотделно или в комбинация). Отчетените средни размери на ефекта

тук надвишават 4 мм живачен стълб в стойностите на кръвното налягане. На фона на сравнително краткото времетраене на изследваните експерименти (большинството от тях с продължителност до максимум 1 г), подобни резултати са впечатляващи, особено в светлината на профилактиката на сърдечносъдовите заболявания.

Таблица 3. Хетерогенност на резултатите от анализираниите публикации по изследвани показатели

Променлива	Размер на ефекта	Хетерогенност
Телесна маса	-5.61	95,9%
Обиколка на талията	-4.85	77,6%
Масна тъкан	-4.50	92,7%
Активна телесна маса	-0.79	86,6%
LDL-C	-0.33	74,1%
HDL-C	-0.01*	69,0%
Триглицериди	-0.32	78,1%
Общ холестерол	-0.57	74,9%
Систолчно кръвно налягане	-6.75	64,3%
Диастолчно кръвно налягане	-4.49	61,8%

(Забележка: C * са означени статистически недостоверните данни)

Показателите на състава на тялото (телесна маса, обиколка на талията, висцерална мастна тъкан, мастна тъкан и активна телесна маса) са с високи нива на хетерогенност. Интерес представлява фактът, че на фона на сравнително високите средни стойности на останалите показатели (независимо от голямото разнообразие на прилаганите интервенции), промените в активната телесна маса са близки до 0. Например подобен феномен не би бил толкова неочакван при прилагане на терапия от физически натоварвания. Но имайки предвид, че в цялостната извадка на тук представените изследвания основната част се пада на самостоятелното третиране с хипокалорийни диети от различен тип, би било логично да бъде регистрирана редукция на активната телесна маса, заедно с мастната тъкан. Едно възможно обяснение на този факт е, че вероятно най-репрезентативните изследвания включват прилагането на физически упражнения. Подобна хипотеза се потвърждава в известна степен и от сравнително по-ниските стойности на хетерогенността при активната телесна маса (86,6%). Запазването на активната телесна маса при режими, насочени към редукция на теглото е един от главните проблеми пред здравните специалисти. По тези причини е важно да се обърща внимание на състава на загубената телесна маса, а не единствено на количеството ѝ, като основен фактор за здравния статус и качеството на живот.

Интерес представляват данните за промяната в параметрите на кръвния липиден профил. Показателите за хетерогенност са с високи стойности, но средните им стойности и при двата модела са близки до нулата. Този факт дава основание да допуснем, че различните интервенции имат слабо влияние върху измененията на липидния профил. Особено показателни са стойностите при HDL-C, където данните не са статистически достоверни. Много е вероятно голямото разнообразие в продължителността на изследваните експерименти да е причина за подобни контраинтуитивни резултати, противоречащи в известна степен на очакваните здравословни ефекти върху състава на кръвта.

В заключение, според нас, независимо от установената хетерогенност на събраните данни по всички изследвани показатели, базата данни е подходяща за метарегресионно анализиране. Още повече, че изследваните контингенти са със сходни анатомични и физиологични характеристики. Установената нееднородност на цялостната извадка е резултат по-скоро от случайния характер на ефектите на прилаганите интервенции върху организма. Допълнителен принос към разпръскването на резултатите, разбира се, има и голямото разнообразие на интервенции, които са обединени в тази обща извадка. Анализът на данните по субгрупи прецизира информацията, която се отнася до ефектите на различните подходи върху

изследваните променливи и като цяло потвърждава използването на модел със случайни ефекти при метарегресионния анализ.

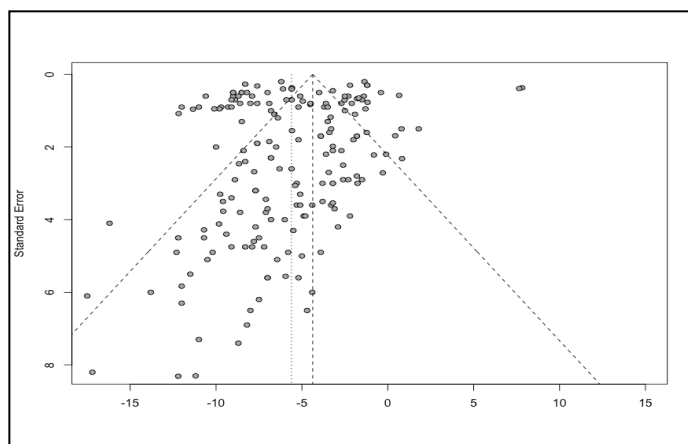
ОТКЛОНЕНИЕ ПРИ ПУБЛИКУВАНЕТО

Следващата процедура е насочена към проверка на изчерпателността на съдържанието на провеждания мета анализ – дали анализираната извадка от изследвания е достатъчно пълна или са пропуснати важни за анализа публикации. Подобна проверка е необходима поради наличието на някои особености в процеса на публикуването на резултатите от научните експерименти в специализираните издания. Например вероятността едно изследване да бъде публикувано нараства многократно, ако контингентът му е с голям обем и резултатите, които установява са положителни (или очаквани или подкрепящи дадена популярна хипотеза). Експериментите с малък контингент и недефинитивни резултати се публикуват по-рядко. По този начин, при мета анализ съществува риск от разглеждане само на подбрани изследвания и, съответно, от изкривяване – т. нар. отклонение при публикуването, като причините за подобен феномен са различни.

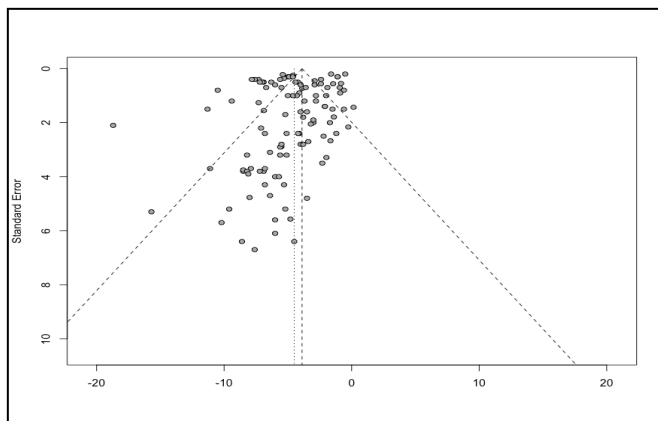
На **фиг. 29 – 38** са представени фуниеvidните графики на изследваните променливи. Поради ограниченията, които ни налага форматът на автореферата, ще представим единствено графиките, които касаят общия пол на анализираните публикации. Стратите по тип на прилаганите интервенции са подробно разгледани в дисертационния труд.

На **фиг. 29** е представена фуниеvidната графика на резултатите от анализираните изследвания по показателя промяна в *телесната маса*. На пръв поглед, липсва сериозно отклонение в публикуването. Като цяло, публикациите предоставят повече данни със високи отрицателни стойности (наляво от неутралната линия). Основната част от тях, обаче, попада в долната лява част на графиката – т. е. това са изследвания с големи разсейвания в резултатите. От своя страна, данните от експериментите с ниска стойност на стандартното отклонение (горната част на графиката) са почти равномерно разпределени около двете страни на неутралната линия. Всичко това ни дава основание да изключим значимо изкривяване в публикуването на резултатите от анализираните публикации по този параметър.

Сходни са констатациите при анализа на графиката за промените в абсолютното количество на *мастната тъкан* – **фиг. 30**. Изследванията с малки показатели на разсейване са равномерно разпределени около неутралната линия, а тези с високи стойности на стандартното отклонение преобладават в долната лява част на графиката. Забелязват се и няколко резултати с голяма (отрицателна) величина и ниски стойности на разсейване, каквито липсват от дясната страна на неутралната линия. Тази констатация би могла да бъде доказателство за съществуването на известно изкривяване в публикациите, но по наше мнение, поради сравнително малкия брой на екстремните точки, можем да приемем, че извадката на провеждания мета анализ по този показател няма сериозни отклонения при публикуването.

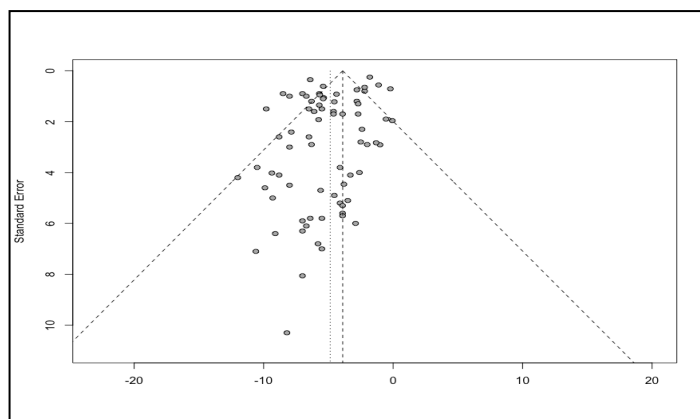


Фиг. 29. Фуниеvidна графика на резултатите от анализираните изследвания по показателя промяна в телесната маса



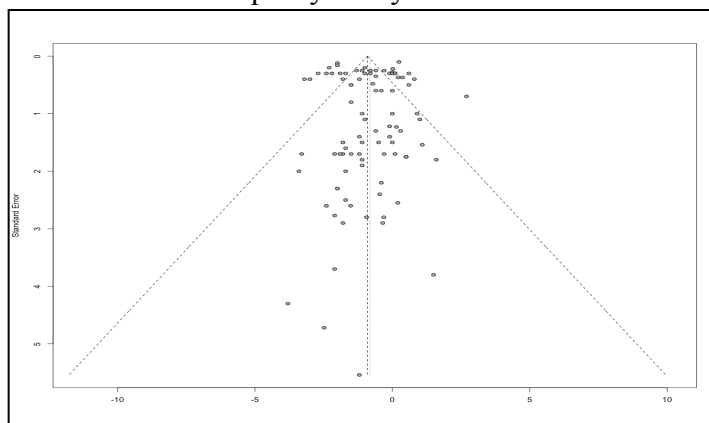
Фиг. 30. Фуниевидна графика на резултатите от анализираниите изследвания по показателя промяна в абсолютното количество на мастната тъкан

При показателя промяна в *обиколката на талията* не се констатира данни за сериозни отклонения в публикациите (**фиг. 31**). Подобно на предходните параметри, при изследванията с по-големи разсейвания в резултатите (долната част на графиката) се забелязва известно струпване на точки отдясно на неутралната линия, но за сметка на това, при експериментите с по-категорични резултати (горната част на графиката) разпределението е в голяма степен равномерно.



Фиг. 31. Фуниевидна графика на резултатите от анализираниите изследвания по показателя промяна в обиколката на талията

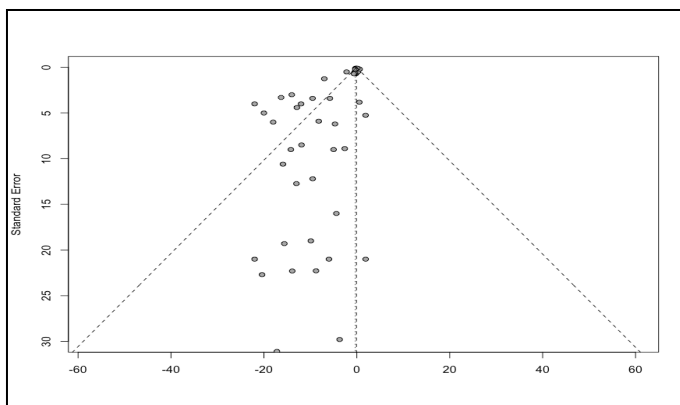
На **фиг. 32** е показана фуниевидната графика на резултатите от анализираниите изследвания по показателя промяна в количеството на *активната телесна маса*. Очевидно е равномерното разпределение на данните около неутралната линия при изследванията с резултати с ниски показатели на разсейване. Дори данните с голямо стандартно отклонение (средната и долната част на фигурата) лежат почти плътно на неутралната линия. Категорично не се наблюдават доказателства за отклонения при публикуването.



Фиг. 32. Фуниевидна графика на резултатите от анализираниите изследвания по показателя промяна в количеството на активната телесна маса

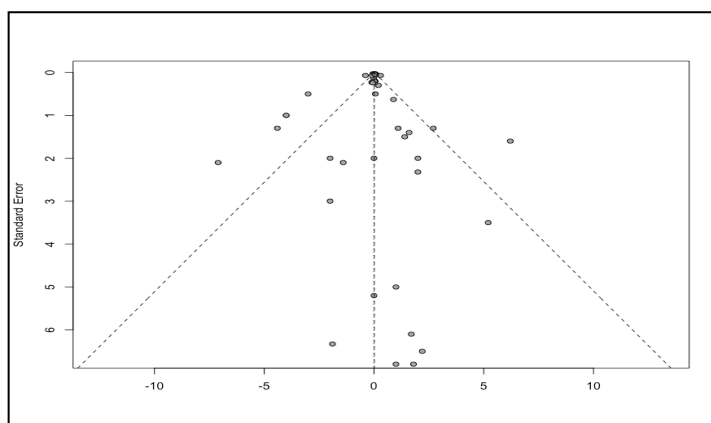
На няколко от следващите графики ще представим разсейването в резултатите от липидния кръвен профил. Следва да се спомене, че не всички изследвания предоставят данни по тези параметри в едни и същи мерни единици. Възможно е по тази причина на някои от фигурите да се установят точки с екстремни стойности на ефектите и стандартните отклонения.

На **фиг. 33** е представена фуниевидната графика на показателя *LDL-C*. Тук категорично има данни за сериозно отклонение при публикуването. Огромната част от резултатите от анализирани изследвания са разположени от лявата част на неутралната линия (която почти съвпада с нулевата). Това важи както за представителните, така и за изследванията с големи разсейвания в резултатите. На фона на високата хетерогенност в базата данни за *LDL-C*, очевидно дори изкривяването в публикуването не допринася за достигането до дефинитивни заключения относно ефектите от прилагането на интервенции за редукция на теглото при хора с наднормено тегло и затлъстяване по този показател. Стремешът да се отчитат редукции в нивата на холестерола с ниска плътност е съвсем оправдан – високите концентрации се приемат за рисков фактор за атеросклеротични съдови изменения с всичките им негативни здравословни последици. Като се има предвид, че разглежданите изследвания нямат сериозни отклонения в публикуваните резултати по показателите за телесен състав и маса, вероятно голяма част от анализирани експерименти, при които се предоставят данни за липидния профил на кръвта, са единствено тези с благоприятен резултат. Тази тенденция се запазва в голяма степен и при останалите показатели на липидния профил.



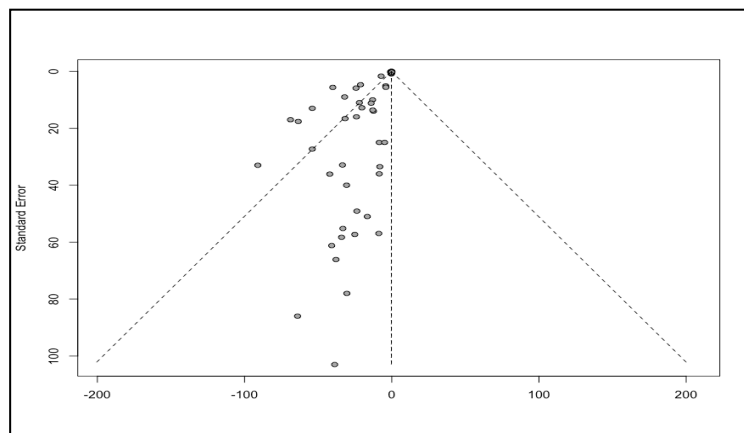
Фиг. 33. Фуниевидна графика на резултатите от анализирани изследвания по показателя промяна в *LDL-C*

На **фиг. 34** е показана фуниевидната графика на показателя *HDL-C*. Стремешът на изследователите да публикуват положителни резултати е изразен и тук. Макар и не толкова ясно, както при предишния параметър, на графиката се забелязва изкривяване в публикациите – по-голямата част от резултатите се разполагат от дясната страна на неутралната линия.

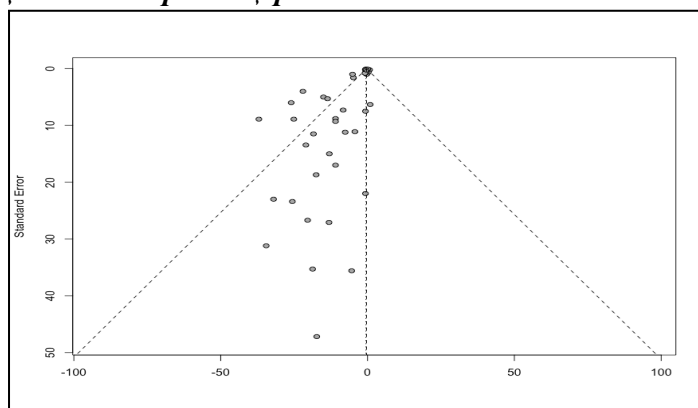


Фиг. 34. Фуниевидна графика на резултатите от анализирани изследвания по показателя промяна в *HDL-C*

Споменатата по-горе тенденция да се публикуват само благоприятните резултати е особено ярко изразена при последните два параметъра на кръвния липиден профил – концентрациите на *триглицеридите* и *общия холестерол* (**фиг. 35 и 36**). И на двете графики се наблюдава почти пълно групиране на публикуваните резултати отдясно на неутралната линия, независимо от качеството на проведените експерименти.

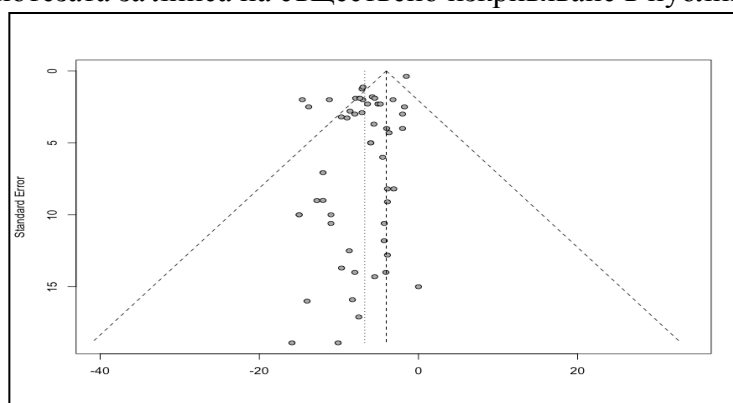


Фиг. 35. Фуниевидна графика на резултатите от анализираниите изследвания по показателя промяна в концентрацията на триглицериди

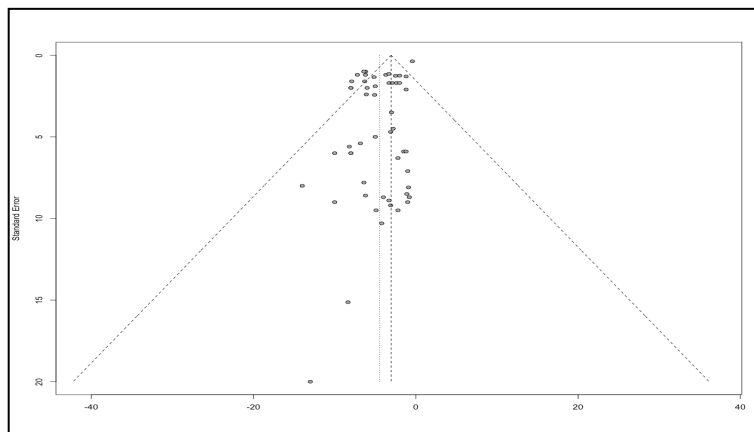


Фиг. 36. Фуниевидна графика на резултатите от анализираниите изследвания по показателя промяна в концентрацията на общия холестерол

Промените в *артериалното кръвно налягане* в резултат на прилагането на интервенции за редуциране на телесното тегло са представени на **фиг. 37 и 38**. И при двата показателя се забелязват известни доказателства за отклонение при публикуването, но в никакъв случай не са толкова силно изразени, както при резултатите за липидния профил на кръвта. По наше мнение, може да се приеме хипотезата за липса на съществено изкривяване в публикуването.



Фиг. 37. Фуниевидна графика на резултатите от анализираниите изследвания по показателя промяна в систоличното артериално кръвно налягане



Фиг. 38. Фуниевидна графика на резултатите от анализирани изследвания по показателя промяна в диастоличното артериално кръвно налягане

При стратифицирането на данните по вид на прилаганите интервенции, сме анализирали отклоненията при публикуването единствено по четири показателя – *промяна в телесната маса, промяна в обиколката на талията, промяната в абсолютното количество на адипозната тъкан и промяната в абсолютното количество на активната телесна маса*. Главните причини да не анализираме данните, които засягат промените в кръвния липиден профил и артериалното кръвно налягане, са неговият брой на наличните изследвания по страти и представянето на данните в различни мерни единици (при показателите на липидния профил) при различните публикации.

МЕТАРЕГРЕСИОННИ ЗАВИСИМОСТИ

Поради ограниченията, които ни налага форматът на автореферата, ще представим единствено метарегресионните зависимости при промяната в *телесната маса*. Останалите параметри са подробно разглеждани в дисертационния труд.

МЕТАРЕГРЕСИОННИ ЗАВИСИМОСТИ ПРИ ТЕЛЕСНАТА МАСА

Промяна в телесната маса в зависимост от вида на прилагания режим

Таблица 7

Интервенция	Стойност	СГ	Z	P	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Диета (база)	-7.07	0.46	-15.47	<0.0001	-7.97	-6.18
Диета+физ. активност	-0.06	0.65	-0.09	0.92	-1.33	1.20
Физ. активност	4.39	0.77	5.73	<0.0001	2.88	5.89

Легенда: СГ – стандартна грешка; *p* – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

Величината на резидуалната хетерогенност, установена с двата параметъра, е съответно 12,92% и 91,14%. Подобни стойности са в голяма степен очаквани, като се има предвид разнородността на разглежданите изследвания – не контролираме нито за типа и параметрите на прилаганите диети, нито за характеристиките на използваните физически натоварвания. Високата стойност на коефициента **Q_m** при достоверност *p* < 0.0001, ни дава основание да отхвърлим нулевата хипотеза за нулеви стойности на коефициентите на модела. Достоверността при определянето на втория коефициент (диета+физ. активност), обаче е 0.92, което означава, че при комбинираното прилагане на хипокалорийна диета и физически натоварвания кумулативният ефект (над този, постигнат само с диета) върху промяната на телесната маса е незначителен (-0,06 кг) и статистически недостоверен (**табл. 7**). От друга страна, високите

стойности на коефициента **Qe** са доказателство, че вероятно съществуват други променливи (които не сме включили в настоящия модел), които повлияват промяната на телесната маса при прилагането на разглежданите интервенции. Ефектът на самостоятелното прилагане на някава форма на физически натоварвания върху промяната в теглото се определя като сбор от ефектите на първата и третата променливи - $-7.07+4.39=-2.68$. Това е средната стойност на промяната в телесната маса (в килограми) при подобни интервенции. Очаквано, тя е с по-ниски стойности в сравнение с тези при използването на хипокалорийна диета, но независимо от това, установеният ефект е с висока статистическа достоверност.

Промяна в телесната маса в зависимост от абсолютната енергийна стойност на диетата

Резултатите от прилагания метарегресионен модел са представени на **табл. 8**. Използваните коефициенти касаят степента на ограничаване на калорийния прием и са кодирани като високи, средни и ниски. Висока калорийност на диетата обозначава дневен прием от над 1600 ккал дневно, среден – между 800 и 1600 ккал дневно и нисък – под 800 ккал дневно.

Таблица 8

Калорийност	Стойност	СГ	Z	p	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Средна (база)	-5.76	1.10	-5.22	<.0001	-7.92	-3.60
Висока	-3.04	2.15	-1.41	0.15	-7.24	1.16
Ниска	-4.62	1.87	-2.46	0.01	-8.31	-0.94

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

Величината на резидуалната хетерогенност, установена от двата параметъра е съответно 25,63% и 93,94%. Подобни стойности на разнородността са високи и отразяват разнообразието на изследваните публикации. Величината на **Qm** при достоверност $p=0.038$ налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви стойности на коефициентите на модела. Недостоверните стойности на втория коефициент (висок калориен прием - $p=0.15$), обаче означават, че наслагването на ефектите от прилагането на среден по величина калориен прием и висок такъв, независимо от високата стойност на ефекта (-3,04 кг), не е статистически значимо. Тази констатация не би следвало да се бърка с такава, че въздействието на диета с висок калориен прием е недостоверно – проверката на тази хипотеза изисква допълнителни тестове. От друга страна, високите стойности на коефициента **Qe** показват, че вероятно съществуват други променливи (които не сме включили в настоящия модел), които повлияват промяната на телесната маса при прилагането на разглежданите интервенции.

Очаквано, ефектът от прилагането на силно хипокалорийни режими е най-голям - $-5,76 - 4,62=10,38$ кг. Интерес в настоящите резултати, обаче представлява този от прилагането на сравнително висококалорийни диети. Моделът отчита по-голям ефект върху редуцията на телесната маса при тях, в сравнение с тези със среден калориен прием: $-5,76 - 3,04=-8,80$ кг срещу $-5,76$ кг. На пръв поглед подобна констатация е неочаквана, най-малко защото противоречи на закона за запазване на масата и енергията. Следва, обаче да се има предвид, че в извадката с висококалорийните диети влизат и интервенциите, включващи прилагането на физически натоварвания, които сами по себе си изразходват енергия. Като към това се добави и фактът, че не всички от изследванията на влиянието на физическата активност върху промяната в телесната маса включват изокалорични режими (много от тях прилагат хипокалорийни такива), установеното разпределение на ефектите от прилаганите диети не изглежда толкова неочаквано.

Промяна в телесната маса в зависимост от относителната редукция на калорийния прием

Причината да разглеждаме три различни параметъра на калорийния прием, а именно *абсолютно намаление, относително намаление (процентно ограничаване) и абсолютно количество на редуцираните килокалории*, е че различните изследвания боравят с една от тези методики. Това ни принуждава да стратифицираме цялостната изавдка по този показател и да разглеждаме влиянието на енергийния прием върху различните изследвани параметри в три групи. На **табл. 9** представяме резултатите от метарегресионния модел при относителното ограничаване на енергийния прием. Показателят е кодиран по следния начин: под 20% ограничение от теоритичния енергиен баланс – нисък; между 20% и 30% ограничение – среден и над 30% ограничение – висок.

Резултатите очертават няколко интересни особености на влиянието на този показател върху промяната в телесната маса. На първо място, подобно на абсолютния калориен прием, средните по величина относителни енергийни рестрикции са по-ефективни от високите по отношение на редукцията на теглото. И не само това – при този показател те постигат най-високи стойности на телесна редукция от трите изследвани стойности. Този факт, в съчетание с липсващите хетерогенност, необяснена от модела вариативност и недостоверните стойности на коефициента **Qe** при теста за резидуална хетерогенност, са показатели за изключително доброто пасване на използвания модел към наличните данни. Тази констатация, естествено се реализира и във високата статистическа достоверност на установените коефициенти на модела.

Таблица 9

Калорийна рестрикция	Стойност	СГ	Z	p	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Средна (база)	-8.07	0.27	-28.92	<0.001	-8.62	-7.52
Висока	2.79	0.86	3.24	0.0012	1.10	4.48
Ниска	1.91	0.67	2.84	0.0044	0.59	3.23

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

Стойността на коефициента **Qm** е 6.56 при достоверност $p = 0.0003$, което налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви стойности на коефициентите на модела. От една страна, всички тези констатации, на фона на малкия брой на включените изследвания ($k=14$), могат да бъдат интерпретирани като постигане на изключително добро съответствие между модела и данните. От друга, обаче подобно съответствие в повечето случаи може да бъде в резултат и на свръхнапасване (**overfitting**). По наше мнение в конкретния случай по-скоро се реализира първия сценарий. Следва да се има предвид, че изчислените показатели на хетерогенност представляват случайни величини и като такива средните им стойности имат собствени показатели за разсейване (които не са представени тук). Изследването им изисква допълнителен статистически анализ, който не присъства в арсенала на настоящата разработка. Косвени данни за евентуалните несигурности в параметрите на модела ни дават сравнително високите стойности на стандартната грешка при изчислените коефициенти – около 30%.

Промяна в телесна маса в зависимост от абсолютното количество на енергийната редукция

Изключителното разнообразие на данните по този показател в анализирания изследвания наложи необходимостта от кодиране на стойностите с цел съвместяването им с изискванията на прилагания регресионен модел. Използвахме следните кодови названия: ограничаване с по-малко от 500 ккал дневно под теоритично определения енергиен баланс – ниско; ограничение с между 500 и 1000 ккал – средно и ограничение с над 1000 ккал – високо (**табл. 10**).

Таблица 10

Енергийна редукция	Стойност	СГ	Z	p	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Средна (база)	-8.38	0.61	-13.66	<0.001	-9.59	-7.18
Висока	2.39	1.78	1.33	0.18	-1.11	5.89
Ниска	1.86	0.75	2.47	0.01	0.38	3.33

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

Величината на резидуалната хетерогенност, установена от двата коефициента, е съответно 9,59% и 88,47%. Величината на разнородността е висока и отразява разнообразието на изследваните публикации (общо 101 на брой при този показател). Установената стойност на коефициента **Qm** е 6.58 при достоверност $p=0.037$ налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви стойности на коефициентите на модела. Липсата на статистическа достоверност при определянето на втория коефициент (висока калорийна рестрикция - $p=0.18$), обаче означава, че наслабяването на ефектите от прилагането на голяма по величина енергийна редукция, независимо от високата стойност на ефекта (-5,99 кг), не е статистически значимо. Тази констатация не би следвало да се бърка с такава, че въздействието на диета със силна калорийна рестрикция е недостоверно – проверката на тази хипотеза изисква допълнителни тестове.

От друга страна, високите стойности на коефициента **Qe** показват, че вероятно съществуват други променливи (които не сме включили в настоящия модел), които повлияват промяната на телесната маса при прилагането на разглежданите интервенции.

Интерес представлява фактът, че диетите с умерено ограничаване на енергийния прием са най-ефективни по отношение на редукцията на телесната маса. Тук откриваме данни за потвърждаване на хипотезата, че при твърде остри диети организмът успява да мобилизира различни механизми на адаптационни противодействия, насочени към неутрализиране на въздействието на хранителния недостиг. Естествено, стойностите на коефициентите зависят от конкретните прагове за диференциране между рестрикции с различен размер. Целта на настоящата работа, обаче не е да достигнем до конкретни метрични зависимости, а по-скоро да очертаем посоките на влиянието на различните комбинации от хранителни режими и физически натоварвания върху параметрите на телесния състав.

Промяна в телесната маса в зависимост от продължителността на интервенцията

Тук разглеждаме влиянието на продължителността на интервенцията върху промените в телесната маса, без значение от конкретния ѝ тип – диета, физическа активност или комбинирано прилагане на двете. Продължителността е изразена в седмици (табл. 11).

Таблица 11

Показател	Стойност	СГ	Z	p	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Продължителност	-0.18	0.01	-12.30	<0.0001	-0.21	-0.15

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

Резидуалната хетерогенност, установена с двата прилагани метода, е съответно 29,70% и 95,98%. Подобно на останалите анализирани зависимости, такъв размер на разнородността е доста висок и вероятно отразява многообразието на методиките в изследваните публикации (общо 190 на брой при този показател). В допълнение, високите стойности на коефициента **Qe** показват, че включването на допълнителни променливи вероятно би повишило точността на модела и би редуцирало необясненото разсейване на данните.

Установената стойност на коефициента на метарегресия е -0.18, като статистическата достоверност е изключително висока. Тъй като продължителността на терапиите е отразена в седмици, тези резултати означават, че според приложния модел, всяка допълнителна седмица

(независимо от конкретния вид на интервенцията) е свързана със средно 0,18 кг редукция на теглото. Естествено, тези стойности са средни, и при стратифициране на базата данни по продължителност или вид на терапията, би могло да се достигне до много по-конкретна картина относно оптималното времетраене на даден вид интервенция.

Промяна в телесната маса в зависимост от типа на прилаганата физическа активност

На **табл. 12** представяме зависимостта на промените в телесната маса от конкретния тип на програмата за физически натоварвания, като в модела сме включили и коефициентите на ефектите от различните типове физическа активност.

Показателите за резидуална хетерогенност са високи – 12,49% и 90,76%. Изчислената стойност на коефициента **Qm** при достоверност $p < 0.0001$, налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви коефициенти на модела. Не се установява статистическа достоверност при последните два коефициента, касаещи комбинираното прилагане на диета и силови и аеробни натоварвания и комбинирането на диета и интервален тип натоварвания. Независимо от статистическата достоверност, стандартната грешка и размерът на доверителните интервали при почти всички коефициенти (с изключение на първите два) са сравнително големи – показател за силното разпръскване на данните около средната стойност. Същевременно, високите стойности на коефициента **Qe** са доказателство за наличието на допълнителни променливи в модела, повлияващи зависимата променлива.

Таблица 12

Тип интервенция	Стойност	СГ	Z	p	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Диета(база)	-7.06	0.45	-15.67	<0.0001	-7.94	-6.17
Аеробни	3.72	0.83	4.44	<0.0001	2.08	5.36
Аеробни+силови	5.30	2.52	2.10	0.03	0.35	10.24
Интервални	5.63	1.75	3.22	0.001	2.20	9.06
Силови	7.92	2.24	3.53	0.0004	3.52	12.31
Диета+физ.активност	-8.66	2.39	-3.62	0.0003	-13.35	-3.98
Диета+аеробни	5.41	2.57	2.10	0.03	0.37	10.45
Диета+аеробни и силови	1.47	3.60	0.41	0.68	-5.58	8.53
Диета+интервални	5.97	3.35	1.77	0.07	-0.60	12.56

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

По отношение на изчислените стойности на коефициентите установяваме, че включването и на физическа активност към хипокалорийна диета, намалява постигнатата редукция в телесната маса и то независимо от конкретния вид и параметри на натоварванията. Най-силно изразен е този ефект при силовите натоварвания, при които моделът изчислява, че теглото дори се повишава – сборът от коефициентите дава нетна промяна в телесната маса от $-7,06+7,92=0,86$ кг. На пръв поглед подобна констатация буди недоумение, но следва да се има предвид, че изследваната база данни включва в стратата с физически упражнения както самостоятелни терапии, така и комбинирани с диета. Самостоятелното третиране с физически натоварвания не контролира за енергиен баланс в някои от анализираниите публикации, а в други се работи с теоритично определен енергиен баланс. Известно е, че контролът на енергийния баланс е трудно постижим в полеви условия и по всяка вероятност в много от изследванията в тази страта дефицитът (доколкото го е имало) е по-малък от теоритично определения. Към това следва да добавим и промените в телесния състав (в посока повишаването на абсолютното и относителното количество на мускулната маса) в резултат на интервенирането с физически натоварвания, като този ефект е най-силно изразен при упражнения от силов и интервален тип. Нетният резултат от подобни трансформации е намаляването на влиянието на интервенцията върху редукцията на телесната маса в резултат на паралелното намаляване на количеството на адипозната тъкан и

повишаването на това на мускулната такава (която поради по-високата си плътност тежи повече на единица обем от мастната). Често крайният резултат е неговлямо редуциране или дори запазване на телесната маса и значително намаляване на телесния обем (размери). Вероятно, най-слабо тези процеси се разгръщат при третирането с натоварвания от аеробен тип, което намира израз и при ефекта от прилагането на подобен тип активности върху промените в теглото.

С цел цялостното изясняване на проблема, сме включили последните 4 коефициента, определящи ефектите от комбинираното прилагане на физически натоварвания и диета. Прибавянето на диета към режима с физическа активност (за базови са използвани силовите натоварвания) води до загуба на тегло от 8,66 кг. Интересното тук е, че включването и на диета към аеробен тип натоварвания усилва ефекта върху редукцията на телесната маса най-малко, в сравнение с останалите типове активност. Вероятната причина за това се корени във въздействието на аеробните натоварвания върху организма. Известно е, че подобен тип натоварвания се възприемат от тялото по сходен начин с калорийната рестрикция. Поради това, добавянето на диета към режим с аеробна активност просто задълбочава в известна степен енергийната рестрикция, без да предизвиква съпътстващи промени в телесния състав. Същевременно прекомерното задълбочаване на енергийния дефицит предизвиква адаптационни реакции, насочени към ограничаване на редукцията на телесната маса. Нетният ефект от наслагването на тези процеси е вероятната причина за установеното слабо тегло на аеробните натоварвания в микса от диета и физическа активност върху загубата на тегло.

Последните два коефициента не са статистически достоверни, но независимо от това биха могли да ни дадат насока за оценка на ефектите от добавянето на диета към режим на калориен дефицит. Комбинирането на аеробни и силови натоварвания с диета се оказва доста ефективен подход при редуцирането на телесната маса. Подобна интервенция, обаче успява в известна степен да редуцира ефекта на силовите упражнения върху промените в състава на тялото. Опасения от такъв характер се явяват основната причина културистите да избягват аеробните натоварвания в предсъстезателния период. Що се отнася до интервалните тренировки, очаквано в тази подгрупа ефектът е най-слабо изразен, вероятно заради описаните по-горе тенденции в промените в телесната маса.

Промените в телесната маса в зависимост от типа на прилаганата диета

На **табл. 13** представяме промените в *телесната маса* в зависимост от конкретния тип на прилаганата диета, като в модела сме включили и изчисляването на ефектите от прибавянето на физически натоварвания към дневния режим.

Величината на резидуалната хетерогенност, установена с двата използвани параметъра, е висока – съответно 12,20% и 90,30%. Изчислената стойност на коефициента Q_m при достоверност $p < 0.0001$ налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви коефициенти на модела. Не се достига до статистически достоверност при последните два коефициента, касаещи комбинираното прилагане на диета и силови и аеробни натоварвания и комбинирането на диета и интервален тип натоварвания. От друга страна, независимо от статистическата достоверност, стандартната грешка при почти всички коефициенти (с изключение на първите два) е сравнително голяма и е показател за силното разпръскване на данните около средната стойност. Същият извод налага и размера на доверителните интервали. Същевременно, високите стойности на коефициента Q_e са показател за наличието на допълнителни променливи в модела, повлияващи точността му.

Ефектът от самостоятелното прилагане на физически натоварвания върху промените в телесната маса е -2,68 кг. Най-мошен (и статистически достоверен) допълнителен ефект се установява при МНК(К) – -9,64 кг. Най-слаб (и недостоверен) е ефектът при НГ. Като цяло, по-голямата част от изчислените коефициенти в модела са с ниска статистическа достоверност и по тази причина ще се въздържим от конкретни метрични заключения и ще се ограничим в очертаване на вероятните тенденции при ефектите от различните интервенции. Интерес, например представлява коефициентът на нисковъгледхидратната диета. Той е с около два пъти по-голяма (и достоверна) стойност в сравнение с този на нискомаслената диета. Имайки предвид конвенционалната практика да се препоръчват нискомаслени диети (както за редукция на

теглото, така и за подобряването на цялостния здравен статус), този факт заслужава допълнително проучване – например при анализирането на резултатите за влиянието на типа на прилаганата диета върху състава на тялото.

Изчислените ефекти от комбинираните интервенции са недостоверни и непълни – моделът е пропуснал нерелевантните параметри. Независимо от това, данните налагат някои (макар и предварителни) заключения. Например ефектът от включването на физически натоварвания в дневен хипокалориен режим не е особено значим. Следователно, в процеса на редуция на теглото, диетата е водещият компонент. Освен това, като най-ефективна за редуцията на телесната маса се очертава нискомасленият тип диета (-2,62 кг), следвана от нисковъглехидратния тип (-2,42 кг). Високовъглехидратната и нискогликемичната диети, обратно, показват най-слаба ефективност в загубата на килограми. Част от анализиранияте публикации, описващи ефекта от прилагането на нискогликемична диета, не са използвали хипокалорийни режими и вероятно това е една от възможните причини за отчетения тук резултат. Що се касае до високовъглехидратната диета, възможно е стойността на коефициента да отразява промени в телесния състав, особено като се има предвид, че повишаването на приема на въглехидрати в повечето случаи се компенсира от намаляването на този на мазнини, като нивото на белтъчините остава непроменено или се повишава. По тези критерии, високовъглехидратната и нискомаслената диети често са доста близки по състав и решение на изследователите е къде ще поставят прага за диференциране (и съответно, обозначавање) между двата типа. Интерес представлява слабият ефект от добавянето на физически натоварвания към високобелтъчната диета на фона на задоволителния резултат от самостоятелното ѝ прилагане. По наше мнение, тук се проявява ефектът на високобелтъчното хранене върху запазването (и повишаването) на мускулната маса. Това е вероятната причина добавянето на физическа активност да не усилва значимо ефекта на диетата. Подобни разсъждения са в сила за влиянието на интервалния тип гладуване, чиито ефекти по отношение на промяната на телесния състав са подобни.

Таблица 13

Тип интервенция	Стойност	СГ	Z	P	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Физ. активност(база)	-2.68	0.59	-4.47	<0.0001	-3.85	-1.50
ВВ	-4.67	1.66	-2.80	0.005	-7.94	-1.40
ВБ	-3.75	1.15	-3.24	0.001	-6.03	-1.48
ИГ	-2.93	1.54	-1.90	0.056	-5.96	0.08
НВ	-5.58	1.81	-3.08	0.002	-9.14	-2.03
НМ	-2.76	1.67	-1.65	0.09	-6.04	0.51
НГ	-2.34	1.67	-1.40	0.16	-5.61	0.93
МНК(К)	-9.64	1.61	-5.97	<0.0001	-12.80	-6.48
К	-4.14	1.02	-4.03	<0.0001	-6.16	-2.13
Диета+физ. активност	-0.22	1.01	-0.21	0.82	-2.20	1.76
ВВ+физ. активност	1.47	2.32	0.63	0.52	-3.08	3.38
ВБ+физ. активност	-0.28	1.87	-0.15	0.88	-3.95	3.38
ИГ+физ. активност	-0.15	4.38	-0.03	0.97	-8.75	8.43
НВ+физ. активност	-2.42	2.64	-0.91	0.35	-7.59	2.75
НМ+физ. активност	-2.62	2.76	-0.94	0.34	8.04	2.79
НГ+физ. активност	1.90	3.11	0.61	0.54	-4.20	8.02

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница, ВВ – високо въглехидратна диета; ВБ – високобелтъчна диета; ИГ – интервално гладуване; НВ – нисковъглехидратна диета; НМ – нискомаслена диета; НГ – нискогликемична диета; МНК(К) – многонискокалорийна (кето) диета; К – класическа диета.

Промяна в телесната маса в зависимост от пола на субектите

На **табл. 14** представяме промените в *телесната маса по полов признак*, независимо от конкретния тип на прилаганата интервенция.

Таблица 14

Пол/интервенция	Стойност	СГ	Z	p	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Мъже (база)	-7.80	1.03	-7.55	<0.0001	-9.83	5.78
Мъже+жени	1.17	1.10	1.06	0.28	-0.98	3.33
Жени	3.23	1.18	2.71	0.0066	0.90	5.55

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница

Величината на резидуалната хетерогенност според двата параметъра е висока – съответно 15,19% и 92,37%. Изчислената стойност на коефициента **Qm** при достоверност $p < 0.0001$ налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви стойности на коефициентите. Моделът не достига до статистическа достоверност при коефициента, касаещ интервенирането при смесени групи (субекти и от двата пола). Същевременно, високите стойности на **Qe** допълнителен показател за недостатъчната прецизност на модела по отношение на наличните данни.

На базата на наличните резултати можем да заключим, че субектите от мъжки пол успяват да загубят по-голямо абсолютно количество от телесната си маса. Подобен резултат е в голяма степен очакван, като се вземат под внимание средно по-масивните телесни размери при мъжете в сравнение с жените. Настоящите данни, обаче показват, че жените губят 58,9% телесна маса от тази, постигана от мъжете. Подобни различия очевидно не могат да бъдат обяснени единствено с междуполовите различия в телесните размери. При всички случаи, имаме предварителни данни за по-голяма успеваемост на терапиите за редуциране на телесната маса при мъжете в сравнение с жените. С цел постигането на по-конкретна яснота по въпроса, на **табл. 15** представяме модел, включващ влиянието на *комбинираното прилагане на диета и физическо натоварване върху промените в телесната маса по полов признак*.

Таблица 15

Интервенция	Стойност	СГ	Z	p	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Мъже диета (база)	-8.85	1.31	-6.73	<0.0001	-11.43	-6.28
Мъже+жени	1.85	1.41	1.31	0.18	-0.90	4.62
Жени	2.83	1.70	1.66	0.09	-0.49	6.17
Диета+физ. активност (мъже)	-8.03	2.81	-2.84	0.0044	-13.56	-2.50
Физ. активност (мъже)	6.14	2.01	3.04	0.0023	2.19	10.09
Диета+физ. активност (мъже+жени)	7.45	2.91	2.55	0.01	1.74	13.17
Диета+физ. активност (жени)	8.85	3.11	2.84	0.0045	2.74	14.97
Физ. активност (мъже+жени)	-1.98	2.25	-0.87	0.37	-6.40	2.43
Физ. активност (жени)	-2.60	2.46	-1.05	0.29	-7.44	2.23

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

Няма да коментираме параметрите на модела, които се отнасят до хетерогенността и теста за коефициентите, тъй като те са (очаквано) сходни с тези на модела за зависимостта на

промените в телесната маса от пола. Вместо това ще анализираме самите коефициенти. Прибавянето на физически натоварвания към диета при мъжете е изключително ефективно по отношение на промяната в телесната маса – добавя загуба от 8.03 кг. Независимо от статистическата достоверност на този ефект, следва да се има предвид, че той представлява средния резултат на 3 изследвания. При смесените контингенти провеждането на редовни физически натоварвания в комбинация с диета предизвиква значително по-слаб ефект от този при мъжете. Тези интервенции при лица от женски пол оказват сходен ефект с този на самостоятелното прилагане на диета при мъжете (сбора на първи, четвърти и шести коефициенти). Интерес представлява последните два коефициента (макар и недостоверни статистически). Те показват по-значителен ефект от самостоятелното прилагане на физически натоварвания при жените и смесените групи в сравнение с този при мъжете. По всяка вероятност подобен феномен се дължи на по-силно изразената тенденция за промяна в телесния състав (повишаване на количеството на активната телесна маса) при мъжете в резултат на физическите натоварвания поради междуполовите хормонални различия.

Промени в телесната маса в зависимост от общия обем на натоварването

Представяме модела за влиянието на общия седмичен обем на физическото натоварване върху промените в телесната маса. Включени са и диференциалните ефекти от самостоятелното прилагане на физическа активност и комбинирането ѝ с диета. С “Голям обем” сме обозначили натоварване с продължителност над 180 мин седмично; със “Среден обем” – натоварване между 90 и 180 мин седмично и с “Малък обем” – такова с продължителност до 90 мин седмично (**табл. 16**).

Параметрите на резидуалната хетерогенност, според двата прилагани метода, са съответно 13,08% и 91,13%. Изчислената стойност на коефициента **Qm** при достоверност $p < 0.0001$ налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви стойности на коефициентите. Моделът не достига до статистическа достоверност при почти всички коефициенти (с изключение на базата). Същевременно, високите стойности на **Qe** са показател за недостатъчната му прецизност по отношение на наличните данни.

Таблица 16

Интервенция	Стойност	СГ	Z	P	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Диета (база)	-7.07	0.45	-15.39	<0.0001	-7.97	-6.17
Голям обем	-2.42	4.44	-0.54	0.58	-11.12	6.28
Среден обем	-0.44	4.48	-0.09	0.92	-9.23	8.34
Малък обем	-0.40	4.13	-0.09	0.92	-8.51	7.69
Диета+физ. активност (малък обем)	1.49	3.85	0.38	0.69	-6.05	9.04
Физ. активност (малък обем)	5.76	4.37	1.31	0.18	-2.81	14.33
Диета+физ. активност +голям обем	0.77	2.44	0.31	0.75	-4.02	5.56
Диета+физ. активност +среден обем	-1.26	2.41	-0.52	0.60	-5.98	3.46

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

Абстрахирайки се от недостоверността на приближенията, ще коментираме някои интересни параметри на модела. На първо място, очаквано натоварванията с голям обем предизвикват най-голяма промяна в телесната маса (-2,42 кг), следвани от тези със среден и малък обем. Това се отнася, обаче за средните стойности на общия пол от изследванията, прилагачи както самостоятелно третиране с физически упражнения, така и комбинирането му с харнителен режим. При определянето на влиянието на обема на натоварване при режимите с

комбинирани интервенции, обаче средният обем на натоварване се оказва най-ефективен, следван от малкия. Този факт, от своя страна означава, че при самостоятелното третиране с физически натоварвания, обемът е водещ при определянето на ефекта от интервенцията. Подобни, на пръв поглед, неосъответствия имат своите обяснения в размерите на достиганите калорийни дефицити и реакциите на организма, свързани с тях. При самостоятелното третиране с физически упражнения, калорийният недостиг се постига единствено благодарение на енергийната цена на натоварванията, докато при комбинираните терапии върху нея се наслаждава и хранителният дефицит. Възможно е във втория случай, при прилагане на твърде голям обем на натоварването, енергийният баланс да се нарушава твърде остро и това да предизвиква остри адаптационни отговори в посока компенсирателно му. Това, според нас, е вероятната причина за разпределението на ефектите в тези две страти (софтуерът не представя ефектите по обем в стратата на изследванията със самостоятелно третиране с физически упражнения).

Промяна в телесна маса в зависимост обема на единичното натоварване

Кодирането на обемите по този показател е подобно на това при общия обем на натоварването. С “Нисък обем” са обозначени натоварвания с продължителност до 30 мин; със “Среден обем” – такива с продължителност между 30 и 60 мин и с “Висок обем” – тези с продължителност от над 60 мин (**табл. 17**).

Параметрите на модела и показателите за разсейване са сходни с тези на общия обем на натоварването. И тук определените коефициенти не са статистически достоверни с изключение на базата. Като цяло, подреждането на ефектите също е сходно с тези при общия обем на натоварването. Отново най-ефективна (за редуциране на телесната маса) се явява стратегията за комбинираното прилагане на хранителен режим и среден обем на тренировката, като тя е по-успешна от самостоятелното третиране с диета – сборът на петия и осмия коефициенти е отрицателно число (което не е така при предишния показател). Тоест, ако трябва да обобщим, при разглеждания контингент, за редуциране на теглото най-добър резултат се постига когато се комбинира хранителен режим с малки и средни по обем физически натоварвания, както в единичната тренировка, така и общо.

Параметрите на резидуалната хетерогенност са 13,00% и 90,89%. Изчислената стойност на коефициента Q_m при достоверност $p < 0.0001$ налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви стойности на коефициентите. Моделът не достига до статистическа достоверност при почти никой от коефициентите (с изключение на базата). Същевременно, високите стойности на коефициента Q_e са показател за недостатъчната му прецизност по отношение на наличните данни.

Таблица 17

Интервенция	Стойност	СГ	Z	P	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Диета (база)	-7.07	0.45	15.59	<0.0001	-7.95	-6.17
Голям обем	-1.65	4.36	-0.37	0.70	-10.20	6.90
Среден обем	-0.32	4.09	-0.07	0.93	-8.34	7.69
Малък обем	0.23	3.86	0.06	0.95	-7.34	7.81
Диета+физ. активност (малък обем)	1.48	3.79	0.39	0.69	-5.95	8.92
Физ. активност (малък обем)	4.68	4.03	1.16	0.24	-3.21	12.58
Диета+физ. активност +голям обем	1.14	2.56	0.44	0.65	-3.88	6.17
Диета+физ. активност +среден обем	-2.30	1.69	-1.35	0.17	-5.63	1.02

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

Промяна в телесната маса в зависимост от интензивността на натоварването

В общия пол (на изследванията, включващи физическа активност със или без диета) най-значим ефект върху редуцията на телесната маса се установява при натоварванията със средна интензивност, а най-незначителен – при тези със средна-висока (табл. 18). Различно е разпределението в стратата на изследванията с комбинирани интервенции. Там като най-успешна стратегия се очертава прилагането на натоварвания със средна-висока интензивност и хранителен режим. Най-слаб е ефектът при прилагането на натоварвания с ниска интензивност. В светлината на тези резултати, масовата практика да се препоръчва хипокалорийна диета и леки аеробни натоварвания (често, ходене) за редуциране на теглото при хора с наднормено такова или затлъстяване, изглежда неефективна. Следва, обаче да не се забравя, че такъв контингент в повечето случаи не е способен за извършване на средно или високоинтензивни (особено циклични) натоварвания, главно поради телесните си размери и продължителната хипокинезия. Ангажирането на такива субекти в подобни активности представлява реална опасност от висок процент на травматизъм. Един успешен подход за решаването на този проблем е интервенирането с интервални или силови натоварвания – по този начин може да се постигне по-високо ниво на интензивност на фона на силно занижен травматичен риск.

Таблица 18

Интензивност	Стойност	СГ	Z	P	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
Диета (база)	-7.07	0.45	-15.43	<0.0001	-7.97	-6.17
Средна-висока интензивност	0.43	4.51	0.09	0.92	-8.41	9.28
Средна интензивност	-2.66	4.71	-0.56	0.57	-11.91	6.57
Висока интензивност	-1.72	4.75	-0.36	0.71	-11.05	7.59
Ниска интензивност	0.09	4.10	0.02	0.98	-7.94	8.13
Диета+физ. натоварвания (ниска интензивност)	1.49	3.84	0.38	0.69	-6.03	9.02
Физ. натоварвания (ниска интензивност)	4.75	4.46	1.06	0.28	-3.99	13.51
Диета+физ. активност+средна-висока интензивност	-2.58	2.49	-1.03	0.30	-7.47	2.31
Диета+физ. активност+средна интензивност	1.65	2.89	0.57	0.56	-4.01	7.32
Диета+физ. активност+висока интензивност	-0.26	3.49	-0.07	0.93	-7.11	6.58

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница

Промяна в телесната маса в зависимост от честотата на тренировките

Анализираните публикации отразяват изследвания, експериментирани с прилагането на програми с физическа активност с различна честота – от 2 до 7 пъти седмично. На табл. 19 представяме модел на влиянието на честотата на натоварванията върху промените в телесната

маса общо и стратифицирано. Софтуерът игнорира излишните (несъществените) коефициенти и по тази причина не разполагаме с пълен набор от приближения.

Величината на резидуалната хетерогенност, установена от двата параметъра, е с високи стойности (макар и по-ниски от тези при останалите параметри) – съответно 7,18% и 84,52%. Qm е 69.79 при достоверност $p < 0.0001$, което налага отхвърлянето на хипотезата за нулеви стойности на коефициентите на модела. Не се достига до статистическа достоверност при почти всички коефициенти (с изключение на един). Същевременно, високите стойности на коефициента Qe са показател за недостатъчната прецизност на модела по отношение на наличните данни.

Цялостната картина, която представя моделирането, е доста размита. В общия пол от изследвания, включващи някаква форма на физически натоварвания, най-ефективна по отношение на редуцията на теглото се оказва честота от 6 пъти седмично, следвана от 7 пъти и 2 пъти. В стратата на комбинирания интервенции, обратно, най-ефективни се оказват режимите със средна честота на натоварванията – 3 и 4 пъти седмично (като коефициентът за 3 натоварвания седмично е единственият статистически достоверен в модела). Доколкото най-масовата практика е прилагането на именно такива режими, според нас, тези резултати, в съчетание с данните за обема и интензивността на натоварванията, чертаят следната стратегия за редуциране на телесната маса като най-ефективна – физически натоварвания със средна до висока интензивност и ограничен обем, провеждани 2-4 пъти седмично в комбинация с (хипокалориен) хранителен режим.

Таблица 19

Честота (седмично)	Стойност	СГ	Z	p	ДИ – ДГ	ДИ – ГГ
2 (база)	-4.20	2.37	-1.76	0.07	-8.86	0.46
3	2.40	2.49	0.96	0.33	-2.48	7.29
4	1.33	2.95	0.45	0.65	-4.45	7.11
5	1.68	2.52	0.66	0.50	-3.25	6.62
6	-3.57	3.94	-0.90	0.36	-11.30	4.14
7	-0.12	2.06	-0.05	0.95	-4.17	3.92
Диета+физ. активност 2 пъти седмично	-0.96	1.95	-0.49	0.62	-4.80	2.87
Диета+физ. активност 3 пъти седмично	-5.32	2.15	-2.46	0.01	-9.55	-1.09
Диета+физ. активност 4 пъти седмично	-3.39	3.13	-1.08	0.27	-9.53	2.74
Диета+физ. активност 5 пъти седмично	-2.94	2.25	-1.30	0.19	-7.36	1.46
Диета+физ. активност 6 пъти седмично	3.84	3.93	0.97	0.32	-3.87	11.56

Легенда: СГ – стандартна грешка; p – статистическа достоверност; ДИ – ДГ – доверителен интервал – долна граница; ДИ – ГГ – доверителен интервал – горна граница.

ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ПРОМЕНЕТЕ В ПАРАМЕТРИТЕ НА ТЕЛЕСНИЯ СЪСТАВ И ПОКАЗАТЕЛИТЕ НА КРЪВНИЯ ЛИПИДЕН ПРОФИЛ И АРТЕРИАЛНОТО КРЪВНО НАЛЯГАНЕ

Поради ограниченията, които ни налага форматът на автореферата, ще представим единствено зависимостите, които се отнасят до промяната в телесната маса. Останалите параметри са подробно разгледани в дисертационния труд.

С цел установяването на зависимостите между промените в параметрите на телесния състав и тези в липидния профил и артериалното кръвно налягане при прилагане на интервенции за редуция на телесната маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване, използвахме метода на линейната регресия с наличните резултати от мета анализа. Следва да отбележим, че подобен

подход би могъл да се използва единствено за добиване на обща представа за наличните трендове, но не и за достигане на количествени заключения или даване на препоръки на базата на данните. Резултатите от кръвните изследвания са представени в различни мерни единици в отделните публикации и по тази причина, прилагането на стандартния модел на смесени ефекти в случая е неприложим. По тези съображения, представихме данните като размери на ефекта и на базата на тази трансформация извършихме линейна регресия. Всъщност, моделът със смесени ефекти, който използвахме при анализа на данните за промените в телесния състав, също работи с размери на ефекта. Разликата между него и натоварения наивен подход се състои в теглата, които моделът присвоява на различните изследвания (главно на базата на параметрите им на разсейване), както и в (евентуалната) корекцията на стойностите на коефициентите.

На **табл. 54** представяме регресионните зависимости между промените в липидния профил и артериалното кръвно налягане и тези на телесната маса.

Резултатите отразяват достоверни стойности на коефициентите на линейна регресия за всички изследвани параметри, с изключение на HDL-C. В допълнение, всички са с положителен знак, което в голяма степен е очаквано, имайки предвид установения в много изследвания отрицателен ефект на повишаването на теглото върху тези показатели (единствено при HDL-C се очаква връзката да е с обратен знак). Освен това, навсякъде (отново с изключение на неизяснените зависимости при HDL-C) коефициентите са по-големи от 1 – регресионните криви са стръмни и с положителен наклон. Това означава, че промяната в размера на ефекта при телесната маса е свързана с по-голям размер на ефекта при изследваните параметри. Например единица промяна в размера на ефекта при телесната маса е свързана с 2,03 пъти по-голяма промяна в размера на ефекта при систоличното кръвно налягане.

Таблица 54. Зависимости между промените в телесната маса и тези в липидния профил на кръвта и артериалното кръвно налягане

Параметър	Коефициент на регресия	Стандартна грешка	t	p	Степени на свобода
LDL-C	2.61	0.43	5.99	<0.0001	50
HDL-C	0.21	0.59	0.35	0.72	53
TG	1.14	0.44	2.55	0.0132	57
Общ холестерол	2.20	0.35	6.16	<0.0001	45
СКН	2.03	0.20	9.79	<0.0001	43
ДКН	2.02	0.17	11.44	<0.0001	44

Легенда: LDL-C – липопротеини с ниска плътност; HDL-C – липопротеини с висока плътност; TG - триглицериди; СКН – систолично кръвно налягане; ДКН – диастолично кръвно налягане

ОЧЕРТАВАНЕ НА НАЙ-УСПЕШНИТЕ ИНТЕРВЕНЦИИ

На базата на проведения метарегресионен анализ и изследваните зависимости между промените в параметрите на телесния състав и показателите на кръвния липиден профил и артериалното кръвно налягане можем да очертаем характеристиките на потенциално най-успешните интервенции по отношение на различните параметри на телесния състав.

Телесна маса

1. Нисковъглеродна диета със среден енергиен дефицит при терапии, включващи самостоятелно третиране с промяна в хранителния режим.
2. Нисковъглеродна или нискомаслена диета със среден енергиен дефицит и комбинирани аеробни и силови натоварвания със среден единичен обем и средна до висока интензивност 3-4 пъти седмично при комбинирани интервенции.

3. Комбинирани аеробни и силови натоварвания с голям обем при интервенции, включващи самостоятелно третиране с редовни физически натоварвания.
4. Най-голям абсолютен ефект върху промяната в телесната маса имат интервенции, включващи самостоятелното прилагане на диета с много ниско калорийно съдържание.

Мастна тъкан

1. Средна абсолютна калорийна редукция, съчетана с нисковъглехидратна диета при терапии със самостоятелно третиране с диета.
2. Интервално гладуване или нисковъглехидратна диета, съчетани с натоварвания от комбиниран тип (аеробни и силови) със среден обем и средна-висока интензивност 3-4 пъти седмично при комбинираните интервенции.
3. Комбинирани физически натоварвания (аеробни и силови) 3-4 пъти седмично при самостоятелни интервенции с физическа активност.
4. Най-висок абсолютен ефект върху редукцията на мастната тъкан има диета с ниско въглехидратно съдържание и среден енергиен дефицит, независимо от двигателната активност.

Обиколка на талията

1. Нисковъглехидратна диета със средна редукция на приеманите калориите при интервенции със самостоятелно третиране с промяна в хранителния режим.
2. Интервално гладуване или нисковъглехидратна диета, комбинирани с физически натоварвания от аеробен и силов характер със средна-висока интензивност и голям обем, провеждани 3-4 пъти седмично при комбинираните интервенции.
3. Физически натоварвания, комбиниращи аеробни и силови упражнения с голям единичен обем, провеждани 4 пъти седмично.
4. Най-голям абсолютен ефект върху редукцията на обиколката на талията има редовната физическа активност, провеждана 2 пъти седмично, без значение от конкретния ѝ вид или от прилагания хранителен режим.

Активна телесна маса (мускулна маса)

1. При самостоятелни интервенции с модифициране на хранителния режим, най-ефективни са диетите с високо съдържание на белтъчини или на въглехидрати.
2. Високобелтъчна диета със силна калорийна редукция при комбинирани интервенции. Да се избягва нискомаслената диета. Силови натоварвания със средна-висока интензивност и честота от 2 пъти седмично.
3. Силови натоварвания с честота от 2 пъти при самостоятелни терапии с физическа активност.
4. Най-голям абсолютен ефект върху запазването/повишаването на активната телесна маса имат интервенциите със самостоятелно прилагане на силови физически натоварвания.

На базата на извършения анализ, като най-ефективни по отношение на редукцията в телесната маса, придружена с благоприятна трансформация в телесния състав (намаляване на количеството на адипозната тъкан, придружено с повишаване или запазване на това на мускулната) при хора с наднормено тегло и затлъстяване, се очертават интервенции със следните характеристики:

Тип диета: Нисковъглехидратна

Калорийна рестрикция: Средна

Тип на физическата активност: Комбинирана – аеробна и силова

Обем на натоварването: Среден единичен и общ

Интензивност на натоварването: Средна-висока

Честота на натоварването: 2-4 пъти седмично

ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

ИЗВОДИ

1. Хипокалорийният хранителен режим (диета) е водещата стратегия при редукция на телесната маса. Самостоятелното третиране с редовни физически натоварвания, без манипулиране на енергийния приход, не дава значими резултати в тази насока.
2. Промените в телесните маса и състав не са линейно пропорционално зависими от продължителността на прилаганата интервенция. Ефективността на интервенциите има по скоро вид на обратна експоненциална функция с асимптотично намаляваща с времето ефективност. По тази причина оптималната ефективност се достига в рамките на няколко седмици до 3-4 месеца.
3. С най-силно изразен краткосрочен ефект по отношение на редукцията на телесната маса е режим със силно ограничаване на калорийния прием (много ниско калорийна диета). Дългосрочно, обаче подобен род интервенция е неуспешна, поради трудното ѝ понасяне и адаптационните реакции на организма, които силно намаляват ефективността ѝ.
4. Редукцията на телесната маса и адипозната тъкан (включително, висцералната) се повлиява най-успешно от диета с ниско съдържание на въглехидрати. Повишаването на относителното белтъчно съдържание на фона на запазването на енергийната стойност на хранителния прием, е свързано със съхраняването или повишаването на количеството на мускулната тъкан (относително и/или абсолютно).
5. Диетите, при които енергийният дефицит се постига за сметка на редуцирането на приема на мазнини, не демонстрират висока ефективност по отношение на нормализирането на нито един от показателите на телесните маса и състав.
6. Като най-ефективна терапия за редукция на телесната маса и адипозната тъкан, на фона на съхраняване на мускулната маса, се очертава комбинирането на хипокалорийна диета и редовни физически натоварвания както от аеробен цикличен тип, така и от силов. По отношение на характеристиките на физическата активност, оптималният подход е да се следва “златната среда” – среден единичен и общ обем, умерена честота от 2-4 тренировки седмично и средна до висока интензивност на натоварване.
7. Лицата от мъжки пол демонстрират по-големи възможности за редукция на телесната маса и адипозната тъкан (в абсолютни стойности) в сравнение с тези от женски при интервенции, включващи самостоятелно третиране с модифициран хранителен режим.
8. Терапиите, включващи физически натоварвания от различен тип, предизвикват трансформация в телесния състав (едновременно редуциране на адипозната тъкан и повишаване на количеството на мускулната), която е значително по-силно изразена при лицата от женски пол в сравнение с тези от мъжки.
9. Широко разпространеното в последните години мнение относно вредата от повишените мастни кръвни фракции намира своя израз в стремежа на изследователите да публикуват единствено резултати, потвърждаващи тази хипотеза. В настоящото изследване, обаче не установихме каквато и да било статистически достоверна връзка между промените в телесните маса и състав и кръвния липиден профил.
10. Редуцирането на телесната маса и количеството на адипозната тъкан е свързано със значими благоприятни промени в стойностите на артериалното кръвно налягане. Подобни изменения могат да бъдат тълкувани като индиректен маркер за подобряването на функциите на съдечносъдовата система.

ПРЕПОРЪКИ

1. Следва да се преосмисли широко разпространената стратегия на третиране на лицата с наднормено тегло и затлъстяване с хипокалорийни терапии, които включват ограничен мастен прием и нискоинтензивна аеробна физическа активност. Вместо това, да се интервенира с нисковъглехидратни високобелтъчни диети, комбинирани със средно до високо интензивни силови натоварвания 2-4 пъти седмично.
2. В началото на интервенция, насочена към редукция на теглото, следва да се постави няколкосемична диета с много ниско енергийно съдържание, след което да се премине към комбинирана терапия от хипокалориен режим и редовни физически натоварвания.
3. При лица от женски пол с наднормено тегло и затлъстяване следва да се поставя акцент върху практикуването на упражнения с тежести по време на интервенции за намаляване на теглото, поради големия им потенциал за трансформация на телесния състав. Повишаването на количеството на активната телесна маса има особено благоприятни последиствия върху качеството на живот и успешното поддържане на постигнатата теглова редукция.
4. Успешен подход при редуциране на телесната маса и трансформацията на телесния състав при лица с наднормено тегло и затлъстяване би бил спираловидният: Редуване на 3-4-месечни интервенции, съставени от хипокалорийни диети с ниско въглехидратно съдържание и редовни силови натоварвания с паузи от по няколко седмици. По време на прекъсванията, нивото на физическата активност не следва да се понижава с цел превенция на йо-йо ефекта и съхраняването на мобилитета и качеството на живот.
5. Препоръчително е конструирането на схема на годишна периодизация на физическите натоварвания, за да се поддържа прогресът в спортните постижения като средство не само за трансформация на телесния състав, но и за благоприятни психо-поведенчески ефекти.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД (според автора)

1. Представен е изчерпателен анализ на ефектите от прилаганите съвременни интервенции, насочени към телгова редукция при хора с наднормено тегло и затлъстяване.
2. Установени са параметрите на потенциално ефективните интервенции за редукция на телесната маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване както краткосрочно, така и в дългосрочен аспект.
3. Установени са количествено зависимостите между прилаганите терапии за редукция на телесната маса и промените в параметрите на телесния състав.
4. Установено е превъзходство на диетите с ниско въглехидратно съдържание над нискомаслените диети по отношение на благоприятните промени в теглото и параметрите на телесния състав.
5. Доказана е необходимостта от висок дневен белтъчен прием за съхраняването на активната телесна маса по време на терапии за редуциране на теглото.
6. Установено е благотворното влияние на упражненията с тежести в съчетание с подходяща диета за съхраняването на мускулната тъкан, особено при лицата от женски пол.
7. Доказана е необходимостта от периодизация, подобна на тази в спорта, при интервенциите за редукция на телесната маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване.
8. Установени са параметрите на високоефективна програма с физически натоварвания, независимо от конкретния хранителен режим, при интервенции за редукция на телесната маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване.
9. Резултатите от изследването не потвърждават хипотезата за благоприятното влияние на редукцията в телесната маса върху липидния профил на кръвта.

ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Панайотов, В.** Високопротеинови диети (част 1). // Спорт и наука, бр. 2/2018, стр. 79-89, ISSN 1310-3393
2. **Панайотов, В.** Метаболизъм при кетогенни диети. // Спорт и наука, бр. 2/2018, стр. 146-152, ISSN 1310-3393
3. **Панайотов, В.** Високопротеинови диети (част II). // Спорт и наука, бр. 3/2018, стр. 82-91, ISSN 1310-3393
4. **Панайотов, В.** Влияние на редовните физически натоварвания върху количеството на активна телесна маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване (част 1). // Спорт и наука, бр. 4/2018, стр. 92-99, ISSN 1310-3393
5. **Панайотов, В.** Влияние на редовните физически натоварвания върху количеството на активна телесна маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване (част 2). // Спорт и наука, бр. 5/2018, стр. 34-41, ISSN 1310-3393
6. **Панайотов, В.** Нискомаслена или нисковъглехидратна диета. // Спорт и наука, бр. 4/2018, стр. 165-172, ISSN 1310-3393
7. **Панайотов, В.** Метарегресионен анализ на промените в активната телесна маса в зависимост от типа на практикуваната физическа активност при хора с наднормено тегло и затлъстяване. // Спорт и наука, бр. 5/2018, стр. 50-56, ISSN 1310-3393

NATIONAL SPORTS ACADEMY
"Vassil Levski"
Department "Weightlifting, boxing, fencing and sport for all"

Valentin Stefanov Panayotov

META-ANALYSIS AND METEREGRESION ANALYSIS OF THE EFFECTS OF DIFFERENT
WEIGHT LOSS THERAPIES IN OVERWEIGH AND OBESE PEOPLE

AUTOREFERATE

SOFIA
2019

The dissertation consists of 344 pages, which include: introduction, five chapters, including a bibliography of 524 references and two applications.

The defence of the dissertation will take place on 26.06.2019 at 14.00 in A3 Hall at the Rectorate of the National Sports Academy "Vasil Levski", Sofia.

NATIONAL SPORTS ACADEMY
"Vassil Levski"
Department "Weightlifting, boxing, fencing and sport for all"

Valentin Stefanov Panayotov

META-ANALYSIS AND METEREGRESION ANALYSIS OF THE EFFECTS OF DIFFERENT
WEIGHT LOSS THERAPIES IN OVERWEIGH AND OBESE PEOPLE

AUTOREFERATE

OF DISSERTATION WORK
for awarding the scientific degree "Master of Science"

Reviewers:
Prof. Krasimir Lazarov Petkov, MSc
Prof. Maria Vasileva Toteva-Dimitrova, PhD
Prof. Stefan Georgiev Stoykov, PhD

SOFIA
2019

INTRODUCTION

In recent years obesity has reached endemic proportions, especially in wealthy countries. For the Euro area countries, the figures are as follows: between 36.9% and 56.7% of women and between 51% and 69.3% of men are overweight or obese. People with obesity are at particular risk of morbidity from diseases with a high social impact such as type 2 diabetes and cardiovascular disease. Researchers' efforts are aimed at developing a universal effective methodology (including diet and/or physical exercise) to treat obesity. The effects of a variety of approaches to modelling energy intake and expenditure were studied. At present, there is no consensus among researchers concerning the parameters of a specific therapy for treatment of these conditions. The complexity of the problem is further exacerbated by the difficulties associated with long-term maintenance of the achieved effect (reduction of body mass), regardless of the specific applied methodology. The data are unequivocal that a particularly negative effect on the successful reduction in body mass imposes the ensuing insufficient adherence to the prescribed daily regime. The most frequent outcome of such interruptions is a yo-yo effect and a progressive unhealthy change in body composition. The aim of this work is to bring some clarity about the effectiveness of various body weight reduction therapies. It is particularly important the effects of any intervention to be assessed not only on body weight but on the body composition too. It is a well established fact that the health effects of weight reduction are achieved mainly by reducing absolute and relative amounts of adipose tissue (both visceral and subcutaneous). For this reason, it is especially important weight reduction to be reached at the expense of fatty tissue exclusively while simultaneously spending (or increasing) the amount of lean body mass.

There are many different therapies, which control for energy intake and expenditure for weight reduction. All of them seek to shift negatively the energy balance, manipulate everyday energy intake and/or expenditure by different types of physical activity. With respect to the composition of the diets, the variety of treatments is immense, but they can be differentiated into several large groups, depending on their macronutrient contents. In the present study, we adopted that approach in studying quantitatively the effects of different types of (hypocaloric) diets.

The diversity of applied physical activities is not so great. Most often aerobic type of exercise of relatively high duration and low to medium intensity is used. Activities of anaerobic/strength or interval type are rarely applied. In the present work, we grouped physical activities according to their type (aerobic, anaerobic/strength and interval) and their parameters (volume, intensity and frequency).

We tried to assess the impact of various body weight reduction interventions on both body composition parameters and blood lipid profile and blood pressure as an integral indicator of the status of the cardiovascular system. Despite some contradictory scientific data on risk assessment of cardiovascular disease based on these indicators in recent years, they still represent the common clinical practice. In addition, we have analyzed quantitatively the relationships between the change in weight and body composition and these parameters.

AIM, OBJECTIVES, ORGANIZATION AND METHODOLOGY OF THE STUDY

Aim of the study

The aim of the study was to assess the effectiveness of various weight reduction interventions on changes in body weight and composition and cardiovascular status in overweight or obese people using meta-analysis and meta-regression analysis.

Objectives of the study

1. To establish the most effective type of intervention for body weight reduction.
2. To determine the impact of different types of interventions on changes in body mass and composition depending on their duration.
3. To determine the quantitative characteristics of the most effective intervention for body weight reduction.
4. To specify the most effective type of diet for inducement of favourable changes in body mass and body composition.
5. To specify the type and parameters of the most successful physical activity therapy for reaching positive changes in body mass and body composition.
6. To research for gender differences in the effects of interventions for body weight reduction and body composition changing
7. To study for relationships between changes in body mass and body composition and blood lipid profile.
8. To study for relationships between changes in body mass and body composition and arterial blood pressure as an indirect indicator of cardiovascular system status.

ORGANIZATION H A STUDY

The study was conducted in the period January - October 2018. The sources of information were the publications on the subject from the database of the National Library of Medicine National Institutes of Health USA (US National Library of Medicine, National Institutes of Health) for the last 10 years starting from 01.15.2018. The raw data was extracted in the period of January - April 2018, and the data analysis was conducted in the period of April - December 2018.

METHODOLOGY

Sources of information

The study was based on data from the National Library of Medicine National Institutes of Health USA (US National Library of Medicine, National Institutes of Health). Reviewed and filtered by keywords were studies published (randomized controlled and cross-randomized controlled) for the last 10 years starting from 15.01.2018 backwards. The keywords used were " weight loss" and "diet" - 19052 publications, "weight loss" and "exercise" - 6758 publications and all keywords together - 4262 publications. In addition, search results were filtered by subjects (people) and publication language (English).

Studied variables

We collected data on changes resulting from applied interventions in the following parameters:

- 1 Body weight (kg)
- 2 Waist circumference (cm)
- 3 Amount of visceral fat (kg or square mm)
- 4 Amount of body fat (kg)
- 5 Lean body mass (kg)
- 6 Indicators of lipid blood profile
 - total cholesterol (mg/dl);
 - triglycerides (m /dl);
 - high density lipoproteins (HDL-C) (mg/dl);
 - low density lipoproteins (LDL-C) (mg/dl);
- 7 Systolic blood pressure (mm Hg)
- 8 Diastolic blood pressure (mm Hg)

The diets in the publications we analyzed varied in their parameters. We stratified the available data according to the authors' own descriptions. Under this mechanism diets were arranged in the *following groups*:

1. Conventional (hypocaloric) diet (tracks only the energy value of food intake, without changing its habitual composition).
2. High Carbohydrate Diet (irrespective of other macronutrients).
3. Low Carbohydrate Diet (irrespective of the content of other macronutrients) (classic ketogenic diets are included here).
4. High Protein Diet (regardless of the content of other macronutrients).
5. Low Fat Diet (regardless of the content of other macronutrients) (Vegetarian and Vegan diets are included here).
6. Intermittent fasting.
7. Diet with very low-calorie content (some of them of ketogenic type).
8. Low glycemic index diet (Mediterranean diet is included here).

The physical activities used were classified into the following groups based to their parameters:

1. Aerobic activities - cyclical activities of different intensities. Some of the studies applied high intensities and energy supply was partially switched to anaerobic mechanisms.
2. Anaerobic activities – resistance training (including own body weight).
3. Interval activities - interval type activities, including both cyclic and resistance exercises. In some interventions, which used cyclical exercises, based on its parameters, the activity can be classified as both interval and aerobic of high intensity. In such cases, we categorized the activity based on the classification used by the authors of the study.
4. Combined application of aerobic and resistance activities.

The intensity of the applied physical activities was classified into the following groups:

1. Low - Less than 50% of the maximum (for resistance exercise) or VO₂max.
2. Average - 50-60% of the maximum (for resistance exercise) or VO₂max.
3. Average to high - 60-85% of the maximum (for resistance exercise) or VO₂max
4. High - over 85% of the maximum (for resistance exercise) or VO₂max

Criteria for inclusion

In selecting the publications, we applied the following inclusion criteria:

1. Randomized controlled or cross-sectional controlled studies.
2. Number of participants/sample size (n) - minimum 15.
3. Duration of the experiment - between 4 and 104 weeks.
4. Participants - overweight or obese people (body mass index, BMI > 25) over 18 years of age without any chronic diseases, with the exception of type 2 diabetes or metabolic syndrome.
5. The results presented in absolute values of the differences and standard deviations or variances. This requirement is imposed by the data processing requirements of meta-analysis (the software we used).
6. The parameters of the applied therapies are accurately and precisely defined. For example, the diet should be of a certain type and not a combination of different diets. The same applied for the physical exercise – it had to be of a specific type - aerobic, resistance or a combination of both types with precisely described parameters, not just some kind of physical activity represented by its energy price.

Exclusion criteria

Publications meeting the following criteria were excluded from the meta-analysis:

1. Results presented with variation parameters (variance, standard deviation) of the initial and final values of the variables.
2. Interventions aimed at achieving a specific change in the parameters - for example, a 5% reduction in body mass. Such a way of presenting the results does not allow an assessment of the magnitude of the effects of different therapies to be done depending on their duration, for example. Instead, we included publications presenting the effects of the implementation of specific interventions for a certain period of time.
3. Studies of subjects with different comorbidities (e.g., women with advanced osteoporosis) or having undergone certain medical interventions (such as surgery for disc injury or cancers).
4. Meta analyses and reviews.

Retrieving data

For each of the variables, we used the difference in its values (before and after the intervention at a confidence level of at least 95%) and its standard deviation. We excluded from the analysis publications, where the results were presented with initial and final values. Since not all of the publications report all the parameters we investigate, the total number of data collected is different for each of them.

Search in the database

The keywords used were " weight loss", "diet", "exercise", the last two separately and together. The process is presented graphically in Fig. 13, 14, 15 and 16.

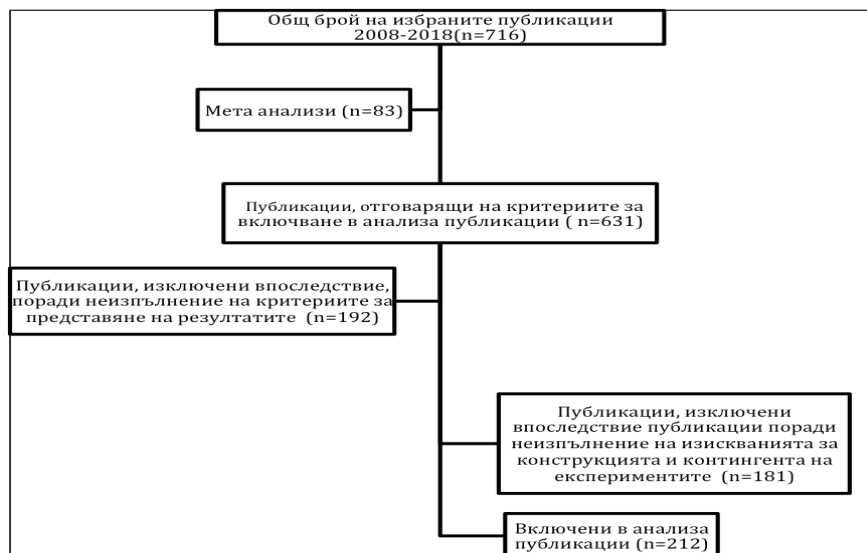


Fig. 13. Selection of the meta-analysis regardless of the type of interventions applied

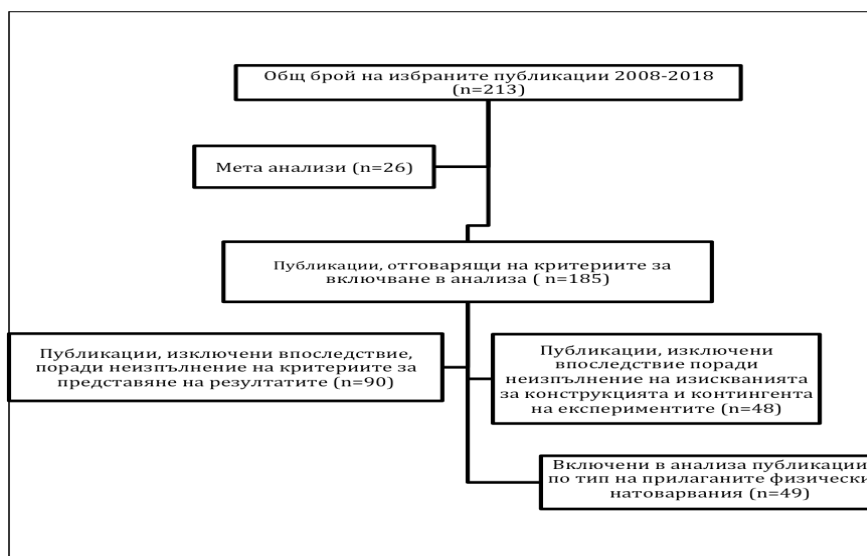


Fig. 14. Selection of the meta-analysis included in the self-employed physical exercise interventions

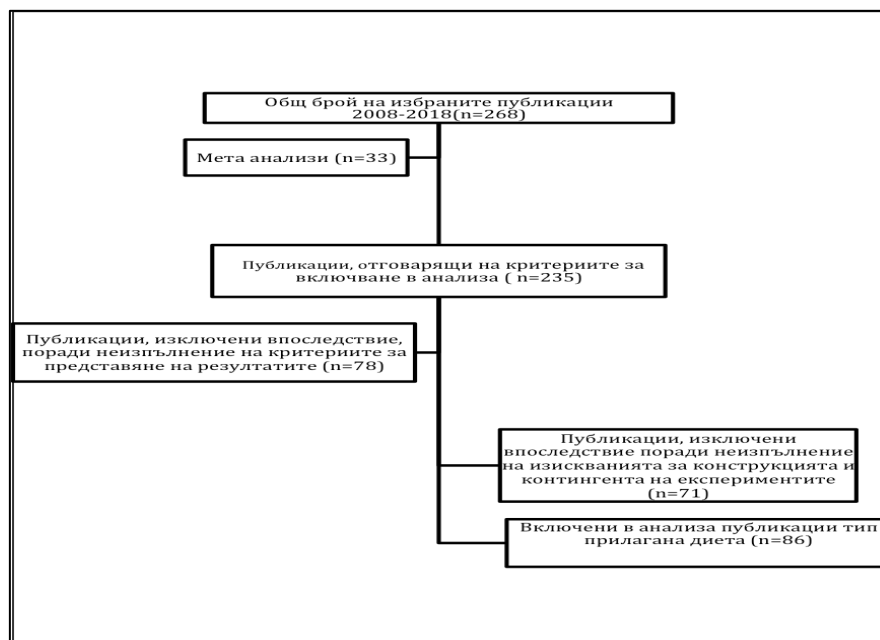


Fig. 15 . Selection of meta-analysis included in meta-analysis self-administered diet

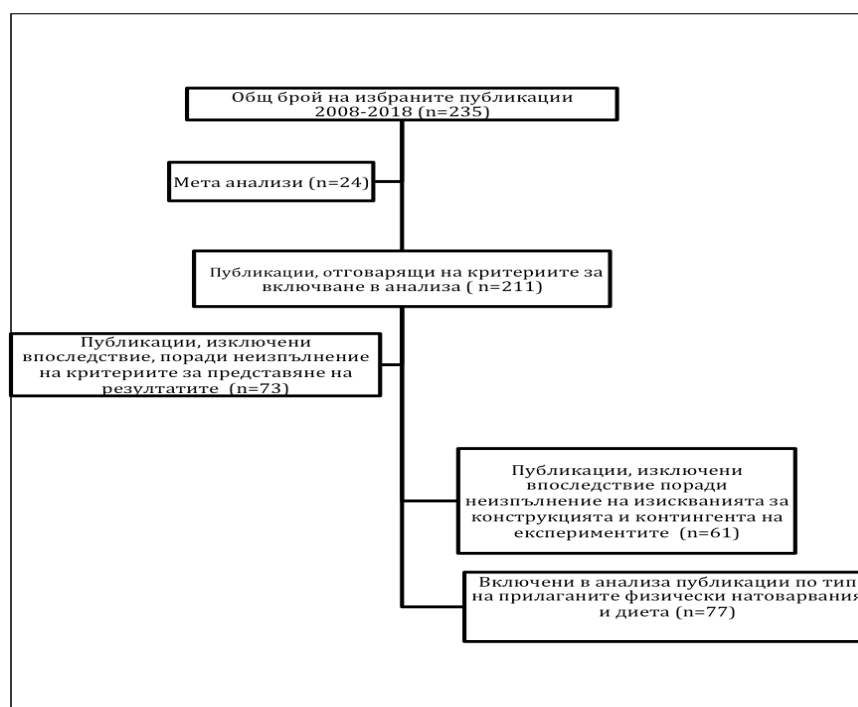


Fig. 16 . Selection of meta-analysis included in the combined diet and physical exercise interventions

Assessing the risk of bias in individual studies

We have not performed a comprehensive analysis of the potential risks of bias of the results of the analyzed publications. The reason is that such studies inevitably pose a high potential risk, with the main sources being biases in the selection of participants, the application of interventions, and in the implementation of the therapies by the subjects of the study (due to the impossibility of providing full control unless the subjects are in an institution). Concerning the risk of masking the unfavourable results by researchers, we believe that in the current sample of studies it is not different from the average for clinical intervention studies.

Evaluation of the heterogeneity of the results

In order to select properly the statistical methods of data processing, it is necessary to analyze their heterogeneity. To a large extent, this procedure is formal because it is typically applied to determine which linear model is more appropriate for analyzing available data – that of fixed or that of random/mixed effects. The Fixed Effect Model assumes the sample as representative of all the investigations conducted on the subject with respect to the parameters analyzed. On the other hand, the model with random or mixed effects assumes the analyzed sample as a random one from the total volume of conducted research. For this reason, the latter does not necessarily require a high homogeneity of registered effects. If the fixed-effect model delivers credible approximations under conditions of some heterogeneity for the analyzed sample of publications, then the mixed effect one gives an idea of the mean effect (and its variance) of all the studies on the subject from which the analyzed samples are a random sample. It is clear that the model with random or mixed effects would be more informative for the variables we studied given the requirements for its implementation are met. The results from two models coincide asymptotically when heterogeneity of data tends to 0. For these reasons, we decided that for the type of the publications we analyzed the model with random and mixed effects is more appropriate.

We followed two standard procedures for assessing heterogeneity:

1. The so-called I^2 parameter is calculated. The values of this parameter determine what part of the measured dispersion comes as a result of heterogeneity and what - as a result of random processes. The large values of the parameter indicate a high level of heterogeneity of the sample. Despite the fact that the exact border values of I^2 are generally a choice of the investigator, it is assumed that the sample is highly heterogeneous if its values exceed 30%.
2. The level of (residual) heterogeneity is calculated - the so-called τ^2 parameter, using various methodologies. Consequently, its values are used to determine the weights of the analyzed publications in calculating model coefficients using the least squares method. The higher the value of τ^2 , the higher the heterogeneity of the data. If $\tau^2 = 0$ the points are absolutely homogeneous and it is reasonable to use a model of fixed effects. (*Note: This parameter is also calculated when visualizing data in Forest plots.*)

Determination of the overall average effect

When processing the results, we used **R**, *metaphor-package*, a free-access statistical software. We determined the overall mean effect of all published publications using both linear regression models - with fixed and random effects. The necessary assumptions for validity of the two are different. The model with fixed effects assumes that the studied publications are sufficiently uniformly distributed. They are treated as a sample and based on them the model makes conclusions on the actual impacts of the interventions implemented. On the other hand, the random effects model alleviates the necessary conditions by treating the analyzed studies as a random (replaceable) sample of the general population of the database, thus allowing conclusions to be drawn on the effects of the therapies applied, regardless of the high heterogeneity. Depending on the model, the software places different weights on the results of the studies. In general, the rule requires representative studies (those with large effect sizes, low variances, large sample volumes) to receive higher weights.

In addition to the statistical analysis, for a better visualization, the so-called Forest plots were built.

They represent the results in terms of magnitude of the effects as well as the total mean values for the entire sample for the two models tested. Each study is represented as a rhomb whose area is proportional to the weight of the survey, which in turn is inversely proportional to its dispersion of the results. A horizontal line is drawn around each rhomb, its length proportional to the scattering of the data. Two rhombs are depicted at the bottom of the graph, each one reflecting the average overall effect according to the two models. They have no horizontal lines, and instead, the width of each of them corresponds to 95 per cent its confidence interval. The vertical dashed line represents the neutral point (the average of the results).

Evaluating the publication bias

This procedure is performed for checking for representativeness of the meta-analysis - have any research that should be included in the database been omitted. The basic idea is based on the fact that if a study uses a large sample and reports positive results, it has a much higher chance of being published than when the results are not good or statistically insignificant. This phenomenon requires an analysis of the potential publication bias to be performed.

The test is graphical, using the so-called "Funnel plots". The abscissa presents the effects of each study, and the ordinate - some measure of the dispersion of the results (for example, variance or standard deviation). In the absence of a publication bias, the graph would look like a funnel with a few points, representing major studies with low variability of the results clustered around the neutral line and smaller studies with results different than average and/or of high variability - scattered evenly on both sides of the neutral line and funneling toward the base of the graph. Conversely, if there is a bias in the publications, it is expected some of the quadrants at the base of the funnel to lack any points. In this way, the conclusions are entirely based on the visualization of the results.

Testing for meta regression relationships

Depending on the results of the data heterogeneity analysis, meta regression tests are carried out for relations between studied variables by subgroups. They are stratified by different parameters: type of diet, type of physical activity, sex, intensity, frequency and volume of physical activity, calorie restriction, etc.

To determine the meta-regression relations between the variables we studied, we used a mixed-effects model. It could be interpreted as a generalization of all linear meta-regression models that are applied in practice. A fixed effect is included and random effects are described by additional moderator variables (additional variables, which attempt to explain maximum of variance in the results). This estimates the extent to which moderators included in the model influence the established average effect.

The coefficients are calculated in two stages. Initially, the amount of residual heterogeneity was determined. Then the model coefficients are calculated - the mean (or base) and the moderator variables using the weighted least squares method.

Once the model parameters are determined, the confidence intervals of the coefficients (assuming a normal distribution) are also calculated. A general test of the null hypothesis is performed testing for lack of dependence (excluding the base). Where there is a reason to question the assumption of normality, an additional test for the null hypothesis is performed. In the present work, we assumed

Gaussian distribution of coefficients, mainly due to the fact that the variables concern morphological characteristics of the human body and it is well known that their distribution is if not normal, at least with short enough tails not to contradict the assumptions of normality. The information from the test is transferred in the value of the coefficient Qm . Most generally, when its values are high, the null hypothesis has to be rejected.

The software calculates yet another coefficient - that of the residual heterogeneity test Qe . Its statistically significant values are evidence that probably some additional moderators (other than those represented in the model) have influenced the results.

Moderator variables

In the present study the analyzed *dependent variables* were as follows:

1. Change in body mass in kilograms.
2. Change of waist circumference in centimetres.
3. Change in the absolute amount of adipose tissue.
4. Change in the absolute amount of lean body mass.

We used the following *independent and moderator variables* (alone and in combination):

1. Type of intervention - diet, physical activity and combined interventions.
2. Energy content of diets - low - below 800 kcal/day; moderate - between 800 and 1600 kcal/day and high - over 1600 kcal/day.
3. Percentage of calorie restriction - low - 20% below the energy balance; moderate - between 20% and 30% below the energy balance and high - over 30% below the energy balance. (*Note: In different publications, theoretical values of energy balance are determined by various methods. In this paper we accepted these approximations were correct and did not question the subsequent calculation of the percentage of restriction*).
4. Absolute energy deficit - low - up to 500 kcal/day energy deficit; moderate - between 500 and 1000 kcal/day energy deficit and high - over 1000 kcal/day energy deficit.
5. Duration of intervention in weeks.
6. Type of physical activity - aerobic, resistance, aerobic and resistance combined, and interval.
7. Total volume of physical activity weekly - low - less than 90 minutes; moderate - between 90 and 180 minutes and high - over 180 minutes.
8. Volume of a single training session - low - less than 30 min; moderate - between 30 and 60 min and high - over 60 min.
9. Intensity of physical activity - low - less than 50% of 1RM (for resistance training) or $\dot{V}O_{2max}$; moderate - between 50% and 60% of 1RM (for resistance training) or $\dot{V}O_{2max}$; moderate to high - between 60% and 85% of 1RM (for resistance training) or $\dot{V}O_{2max}$ and high - over 85% of 1RM (for resistance training) or $\dot{V}O_{2max}$.
10. Weekly frequency of physical activity - from 2 to 7 times per week.
11. Type of diet - conventional, high-carbohydrate, low-carbohydrate, high protein, low fat, intermittent fasting, low-calorie, low-glycemic diet.
12. Gender of study subjects - female, male and combined groups of both sexes.

Regression relations

In order to establish relations between changes in body composition parameters and those in the lipid profile and arterial blood pressure during weight reduction interventions in overweight and obese people, we used the linear regression method with available meta-analysis results. The model calculates a regression coefficient, a base, and a random noise variable. In the current work, we did not calculate a

base coefficient, due to potential ambiguities in interpreting it. This approach facilitated the assessment of the pure influence of the independent variables on the dependent one.

It should be noted that such an approach could only be used to gain an overall overview of available trends but not to reach quantitative conclusions or to make recommendations based on the data. The results of the blood tests are presented in different units in different publications, and therefore, the application of the standard model of mixed effects, in this case, is not applicable. For these reasons, we presented the data as effect sizes and on the basis of this transformation, we performed a linear regression. In fact, the mixed effects model we used in the meta analysis also works with effect sizes. The difference between it and this naive approach is in the weights the model assigns to the various studies (mainly on the basis of their variability parameters). As *dependent variables*, we used the same parameters as in the meta-regression models:

1. Change in body mass in kilograms.
2. Change of waist circumference in centimetres.
3. Change in the absolute amount of adipose tissue.
4. Change in the absolute amount of lean body mass.

We used the parameters of blood lipid profile and arterial blood pressure *as independent variables*:

1. Low-density lipoproteins.
2. High-density lipoproteins.
3. Triglycerides.
4. Total cholesterol.
5. Systolic arterial blood pressure.
6. Diastolic arterial blood pressure.

RESULTS AND ANALYSIS

HOMOGENEITY OF THE PUBLICATIONS

To estimate the homogeneity of the analyzed studies, we conducted heterogeneity tests on the studied variables of the general sample, as well as by strata - diet, physical activity and the combination of both. Due to the limitations imposed by the autoreferate format, we will only present a homogeneity analysis of the general sample of publications. The other strata are examined in detail in the dissertation work.

General sample

Due to the large number of studies that have been analyzed, it is not possible to present Forest plots and therefore we will confine ourselves to analyzing numeric data only. Table 3 shows the homogeneity tests parameters of the general sample of studied publications. Expectedly, a high level of heterogeneity is established for all parameters. The possible cause is that the interventions varied a lot (different types of diets and physical activities) and accordingly, the effects measured are also of a great variety. Such conclusions make it necessary to investigate the heterogeneity of data by stratifying by interventions. The results of arterial blood pressure are most homogeneous. Regardless of the high dispersion values, such data would enable to draw specific conclusions on the effectiveness of the investigated weight reduction interventions with respect to cardiovascular changes. Both weight reduction and physical activity (either alone or in combination) have a beneficial effect on these variables. The reported mean effect sizes in the blood pressure exceed 4 mm Hg. Considering the relatively short duration of the

experiments (most of them up to a maximum of 1 year), those results are impressive, especially in the light of prophylaxis of cardiovascular disease.

Table 3. Heterogeneity of the results of the analyzed publications by studied indicators

Variable	Effect size	Heterogeneity
Body weight	-5.61	95, 9%
Waist circumference	-4.85	77, 6%
Adipose tissue	-4.50	92, 7%
Lean body mass	-0.79	86, 6%
LDL-C	-0.33	74, 1%
HDL-C	-0.01 *	69.0 %
Triglycerides	-0.32	78, 1%
Total cholesterol	-0.57	74, 9%
Systolic blood pressure	-6.75	64, 3%
Diastolic blood pressure	-4.49	61, 8%

(Note: * indicates statistically insignificant data)

Body composition parameters (body mass, waist circumference, visceral fat, fat and lean body mass) show high levels of heterogeneity. An interesting fact is that, the changes in active body mass are close to 0 while those of all other parameters have restively high values (despite the wide variety of interventions used). For example, such a phenomenon would not be unexpected when applying physical exercise therapy alone. Considering that in the general sample the greatest portion of the studies concerns hypocaloric diets of different types, it would be logical the lean body mass to be reduced in concert with the adipose tissue. One possible explanation for this phenomenon is that probably the most representative surveys include the use of physical exercises. A similar hypothesis is confirmed to some extent by the relatively lower values of the heterogeneity in lean body mass (86, 6%). Preserving active body weight in regimens aimed at weight reduction is one of the major concerns for healthcare professionals. For these reasons, it is important to pay attention to the composition of the lost body mass, not just its quantity, as a major factor of health status and quality of life.

The heterogeneity in blood lipid profile parameters changes are high, but their mean values in both models are close to zero. HDL-C values are of special interest where the differences are not statistically significant. It is very likely that the great variety in the duration of the analyzed experiments is the cause of such counter-intuitive results, which contradict, to a certain extent, the expected favorable health effects of weight loss.

In conclusion, in our opinion, regardless of the established heterogeneity of the collected data on all the studied parameters, the database is suitable for meta-regression analysis. Moreover, the contingents examined have similar anatomical and physiological characteristics. The heterogeneity of the general sample is a result of the random nature of the effects of the interventions on the body. The wide variety of interventions that are included in this general sample additionally contributes to the scattering of the results. The analysis of the data by subgroups refined the information, and confirmed in general our choice to use a model with random effects in the meta-regression analysis.

PUBLICATION BIAS

The next procedure is aimed at checking the exhaustiveness of the content of the meta-analysis - whether the analyzed sample of studies is sufficiently complete or important publications are missing from the analysis. Such verification is necessary due to the existence of some peculiarities in the process of publishing the results of scientific experiments in specialized journals. For example, the likelihood of a study to be published rises, if the studied sample is big and results are positive (or expected or supporting some popular hypothesis). Experiments with smaller samples and indefinite results are published less frequently. Thus, in a meta-analysis, exists a risk of examining only selected studies - the so-called publication bias, while the reasons for such a phenomenon are different.

Fig. 29 - 38 represent the funnel plots of the variables studied. Due to the limitations imposed by the autoreferate format, we will only show the plots of the general sample of the analyzed publications. Strata by types of interventions are detailed in the dissertation.

In **fig. 29** is shown a funnel plot of the results of the analyzed studies on the change in *body mass index*. At a first glance, there is no serious bias in the publication. In general, publications provide more data with high negative values (to the left of the neutral line). The bulk of them, however, is placed in the lower left quadrant of the graph – these are studies with large dispersions in the results. In turn, experiment data with low standard deviation values (upper part of the graph) are almost evenly distributed around both sides of the neutral line. For all those considerations, in our opinion, there is no significant bias in the published results on this parameter.

Similar are the findings in the graph analysis for the changes in the absolute amount of *fat tissue* - **fig. 30**. Studies with small variabilities are evenly distributed around the neutral line, and those with high standard deviations prevail at the bottom left of the graph. There are also some results with a large (negative) results and low variability values that are missing on the right side of the neutral line. This finding could be considered evidence of some bias in publications, but in our view, due to the relatively small number of extreme points, we can assume that the meta-analysis of this parameter does not have a serious publication bias.

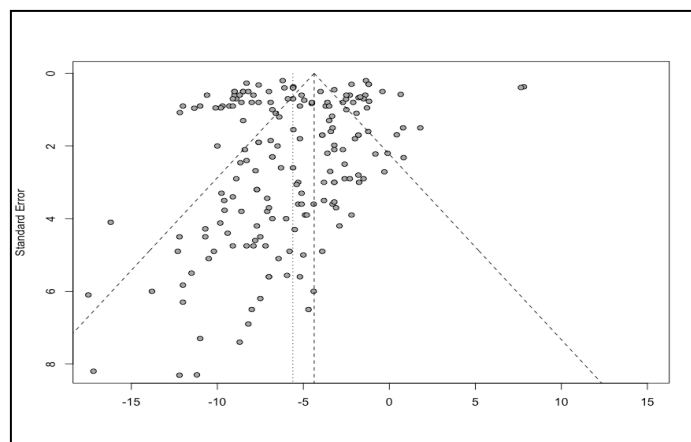


Fig. 29. *Funnel plot of the results of the analyzed studies on the change in body mass index*

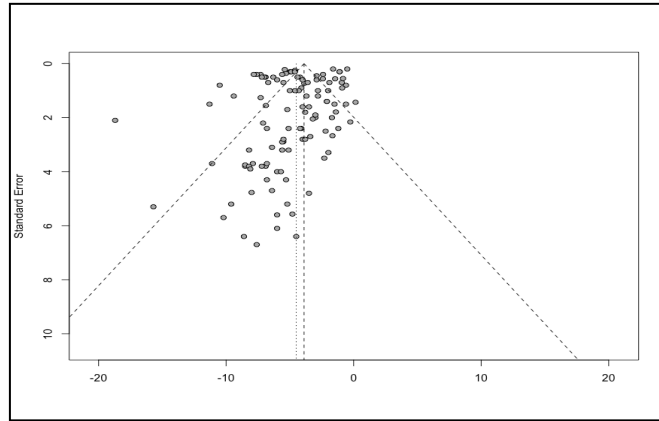


Fig. 30. Funnel plot of the results of the analyzed studies on the indicator change in the absolute amount of adipose tissue

In *the waist circumference* data, there is no evidence of serious bias in the publications too (**fig. 31**). Similarly to previous parameters, in the studies with larger variability in the results (the lower part of the graph) there is a certain accumulation of points to the right of the neutral line, but on the other hand, in experiments with more definite results (the upper part of the graph) the distribution is largely uniform.

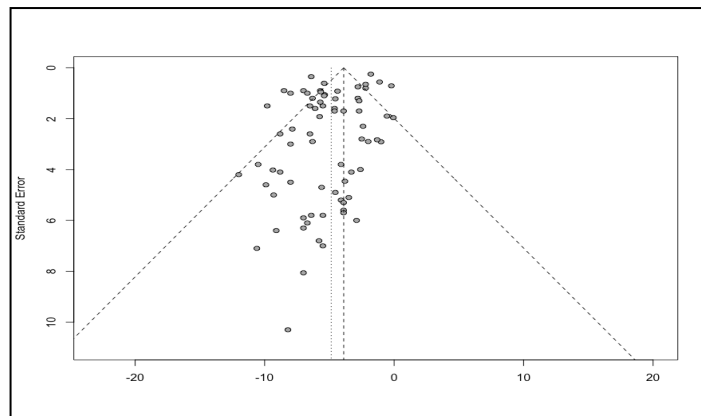


Fig. 31 Funnel plot of the results of the analyzed studies on the change in the waist circumference

In **fig. 32** is presented a funnel plot of the results of the analyzed studies on the change in the amount of *lean body mass*. Obviously, there is a uniform distribution around the neutral line in the studies with low variances. Even data with large standard deviations (middle and lower parts of the figure) lie almost close to the neutral line. There is no clear evidence of bias in publication.

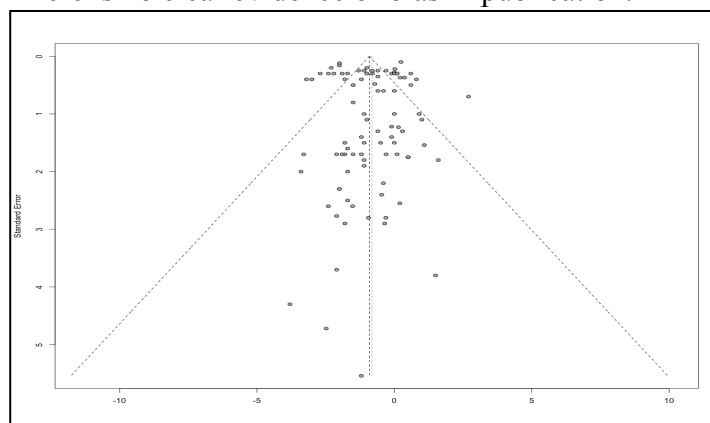


Fig. 32. Funnel plot of the results of the analyzed studies on the indicator change in the quantity of the lean body mass

In some of the following graphs, we will present the scattering in lipid blood profile results. It should be mentioned that data on these parameters is not reported in unified metrics. For that reason, it is possible for some of the figures to establish points with extreme values of effects and standard deviations.

In **fig. 33** is shown the funnel plot of *LDL-C*. There is definitely strong evidence of serious publication bias. The vast majority of the results are located on the left side of the neutral line (which almost coincides with the neutral line). Obviously, a high heterogeneity in the database for *LDL-C*, coupled with a publication bias does not allow reaching to definitive conclusions regarding the effects of interventions for weight reduction in overweight and obese people in this parameter. Our attempt to quantify reductions in low-density cholesterol levels is quite justified - high concentrations are considered a risk factor for atherosclerotic vascular changes with all their negative health consequences. Considering that the studies we analyzed do not present serious bias in the results for body composition and mass, it is likely that much of the experiments, which provide data on the lipid profile of the blood, are only those, which reached favourable results. This tendency is largely preserved with the other parameters of the lipid profile.

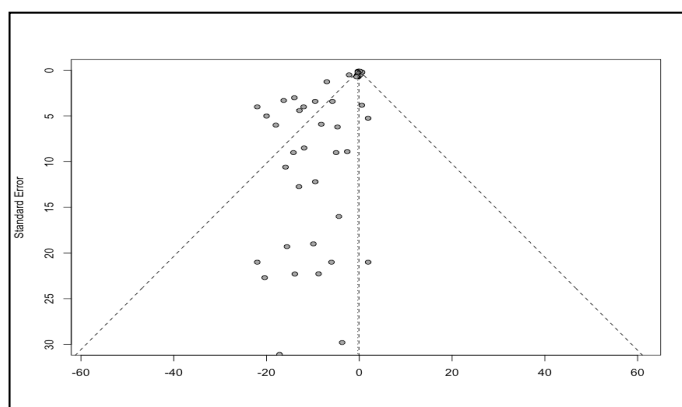


Fig. 33. *Funnel plot of the results of the analyzed studies on changes in LDL-C*

Fig. 34 shows the funnel plot of *HDL-C*. The striving of researchers to publish positive results is also expressed here. Although not as obvious as in the previous parameter, the graph shows a clear bias in the publications - most of the results are located on the right side of the neutral line.

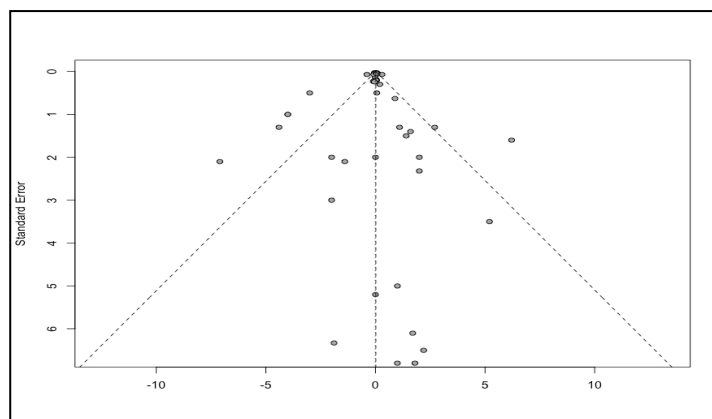


Fig. 34. *Funnel plot of the results of the analyzed studies on changes in HDL-C*

The above-mentioned tendency to publish only the favourable results is particularly pronounced in the last two parameters of the blood lipid profile – *triglycerides and total cholesterol* concentrations (**fig. 35 and 36**). Both graphs show an almost complete grouping of published results to the right of the neutral line, regardless of the quality of the experiments performed.

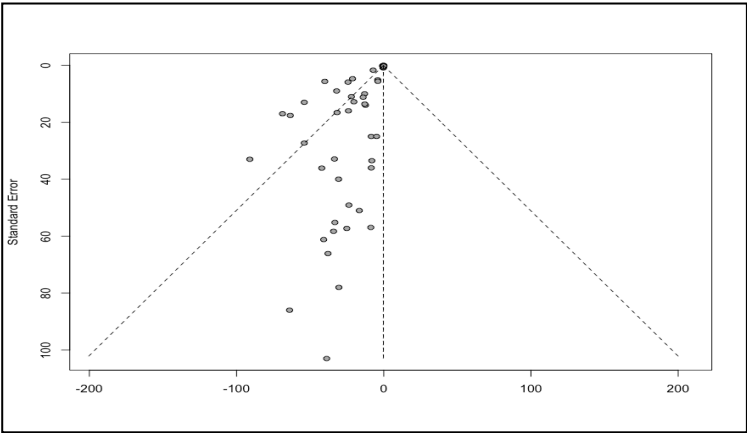


Fig. 35. *Funnel plot of the results of the analyzed studies on changes in the concentration of triglycerides*

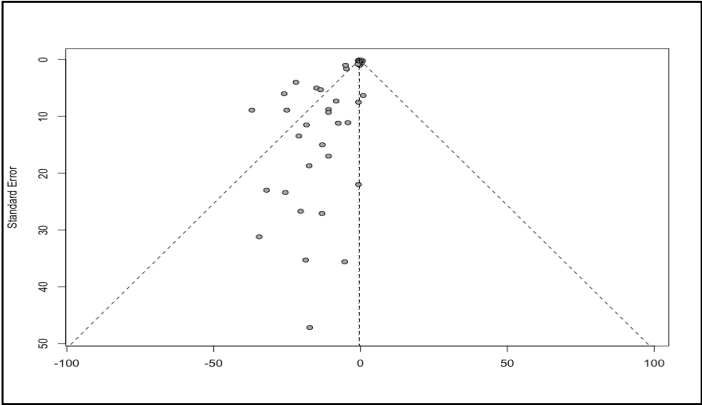


Fig. 36. *Funnel plot of the results of the analyzed studies on changes in total cholesterol concentration*

Changes in *arterial blood pressure* resulting from the application of body weight reduction interventions are shown in **fig. 37 and 38**. Both parameters show some evidence of publication bias, but certainly not as pronounced, as in the results of the lipid profile of blood. In our opinion, the hypothesis of a lack of significant bias in the publication can be accepted.

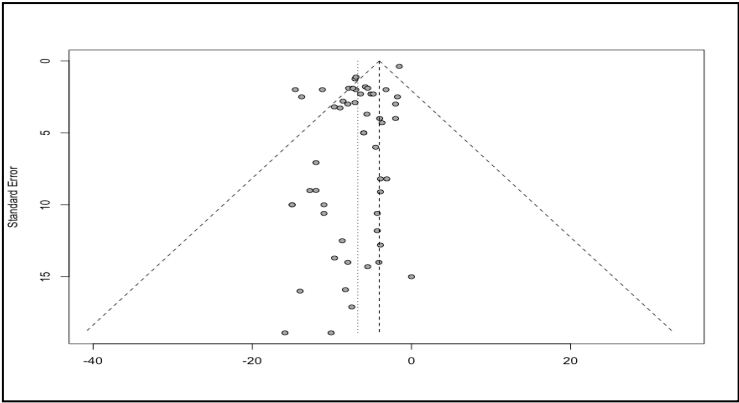


Fig. 37. *Funnel plot of the results of the analyzed studies changes in systolic arterial blood pressure*

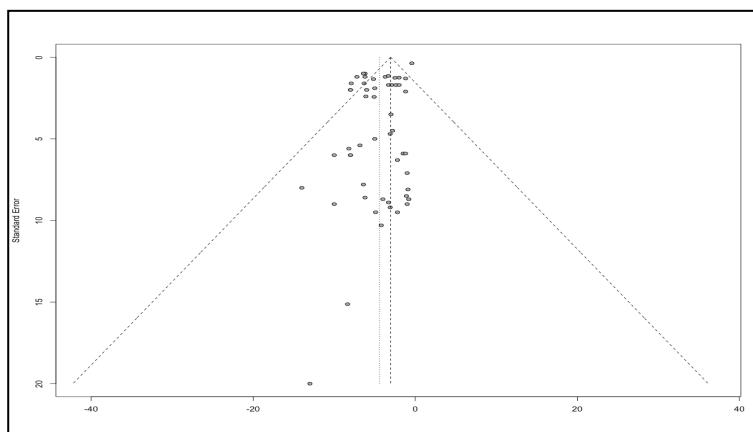


Fig. 38. Funnel plot of the results of the analyzed studies on changes in diastolic arterial blood pressure

When stratifying the data by type of applied interventions, we analyzed the differences in only four parameters - *body mass*, *waist circumference*, *absolute amount of adipose tissue* and *absolute amount of lean body mass*. The main reason not to analyze the data concerning changes in blood lipid profile and blood pressure are the small number of available studies by strata and the use of different metric units (for the parameters of lipid profile) for different publications.

METERREGRESSION REALTIONS

Due to the limitations imposed by the format of the autoreferate, we will only present the meta-regression relations in the changes in *body mass*. The other parameters are detailed in the dissertation.

METERREGRESSION RELATIONS IN BODY MASS

Changes in body mass table depending on the type of regime applied

Table 7

Intervention	Value	SE	Z	P	Low	High
Diet (base)	-7.07	0.46	-15.47	<0.0001	-7.97	-6.18
Diet + phys. activity	-0.06	0.65	-0.09	0.92	-1.33	1.20
Phis. activity	4.39	0.77	5.73	<0.0001	2.88	5.89

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit.

The residual heterogeneity established in these two parameters was 12.92 % and 91.14%, respectively. Such values are largely expected given the heterogeneity of the studies under consideration - we controlled neither for type and for parameters of the diets applied nor for the characteristics of the

physical activities used. The high value of the coefficient **Qm**, $p < 0.0001$, gives us reason to reject the null hypothesis for zero values of the coefficients of the model. The p value of the second factor (diet + phys. activity), however, is 0.92, which means that the cumulative effect of a hypocaloric diet and physical exercise (over that of a diet alone) on the change in body mass is negligible (-0.06 kg) and statistically insignificant (**table 7**). On the other hand, the high value of the coefficient **Qe** is evidence that there may be other variables (which are not included in this model) that affect changes in body weight. The effect of the application of some form of physical activity alone on weight change is defined as the sum of the effects of the first and third variables - $-7.07 + 4.39 = -2.68$. This is the average change in body mass (in kilograms) for such interventions. It is expected for it to be lower in comparison with the use of a hypo-calorie diet alone but, nevertheless, the established effect is of high statistical significance.

Changes in body mass depending on the absolute energy intake

The results of the applied meta-regression model are presented in **table. 8**. The coefficients used refer to the rate of caloric intake and are coded as high, moderate and low. A high-calorie diet denotes a daily intake of over 1600 kcal per day, a moderate one of between 800 and 1600 kcal per day and a low such of less than 800 kcal per day.

Table 8

Calorie intake	Value	SE	Z	P	Low	High
Moderate (base)	-5.76	1.10	-5.22	<.0001	-7.92	-3.60
High	-3.04	2.15	-1.41	0.15	-7.24	1.16
Low	-4.62	1.87	-2.46	0.01	-8.31	-0.94

Legend: : SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit.

The magnitude of the residual heterogeneity measured by the two parameters was 25.63 % and 93.94 %, respectively. Those heterogeneity values are high and reflect the diversity of the publications. The magnitude of **Qm** with a significance of $p=0.038$ requires the rejection of the hypothesis for zero values of the model coefficients. The values of the second parameter (high caloric intake - $p=0.15$), however, mean that the effects of the application of a high calorie intake is not statistically significant regardless of the high value of the effect. The model measured a greater effect on body weight reduction compared to diets of moderate calories: $-5.76 -3.04 = -8.80$ kg vs. -5.76 kg. At first glance, such a finding is unexpected, at least because it contradicts the law of mass and energy conservation. However, it should be borne in mind that high-calorie diets analyzed include the strata of interventions involving the application of physical exercise that consumes additional energy. In addition to this, not all of the studies on the influence of physical activity on body mass change include isocaloric regimens (many of

them use hypocaloric ones), so the established distribution of effects from studied diets does not seem so unexpected. This finding should not be confused with the fact that the impact of a high-calorie diet is insignificant - the verification of this hypothesis requires additional tests. On the other hand, high values of the coefficient **Qe** indicate that may be other variables (which we have not included in this model) that affect the change in body mass exist. Expectedly, the effect of the application of a highly restrictive regimen is the greatest - $-5.76 -4.62 = 10.38$ kg.

Changes in body mass depending on the relative reduction in caloric intake

The reason to look at three different calorie parameters, namely *absolute reduction*, *relative reduction* and *absolute amount of reduced calories*, is that different studies use one of these methods. In **table 9** we present the results of the meta-regression model with the relative reduction in energy intake. The indicator is coded as follows: 20% below the theoretical energy balance as low; between 20% and 30% restriction – as moderate and over 30% restriction – as high.

The results outline some interesting features of the impact of this parameter on body mass change. First of all, similar to absolute calorie intake, relatively moderate energy restrictions are more effective than high ones. And not only that - they achieve the highest values of body mass reduction of the three values tested. This fact, combined with the lack of heterogeneity and the non-significant values of the coefficient **Qe** in the residual heterogeneity test, are indicators of a very good fit of the model to the available data. This finding is naturally also evident in the high statistical significance of the established coefficients of the model.

Table 9

Calorie restriction	Value	SE	Z	P	Low	High
Moderate (base)	-8.07	0.27	-28.92	<0.001	-8.62	-7.52
High	2.79	0.86	3.24	0.0012	1.10	4.48
Low	1.91	0.67	2.84	0.0044	0.59	3.23

Legend: : SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit.

The value of the coefficient **Qm** is 6.56 with a significance of $p=0.0003$, which necessitates the rejection of the hypothesis of zero values of the coefficients of the model. On the one hand, all these findings, taking into account the small number of studies included ($k = 14$), can be interpreted as achieving a very good match between the model and the data. On the other hand, such compliance may in most cases also be a result of **overfitting**. In our opinion the first scenario was realized here. It should be borne in mind that the calculated heterogeneity indicators are random variables themselves and as such their average values have their own dispersion indicators (not presented here). Their research requires an additional statistical analysis not present in the arsenal of this paper.

Changes in body mass depending on the absolute amount of energy reduction

We used the following coding for this parameter: a restriction of less than 500 kcal per day under the theoretically defined energy balance - low; a restriction of between 500 and 1000 kcal - moderate and a restriction of over 1000 kcal - high (**table 10**).

Table 10

Energy reduction	Value	SE	Z	P	Low	High
Moderate (base)	-8.38	0.61	-13.66	<0.001	-9.59	-7.18
High	2.39	1.78	1.33	0.18	-1.11	5.89
Low	1.86	0.75	2.47	0.01	0.38	3.33

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit.

The magnitude of the residual heterogeneity established by the two coefficients was 9.59% and 88.47%. The heterogeneity is high and reflects the diversity of the published publications (a total of 101 for this parameter). The established value of the coefficient **Qm** is 6.58 with $p=0.037$ and requires the rejection of the hypothesis for zero values of the coefficients of the model. The lack of statistical significance in the estimation of the second factor (high-calorie restriction - $p=0.18$), however, means that the superimposition of the effects of energy reduction, regardless of the high value of the effect (-5.99 kg), is not statistically significant. This finding should not be confused with the fact that the impact of a diet with high-calorie restriction is insignificant - the verification of this hypothesis requires additional tests. On the other hand, the high value of the coefficient was **Qe** proves that may be other variables (which are not included in this model) exist, which affect changes in body weight in the studied interventions. It is interesting that moderate energy diets are the most effective in reducing body weight. Here we find evidence to confirm the hypothesis that during too restrictive diets the body manages to mobilize different mechanisms of adaptation aimed at neutralizing the impact of dietary deficiency. Naturally, the values of the coefficients depend on the specific thresholds for differentiation between restrictions of different sizes. However, the aim of the present work is not to reach specific metric dependencies, but rather to outline the directions of influence of different combinations of diets and physical activities on the parameters of the body composition.

Changes in body mass depending on the duration of the intervention

Here we analyzed the impact of the duration of intervention on changes in *body mass*, regardless of its specific type - diet, physical activity, or combined application of both. The duration is shown in weeks (**table 11**).

Table 11

Parameter	Value	SE	Z	P	Low	High
Duration	-0.18	0.01	-12.30	<0.0001	-0.21	-0.15

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit.

The residual heterogeneity estimated by the two methods was 29,70% and 95,98%, respectively. Similarly to the other analyzes, such heterogeneity is quite high and probably reflects the variety of methodologies in the studied publications (a total of 190 in this parameter). In addition, the high values of **Q_e** demonstrated that the inclusion of additional variables would probably increase the accuracy of the model and would reduce unexplained variability.

The meta-regression coefficient is -0.18 and the statistical significance is extremely high. Since the duration of therapies is reflected in weeks, these results mean that according to the model, each additional week (regardless of the particular type of the event) is associated with an average weight reduction of 0.18 kg. Naturally, these values are average, and in the stratification of the database by duration or type of therapy, a much more specific picture of the optimal duration of a particular type of intervention could be obtained.

Changes in body mass depending on the type of physical activity

In **table 12** we present the relations between changes in the body mass and specific type of physical exercise, and in the model, we included the coefficients of the effects of different types of physical activity. The indices of residual heterogeneity are high - 12.49% and 90.76%. The calculated value of the coefficient **Q_m** is statistically significant, which necessitates the rejection of the zero coefficient hypothesis of the model. The last two coefficients concerning combined diet and strength and aerobic exercise and combination of diet and interval type load are not statistically significant. Regardless of that, the standard error and the size of the confidence intervals for almost all coefficients (except for the first two) are relatively large - an indicator of the strong scattering of data around the average. At the same time, the high values of the coefficient **Q_e** are evidence of the existence of additional variables in the model affecting the dependent variable.

Table 12

Type of intervention	Value	SE	Z	P	Low	High
Diet (base)	-7.06	0.45	-15.67	<0.0001	-7.94	-6.17
Aerobic	3.72	0.83	4.44	<0.0001	2.08	5.36
Aerobic + strength	5.30	2.52	2.10	0.03	0.35	10.24
Interval	5.63	1.75	3.22	0.001	2.20	9.06
Resistance	7.92	2.24	3.53	0.0004	3.52	12.31
Diet + physical activity	-8.66	2.39	-3.62	0.0003	-13.35	-3.98
Diet + aerobic	5.41	2.57	2.10	0.03	0.37	10.45
Diet + aerobic and resistance	1.47	3.60	0.41	0.68	-5.58	8.53
Diet + interval	5.97	3.35	1.77	0.07	-0.60	12.56

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit.

Regarding the calculated values of the coefficients, we found that the inclusion of physical activity into a hypocaloric diet decreases the reduction of body weight regardless of its specific type. This effect is most pronounced in strength/resistance exercise where the model calculates that body weight even increases - the sum of coefficients gives a net change in body mass of $-7,06 + 7.92 = 0,86$ kg. At first glance, such a finding is perplexing, but it should be borne in mind that the surveyed database includes therapies, which apply both physical activity alone and combined with a diet. Interventions with physical activity alone (often) did not control for energy balance, while others estimated the energy balance theoretically. It is well known that the control of the energy balance is difficult to achieve in ambulatory conditions, and probably in many of the studies in this area, the deficit was smaller than the theoretically determined. To this we should add the changes in the body composition (towards the increase of the absolute and the relative amount of the muscle mass) as a result of the intervention with physical exercise, this effect being most pronounced in resistance and interval training. The net result of such transformations is the reduction in the effect of the intervention on body mass reduction as a result of the parallel decrease in the amount of adipose tissue and the increase in muscle mass (which, because of its higher density, weighs more than fat per unit of volume). Often the end result is a small reduction or even retention of body mass and a significant decrease in body volume. Based on the model, these

processes are least likely to unfold in aerobic-type treatments (**table 12**).

In order to fully clarify the problem, we have included the last 4 factors that determine the effects of combined exercise and diet. Adding a diet to a regimen with physical activity (strength exercise is the base) resulted in a weight loss of 8,66 kg. Interestingly, incorporating a diet into an aerobic-type of activity increases the effect on body weight reduction at least, compared to other types of activity. The probable cause of this is rooted in the effects of aerobic stress on the body. It is known that aerobics imposes the same type of stress on the body as starvation. Therefore, adding to a diet a regime of aerobic exercise just deepens the energy restriction, without causing concomitant changes in body composition. At the same time, the excessive increase of an energy deficit causes adaptation reactions aimed at limiting the reduction in body mass. The net effect of overlapping these processes is the likely cause of the low impact of aerobic exercise on weight loss in combined interventions.

The last two factors are not statistically significant, but they could nevertheless provide guidance for assessing the effects of adding a diet to a regimen of physical activity. Combining aerobic and strength training with a diet is a very effective approach to reducing body weight. Such combination, however, reduces to some extent the effect of strength training on changes in body composition. This is the main reason for bodybuilders to avoid aerobic exercise during competition period. Concerning the interval training, expectedly in this subgroup, the effect is least pronounced, probably due to the above-described tendencies in body mass changes.

Changes in body mass depending on the type of diet

In **table 13** we present the changes in *body mass* depending on the particular type of diet applied, and in the model, we included a calculation of the effects of adding physical activity to the daily regimen.

The residual heterogeneity calculated with the two parameters is high - 12,20% and 90,30%. The value of the **Qm** with a significance of $p < 0.0001$ necessitates the rejection of the zero coefficient hypothesis of the model. The last two coefficients concerning combined diet and strength and aerobic exercise and a combination of diet and interval type training are not statistically significant. On the other hand, regardless of statistical significance, the standard error of almost all coefficients (except for the first two) is relatively large and indicates a great spread of data around the mean value. The same conclusion imposes the size of the confidence intervals. At the same time, the high values of the coefficient **Qe** indicate a potential existence of additional variables influencing the accuracy of the model.

The effect of an application of physical activity alone on changes in body mass is -2.68 kg. The most potent (and statistically significant) additional effect was found in VLC (K) - -9.64 kg. The weakest (and insignificant) effect is that of LG. Generally, most of the calculated coefficients in the model are of low statistical significance and therefore we will refrain from specific conclusions and will limit ourselves to outlining only the likely trends in the effects of different interventions. The low-carb diet, for example, is of particular interest. Its effect is approximately twice as great as the low-fat diet. Considering the conventional practice of recommending low-fat diets (both for weight reduction and for improving overall health status), this fact deserves further research - for example, by analyzing the effect of the diet on body composition.

Table 13

Type of intervention	Value	SE	Z	P	Low	High
Phys. activity (base)	-2.68	0.59	-4.47	<0.0001	-3.85	-1.50
HC	-4.67	1.66	-2.80	0.005	-7.94	-1.40
HP	-3.75	1.15	-3.24	0.001	-6.03	-1.48
IF	-2.93	1.54	-1.90	0.056	-5.96	0.08
LC	-5.58	1.81	-3.08	0.002	-9.14	-2.03
LF	-2.76	1.67	-1.65	0.09	-6.04	0.51
LG	-2.34	1.67	-1.40	0.16	-5.61	0.93
VLC (K)	-9.64	1.61	-5.97	<0.0001	-12.80	-6.48
C	-4.14	1.02	-4.03	<0.0001	-6.16	-2.13
Diet + phys. activity	-0.22	1.01	-0.21	0.82	-2.20	1.76
HC + phys. activity	1.47	2.32	0.63	0.52	-3.08	3.38
HP + phys. activity	-0.28	1.87	-0.15	0.88	-3.95	3.38
IF + phys. activity	-0.15	4.38	-0.03	0.97	-8.75	8.43
LC + phys. activity	-2.42	2.64	-0.91	0.35	-7.59	2.75
LF + phys. activity	-2.62	2.76	-0.94	0.34	8.04	2.79
LG + phys. activity	1.90	3.11	0.61	0.54	-4.20	8.02

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit; HC – high carbohydrate diet; HP- high protein diet; IF – Intermittent fasting; LH - low carbohydrate diet; LF - low-fat diet; LG - Low Glycemic Diet; VLC (K) – very-low calorie (keto) diet; C - conventional diet.

The calculated effects of combined interventions are insignificant and incomplete - the model has omitted the irrelevant parameters. Nonetheless, the data impose some (though preliminary) conclusions. For example, the effect of an inclusion of physical activity in a daily hypocaloric regimen is not particularly significant. Therefore, in the process of weight reduction, the diet is the leading component. In addition, a low-fat type of diet (-2.62 kg), followed by a low-carbohydrate type (-2.42 kg), are the most effective for body weight reduction. High-carbohydrate and low-glycemic diets, on the contrary, show the lowest efficacy. Some of the publications describing the effect of a low-glycemic diet did not use hypocaloric regimens, and this is probably one of the possible reasons for the results reported here. As for the high carbohydrate diet, it is possible that the coefficient value reflects changes in body

composition, especially since the increase in carbohydrate intake is in most cases offset by the reduction in fat, with the level of protein remaining unchanged or rising. Under these criteria, high-carbohydrate and low-fat diets are often quite similar in composition, and a decision of researchers is where they will set the threshold for differentiation (and, respectively, labelling) between the two types. Interestingly, the effect of adding physical activity to a high protein diet is weak, compared to the satisfactory result of physical activity alone. In our opinion, this is due to the effect of high-protein meals on preserving (and increasing) muscle mass. Such considerations are also valid for the influence of intermittent fasting, whose effects on the changes in body composition are similar.

Changes in body mass depending on the sex of the subjects

In **table 14** we presented the changes in *body weight by gender*, regardless of the specific type of intervention applied.

Table 14

Sex / Intervention	Value	SE	Z	P	Low	High
Men (Base)	-7.80	1.03	-7.55	<0.0001	-9.83	5.78
Men + Women	1.17	1.10	1.06	0.28	-0.98	3.33
Women	3.23	1.18	2.71	0.0066	0.90	5.55

Legend: *SE* - standard error; *p* - statistical significance; *Low* - confidence interval - lower limit; *High* - confidence interval - upper limit

The residual heterogeneity according to the two parameters is high - 15,19% and 92,37%, respectively. The calculated value of the coefficient **Q_m** with $p < 0.0001$ necessitates the rejection of the hypothesis of zero coefficients. The model does not reach statistical significance in the coefficient for intervention in mixed groups (subjects of both sexes). At the same time, high **Q_e** values are an additional indicator of the model's inadequate precision with respect to available data.

Based on the results we can conclude that male subjects lose a greater absolute amount of body weight. This was to a large extent expected, taking into account the higher average body mass in men compared to women. The current data, however, showed that women lose 58.9 % of body weight men lost. Such differences obviously cannot be explained solely by the inter-gender differences in body dimensions. In any case, we have preliminary data on the higher success rates of body weight reduction therapies in men than women. In order to achieve more concrete clarification on the matter, in **table 15** we presented a model, which includes the impacts of *diet and exercise combined on body weight changes by gender*.

Table 15

Sex / Intervention	Value	SE	Z	P	Low	High
Men diet (base)	-8.85	1.31	-6.73	<0.0001	-11.43	-6.28
Men + women	1.85	1.41	1.31	0.18	-0.90	4.62
Women	2.83	1.70	1.66	0.09	-0.49	6.17
Diet + phys. activity (men)	-8.03	2.81	-2.84	0.0044	-13.56	-2.50
Phys. activity (men)	6.14	2.01	3.04	0.0023	2.19	10.09
Diet + phys. activity (men + women)	7.45	2.91	2.55	0.01	1.74	13.17
Diet + phys. activity (women)	8.85	3.11	2.84	0.0045	2.74	14.97
Phys. activity (men + women)	-1.98	2.25	-0.87	0.37	-6.40	2.43
Phys. activity (women)	-2.60	2.46	-1.05	0.29	-7.44	2.23

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit

We will not comment on model variables that refer to heterogeneity and coefficient tests because they are (expectedly) similar to those of the previous model. Instead, we will analyze the coefficients. Adding physical activity to diet in men is extremely effective in changing body weight – it adds a loss of 8.03 kg. Notwithstanding the statistical significance of this effect, it should be borne in mind that it represents the average result of only 3 studies. In mixed contingents, regular exercise in combination with a diet produces a significantly lower effect than that of men. Those interventions have similar effects to the therapies of diet alone in men (the sum of the first, fourth and sixth coefficients). The last two coefficients (albeit statistically insignificant), however, are the most interesting. They show a more significant effect of physical activity alone in women and mixed groups than in men. Probably, this phenomenon is a result of a more pronounced trend of change in body composition (increase in the amount of lean body mass) in men as a result of physical activity due to between-sex hormonal differences.

Changes in body mass depending on total exercise volume

We present the model for the influence of the total weekly volume of physical activity on changes in body mass. We also included the differential effects of physical activity alone and in combination with

diet. With "Big volume" we coded a volume of over 180 minutes a week; with "Moderate volume" - one of between 90 and 180 minutes per week and with "Small volume" - a duration of up to 90 minutes per week (table 16).

Parameters of residual heterogeneity, according to the two applied methods, are respectively 13.08% and 91.13%. The calculated value of the coefficient Q_m ($p < 0.0001$) requires the rejection of the hypothesis of zero coefficients. The model does not reach statistical significance for almost all coefficients (excluding the base). At the same time, the high values of Q_e are indicative of its lack of precision with respect to available data.

Table 16

Intervention	Value	SE	Z	P	Low	High
Diet (base)	-7.07	0.45	-15.39	<0.0001	-7.97	-6.17
Big volume	-2.42	4.44	-0.54	0.58	-11.12	6.28
Moderate volume	-0.44	4.48	-0.09	0.92	-9.23	8.34
Small volume	-0.40	4.13	-0.09	0.92	-8.51	7.69
Diet + phys. activity (small volume)	1.49	3.85	0.38	0.69	-6.05	9.04
Phys. activity (small volume)	5.76	4.37	1.31	0.18	-2.81	14.33
Diet + Phys. activity + big volume	0.77	2.44	0.31	0.75	-4.02	5.56
Diet + phys. activity + moderate volume	-1.26	2.41	-0.52	0.60	-5.98	3.46

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit

Ignoring the inaccuracy of the approximations, we will comment on some interesting parameters of the model. First of all, expectedly big volumes cause the greatest change in body mass (-2.42 kg), followed by moderate and small volumes. This applies, however, to the average values of the general sample of the studies applying both exercise treatment alone and in combination with diet. In determining the impact of exercise volumes in combined intervention regimes, however, a moderate volume appears to be the most effective, followed by the small one. This fact, in turn, means that in treatments of physical activity alone, volume is the leading factor in determining the effect of the intervention. Similar, *prima facie*, inconsistencies could be explained by the amounts of calorie deficits and the reactions associated with them. For treatments of physical exercise alone, calorie deficiency is achieved only by the energy cost of exercise, while combined therapies add to the nutritional deficiency. It is possible that in the second case when too much exercise is applied, the energy balance is distorted too sharply, and this

causes strong adaptation responses for offsetting it. This, in our opinion, is the likely reason for the distribution of effects in these two strata.

Changes in body mass depending on the volume of a single training session

The volume coding for this indicator is similar to that of the total load volume. With "Small volume" are coded loads with a duration of up to 30 minutes; with "Moderate volume" - those lasting between 30 and 60 minutes and "Big volume" - those with a duration of more than 60 minutes (**table 17**).

The model parameters and variability indicators are similar to those of the total exercise volume. The coefficients are not statistically significant except for the base. In general, the arrangement of the effects is similar to those of the total exercise volume. Again, the most effective (for reducing body weight) is the combined strategy with moderate volume of training, which is more successful than the treatment with a diet alone - the sum of the fifth and eighth coefficients is a negative number (in contrast with the previous parameter). That is, if we have to sum up the weight loss results, the best result is achieved when a diet with small to moderate-volume physical exercise is combined, both in a single training session and overall.

Parameters of residual heterogeneity are 13.00% and 90.89%. The calculated value of the coefficient **Qm** ($p < 0.0001$) necessitates the rejection of the hypothesis of zero coefficients. The model does not reach statistical significance for almost any of the coefficients (excluding the base). At the same time, the high values of the coefficient **Qe** are indicative of its insufficient precision with respect to the available data.

Table 17

Intervention	Value	SE	Z	P	Low	High
Diet (base)	-7.07	0.45	15.59	<0.0001	-7.95	-6.17
Big volume	-1.65	4.36	-0.37	0.70	-10.20	6.90
Moderate volume	-0.32	4.09	-0.07	0.93	-8.34	7.69
Small volume	0.23	3.86	0.06	0.95	-7.34	7.81
Diet + phys. activity (small volume)	1.48	3.79	0.39	0.69	-5.95	8.92
Phys. activity (small volume)	4.68	4.03	1.16	0.24	-3.21	12.58
Diet + phys. activity + big volume	1.14	2.56	0.44	0.65	-3.88	6.17
Diet + phys. activity + moderate volume	-2.30	1.69	-1.35	0.17	-5.63	1.02

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit

Changes in body mass depending on the intensity of training

In the general poll (studies involving physical activity with or without a diet), the most significant effect on the reduction in body mass was found for moderate intensity, and the most significant - for moderate-high one (**table 18**). The distribution of combined intervention studies is different. The most successful strategy is the implementation of exercise of moderate-high intensity and a diet. The weakest effect is reached for low-intensity activities. In the light of these results, the common practice of recommending a hypocaloric diet and light aerobic exercise (often walking) to reduce weight in overweight or obese people seems to be ineffective. It should be remembered, however, that such a contingent is in most cases not capable of performing moderate or high-intensity (especially cyclical) exercise, mainly because of its body size and prolonged hypokinesia. Engaging in such activities puts those people in a real danger of injuries. A successful approach to solving this problem is intervening with interval or strength training - thus, a higher level of intensity can be achieved while reducing dramatically the traumatic risk.

Table 18

Intensity	Value	SE	Z	P	Low	High
Diet (base)	-7.07	0.45	-15.43	<0.0001	-7.97	-6.17
Moderate-high intensity	0.43	4.51	0.09	0.92	-8.41	9.28
Moderate intensity	-2.66	4.71	-0.56	0.57	-11.91	6.57
High intensity	-1.72	4.75	-0.36	0.71	-11.05	7.59
Low intensity	0.09	4.10	0.02	0.98	-7.94	8.13
Diet + phys. activity (low intensity)	1.49	3.84	0.38	0.69	-6.03	9.02
Phys. activity (low intensity)	4.75	4.46	1.06	0.28	-3.99	13.51
Diet + phys. activity + moderate-high intensity	-2.58	2.49	-1.03	0.30	-7.47	2.31
Diet + phys. activity + moderate intensity	1.65	2.89	0.57	0.56	-4.01	7.32
Diet + phys. activity + high intensity	-0.26	3.49	-0.07	0.93	-7.11	6.58

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit

Changes in body mass depending on training frequency

The publications we analyzed report research experimenting with physical activity programs of different frequencies - from 2 to 7 times a week. In **table 19** we presented a model of the impact of exercise frequency on changes in body mass in general and by strata. The software ignores redundant (not significant) coefficients and therefore we do not have a full set of approximations.

The residual heterogeneity measured by the two parameters is high (although lower than those of the other parameters) - 7.18% and 84.52%, respectively. **Qm** is 69.79 ($p < 0.0001$), which requires the rejection of the hypothesis of zero values of the model coefficients. Statistical significance is not achieved for almost all coefficients (except one). At the same time, the high values of the coefficient **Qe** are indicative of the insufficient precision of the model with respect to the available data.

The overall picture presented by the modelling is quite blurry. In the general sample of studies involving some form of physical exercise, the most effective in terms of weight reduction is a frequency of 6 times a week, followed by 7 times and 2 times. In the strata of combined interventions, the most effective regimes are those of moderate exercise frequencies - 3 and 4 times a week (the frequency of 3 is the only statistically significant coefficient). As far as the most common practice is to apply such regimes, we believe that these results, coupled with data on volume and intensity of activity, draw the following strategy for reducing body mass as the most effective - moderate to high intensity of limited volume, performed 2-4 times a week in combination with a (hypocaloric) diet.

Table 19

Frequency (weekly)	Value	SE	Z	P	Low	High
2 (base)	-4.20	2.37	-1.76	0.07	-8.86	0.46
3	2.40	2.49	0.96	0.33	-2.48	7.29
4	1.33	2.95	0.45	0.65	-4.45	7.11
5	1.68	2.52	0.66	0.50	-3.25	6.62
6	-3.57	3.94	-0.90	0.36	-11.30	4.14
7	-0.12	2.06	-0.05	0.95	-4.17	3.92
Diet + phys. activity twice a week	-0.96	1.95	-0.49	0.62	-4.80	2.87
Diet + phys. activity 3 times a week	-5.32	2.15	-2.46	0.01	-9.55	-1.09
Diet + phys. activity four times a week	-3.39	3.13	-1.08	0.27	-9.53	2.74
Diet + phys. activity 5 times a week	-2.94	2.25	-1.30	0.19	-7.36	1.46
Diet + phys. activity 6 times a week	3.84	3.93	0.97	0.32	-3.87	11.56

Legend: SE - standard error; p - statistical significance; Low - confidence interval - lower limit; High - confidence interval - upper limit

RELATIONS BETWEEN CHANGES IN BODY COMPOSITION PARAMETERS AND BLOOD LIPID PROFILE AND ARTERIAL BLOOD PRESSURE

Because of the limitations imposed by the autoreferate format, we presented only the relations, referring to the change in body weight. The other parameters are detailed in the dissertation.

In order to establish the relations between changes in body composition parameters and those in the lipid profile and arterial blood pressure during weight loss interventions in overweight and obese people, we used the linear regression method with the available meta-analysis results. It should be noted that such an approach could only be applied to gain an overview of available trends, but not to reach quantitative conclusions or provide data-based recommendations. The results of blood tests are presented in different metric units in different publications, and therefore an application of a standard model of mixed effects, in this case, is inappropriate. For these reasons, we presented the data as effect sizes and on the basis of this transformation, we performed linear regression. In fact, the mixed effects

model we used to analyze body composition changes also works with effect sizes. The difference between it and this naive approach lies in the weights the model assigns to the various studies (mainly on the basis of their variability parameters).

In **table 54** we presented the regression relations between changes in the lipid profile and the arterial blood pressure and those of body mass.

The coefficients of linear regression are statistically significant for all parameters except for HDL-C. In addition, expectedly, they all are positive, given the many negative effects of weight gain on these metrics (only HDL-C coefficient is expected to be negative). Furthermore, all the coefficients are greater than 1 (again with the exception of HDL-C); the regression lines are steep and positively inclined. This means that the change in the effect sizes for body mass is associated with a greater effect size for the parameters studied. For example, a unit change in the effect size in body mass is associated with a 2.03-fold change in the effect size in systolic blood pressure.

Table 54. Dependencies between changes in body mass and those in lipid profile of blood and arterial blood pressure

Parameter	Regression coefficient	Standard error	t	p	Degrees of freedom
LDL-C	2.61	0.43	5.99	<0.0001	50
HDL-C	0.21	0.59	0.35	0.72	53
TG	1.14	0.44	2.55	0.0132	57
Total cholesterol	2.20	0.35	6.16	<0.0001	45
SBP	2.03	0.20	9.79	<0.0001	43
DBP	2.02	0.17	11.44	<0.0001	44

Legend: LDL-C - low-density lipoproteins; HDL-C - high-density lipoproteins; TG - triglycerides; SBP - systolic blood pressure; DBP - diastolic blood pressure

PARAMETERS OF THE MOST SUCCESSFUL INTERVENTIONS

Based on the meta-regression analysis and the studied relations between changes in body composition parameters and blood lipid profile and arterial blood pressure, we can outline the characteristics of the potentially most successful interventions with regard to various parameters of body composition.

Body weight

1. A low carbohydrate diet with moderate energy deficiency in treatments of diet alone.
2. A low carbohydrate diet or a low-fat diet with moderate energy deficiency and combined aerobic and strength training of moderate single-session volume and moderate to high intensity 3-4 times a week for combined interventions.
3. Combined aerobic and strength exercise of big volumes in interventions of regular physical activity alone.
4. The greatest absolute effect on changes in body mass showed interventions of diets with very low-calorie content.

Adipose tissue

1. A moderate absolute calorie reduction combined with a low carbohydrate diet in treatments of diet alone.
2. Intermittent fasting or a low carbohydrate diet combined with aerobic and strength exercise of moderate volume and moderate-high intensity 3-4 times a week for combined interventions.
3. Combined exercise (aerobic and resistance) 3-4 times a week for interventions of physical activity alone.
4. The highest absolute effect on fat reduction was reached by a low carbohydrate diet and moderate energy deficit regardless of the level of physical activity.

Waist circumference

1. A low carbohydrate diet with a moderate calorie deficit in interventions of dieting alone.
2. Intermittent fasting or a low carbohydrate diet combined with resistance and aerobic exercise of moderate intensity and high volume, 3-4 times a week in combined interventions.
3. Physical activity of aerobic and resistance types of a big single volume, 4 times a week.
4. The greatest absolute effect on the reduction of waist circumference was reached by therapies of regular physical activity of any type carried out twice a week, regardless of the type of diet.

Lean body mass (muscle mass)

1. In therapies of dieting alone, diets high in protein or carbohydrates are the most effective.
2. A high protein diet with a high-calorie reduction in combined interventions. Low-fat diets should be avoided. Moderate-high intensity and frequency of 2 times a week.
3. Resistance exercise at a frequency of 2 times for therapies of physical activity alone.
4. The greatest absolute effect on the preservation/increase of lean body mass is reached by interventions of physical activity alone.

On the basis of the analysis performed, the most effective interventions in terms of reduction in body mass accompanied by favourable transformations in body composition (a reduction of adipose tissue together with an increase or maintenance of muscle mass) in overweight and obese people, are those with the following characteristics:

Type of diet: Low carbohydrate

Caloric restriction: Moderate

Type of physical activity: Combined - aerobic and strength

Exercise volume: Moderate – single and total

Intensity of exercise: Moderate-high

Frequency of exercise: 2-4 times a week

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

CONCLUSIONS

1. A hypocaloric diet is the leading strategy for reducing body mass. Treatments of regular physical activity alone without manipulating energy intake do not provide significant results.
2. Changes in body mass and composition are not linearly proportional to the duration of intervention. The effectiveness of interventions could be visualized by an inverse exponential function with asymptotically decreasing with time efficiency. For this reason, optimal results are achieved for periods of a few weeks to 3-4 months.
3. The most pronounced short-term effect in terms of body weight reduction is achieved via a regime with a strong limitation of calorie intake (very-low-calorie diet). However, in the long run, such interventions are unsuccessful due to difficulties in adherence and some adaptive responses of the body, which greatly diminish their effectiveness.
4. The reduction in body mass and adipose tissue (including visceral) is most successfully achieved by a low carbohydrate diet. Raising the relative protein content while simultaneously maintaining energy intake fixed is associated with preserving or increasing the amount of muscle tissue (relative and/or absolute).
5. Diets, where energy deficit is reached at the expense of reducing fat intake, do not show high efficacy in terms of normalizing any of body mass and composition parameters.
6. The most effective therapy for reducing body weight and adipose tissue, while maintaining muscle mass combines a hypocaloric diet with regular exercise, both aerobic cyclic and strength. Regarding the characteristics of physical activity, the optimal approach is moderate single and total volume, moderate frequency of 2-4 workouts per week and moderate to high intensity of exercise.
7. Male subjects demonstrate greater capacity to reduce body weight and adipose tissue (in absolute terms) compared to women in interventions involving dieting alone.
8. Therapies of physical exercise of different types, cause transformations in body composition (a simultaneous reduction of adipose tissue and an increase in the amount of muscle), which is considerably more pronounced in female subjects than in males.
9. The widespread view of the adverse health effects of increased fatty blood fractions has been expressed in researchers' efforts to publish only results confirming this hypothesis. In the present study, however, we have not found any statistically significant relations between changes in body mass and composition and blood lipid profile.
10. Reductions in body mass and the amount of adipose tissue are associated with significant favorable changes in blood pressure values. Such alterations can be interpreted as an indirect marker for an improvement of the function of cardiovascular system.

RECOMMENDATIONS

1. The widespread treatment strategy for overweight and obese people of hypocaloric therapies, which include limited fat intake and low-intensity aerobic physical activity, should be rethought. Instead, interventions with low carbohydrate and high protein diets combined with moderate to high-intensity strength training 2-4 times a week should be prescribed.
2. At the beginning of an intervention aimed at weight reduction, a diet with a very low energy content should be implemented, followed by a combination of a hypocaloric plan and regular exercise.
3. For overweight and obese women, emphasis should be placed on strength training during weight loss interventions due to their high potential for body transformation. Increasing the amount of lean body mass has particularly beneficial effects on the quality of life and the successful maintenance of the achieved weight reduction.
4. A successful approach to body weight reduction and body composition transformation in overweight and obese individuals should be a spiral one: alternation of 3-4 month long interventions consisting of hypocaloric diets of low carbohydrate content and regular physical activity. During interruptions, the level of physical activity should be kept stable to prevent yo-yo effects and to preserve mobility and quality of life.
5. It is advisable to design an annual periodization plan for physical exercise to maintain the progress in athletic performance as means not only for transforming body composition but also for achieving beneficial psycho-behavioural effects.

CONTRIBUTIONS OF THE DISSERTATION WORK (according to the author)

1. An exhaustive analysis of the effects of contemporary interventions focused on weight reduction in overweight and obese people is presented.
2. The parameters of potentially effective interventions for reducing body weight in overweight and obese people are established both in the short and in the long term.
3. Quantitative relationships between applied therapies for reducing body weight and changing body composition were established.
4. We proved that low carbohydrate diets are superior to low-fat diets with regard to favourable changes in body mass and body composition.
5. We proved the need of a high daily protein intake for maintaining lean body mass during weight loss therapies.
6. We established a beneficial influence of weight training combined with an appropriate diet for maintaining muscle tissue, especially in female subjects.
7. The need for a periodization, similar to that in sports, in body weight reduction interventions for overweight and obese people was demonstrated.
8. The parameters of a highly effective physical exercise program, regardless of the specific daily regimen for weight reduction interventions in overweight and obese people were established.
9. The results of the study did not confirm the hypothesis of a beneficial effect of a reduction in body mass on the lipid profile of the blood.

PUBLICATIONS RELATED TO THE DISSERTATION WORK

1. **Панайотов, В.** Високопротеинови диети (част 1). // Спорт и наука, бр. 2/2018, стр. 79-89, ISSN 1310-3393
2. **Панайотов, В.** Метаболизъм при кетогенни диети. // Спорт и наука, бр. 2/2018, стр. 146-152, ISSN 1310-3393
3. **Панайотов, В.** Високопротеинови диети (част II). // Спорт и наука, бр. 3/2018, стр. 82-91, ISSN 1310-3393
4. **Панайотов, В.** Влияние на редовните физически натоварвания върху количеството на активна телесна маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване (част 1). // Спорт и наука, бр. 4/2018, стр. 92-99, ISSN 1310-3393
5. **Панайотов, В.** Влияние на редовните физически натоварвания върху количеството на активна телесна маса при хора с наднормено тегло и затлъстяване (част 2). // Спорт и наука, бр. 5/2018, стр. 34-41, ISSN 1310-3393
6. **Панайотов, В.** Нискомаслена или нисковъглехидратна диета. // Спорт и наука, бр. 4/2018, стр. 165-172, ISSN 1310-3393
7. **Панайотов, В.** Метарегресионен анализ на промените в активната телесна маса в зависимост от типа на практикуваната физическа активност при хора с наднормено тегло и затлъстяване. // Спорт и наука, бр. 5/2018, стр. 50-56, ISSN 1310-3393