

<https://doi.org/10.17116/profmed20182106178>

## Основные подходы к изменению питания при неалкогольной жировой болезни печени

О.М. ДРАПКИНА<sup>1</sup>, Р.Н. ШЕПЕЛЬ<sup>1\*</sup>, А.В. СТАРОДУБОВА<sup>2</sup>, Ю.В. ЕВСЮТИНА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является важной причиной хронического поражения печени во многих странах. В мире  $\frac{1}{4}$  населения страдает НАЖБП, заболеваемость быстро растет как среди взрослого, так и среди детского населения. Правильное питание и нормализация массы тела у таких больных — основа лечения. В настоящей статье представлены основные подходы к изменению питания у лиц с НАЖБП.

*Ключевые слова:* неалкогольная жировая болезнь печени, гипокалорийная диета, фруктоза, гликемический индекс, транс-жиры, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, алкоголь, кофе, режим питания.

## The main approaches to dietary changes in non-alcoholic fatty liver disease

O.M. DRAPKINA<sup>1</sup>, R.N. SHEPEL<sup>1</sup>, A.V. STARODUBOVA<sup>2</sup>, YU.V. EVSUTINA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is an important cause of chronic liver disease in many countries — a quarter of the world's population suffers from NAFLD. The incidence of NAFLD is growing rapidly among both adults and children. Proper nutrition and normalization of body weight in such patients — the basis of treatment of the disease. This article presents the main approaches to changing nutrition in people with NAFLD.

*Keywords:* non-alcoholic fatty liver disease, hypocaloric diet, fructose, glycemic index, TRANS fats, omega-3-polyunsaturated fatty acids, alcohol, coffee, diet.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) на сегодняшний день занимает ведущее место в структуре заболеваний печени. Глобальная распространенность НАЖБП составляет 25,24%, причем самая высокая распространенность отмечена на Ближнем Востоке и в Южной Америке, а самая низкая — в Африке [1]. Результаты исследования DIREG-2, завершившегося в 2015 г., показали, что распространенность НАЖБП в России достигает 37,3% [2]. Ведущим фактором в развитии данного заболевания принято считать инсулинорезистентность. НАЖБП часто сочетается с ожирением — его имеют 51,34% пациентов с НАЖБП, у 22,51% — сахарный диабет (СД) 2-го типа, у 69,16% — гиперлипидемия, у 39,34% — артериальная гипертензия, у 42,54% — метаболический синдром (МС).

В лечении НАЖБП первостепенными и патогенетически обоснованными являются мероприятия, направленные на модификацию образа жизни, которые включают изменения типа питания и регулярные дозированные физические нагрузки [3]. Однако до настоящего времени в отечественных и зарубежных рекомендациях представлены крайне скудные данные по этому вопросу. Доступно большое количество клинических исследований, результаты которых свидетельствуют о пользе или отрицатель-

ном влиянии тех или иных изменений в рационе питания больных НАЖБП. В данном обзоре мы попытались перечислить наиболее важные из работ, результаты которых могут быть использованы в повседневной клинической практике при оказании медицинской помощи пациентам с НАЖБП.

Ключевые подходы к диетотерапии при НАЖБП в настоящее время включают ограничение энергетической ценности рациона, прежде всего у пациентов с избыточной массой тела и ожирением; изменение доли различных макронутриентов в рационе, рекомендации по режиму питания, повышению или снижению потребления отдельных пищевых продуктов, а также особое внимание уделяется особенностям диетологического консультирования пациентов с НАЖБП в общетерапевтической практике.

### Ограничение энергетической ценности рациона

Считается, что одним из пусковых механизмов в патогенезе НАЖБП служит накопление липидов в гепатоцитах [4]. Ограничение калорийности рациона питания уменьшает печеночный стеатоз у пациентов с ожирением, что указывает на важную роль факторов питания в этом процессе [5]. Поскольку главный компонент МС — абдоминальное ожирение напрямую связан с развитием НАЖБП, становится очевидной необходимость ограничения энер-

гетической ценности рациона с целью профилактики НАЖБП в этой группе пациентов.

В исследовании под руководством S. Kechagias и соавт. [6] был проведен анализ динамики печеночных трансаминаз и уровня триглицеридов (ТГ) у лиц, которые в 2 раза увеличили потребление калорий за счет гиперкалорийного питания. Так, 12 здоровым мужчинам и 6 здоровым женщинам было предложено увеличить массу тела в течение 4 нед на 5–15% путем приема пищи по меньшей мере 2 раза в день в ресторанах быстрого питания. Физическая активность при этом не должна была превышать 5000 шагов в день. В результате масса тела участников исследования увеличилась с  $67,6 \pm 9,1$  до  $74,0 \pm 9,1$  кг ( $p < 0,001$ ). Уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови увеличился с  $22,1 \pm 11,4$  до  $97 \pm 103$  Ед/л (диапазон 19,4–447 Ед/л). У 11 из 18 испытуемых уровень АЛТ постоянно превышал нормальные значения. Потребление сахара (моно- и дисахариды) коррелировало с максимальным уровнем АЛТ в крови. Содержание ТГ в печени увеличилось с 1,1 до 2,8%, хотя и не коррелировало с увеличением уровня АЛТ. Подводя итог исследованию, авторы настоятельно рекомендуют при оценке причин повышения АЛТ в плазме крови включать в опрос пациентов не только вопрос о потреблении алкоголя, но и уточнять, не было ли в последнее время чрезмерного потребления пищи.

В другом рандомизированном перекрестном исследовании авторы проводили анализ влияния краткосрочного чрезмерного потребления жирной пищи на метаболизм глюкозы и уровни инсулина у молодых мужчин [7]. С этой целью в исследование были включены 26 здоровых мужчин, которые в течение 5 дней соблюдали диету с повышенной калорийностью (калорийность рациона была на 50% больше, чем в контрольной группе), в основном за счет повышения доли жиров (60% против 35% в группе контроля). При этом содержание глюкозы в печени и уровень глюкозы натощак значительно повысились. В группе вмешательства, несмотря на исходно более низкий уровень свободных жирных кислот, ТГ и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови, чем в исходной группе, на фоне такого рациона было отмечено увеличение уровня глюкозы натощак у 26% участников и почти двукратное увеличение индекса инсулинорезистентности. Такое питание способствовало повышению уровня глюкозы натощак в связи с увеличением синтеза глюкозы в печени, но не влияло на периферическое действие инсулина и функцию митохондрий в мышцах. Секрция инсулина повышалась должным образом, чтобы компенсировать печеночную, а не периферическую резистентность к инсулину. На фоне повышения содержания жиров увеличились уровни адипонектина и лептина в плазме крови.

Группа ученых во главе с R. van der Meer [8] провели исследование, в рамках которого 15 здоровым мужчинам в возрасте  $25,0 \pm 6,6$  года в течение 3 дней было предложено дополнить ежедневный рацион насыщенными жирными кислотами за счет ежедневного потребления 800 мл сливок (280 г жира). Изменения в диете привели к увеличению уровня ТГ в плазме крови по сравнению с исходными значениями (от  $2,01 \pm 1,79$  до  $4,26 \pm 2,78\%$ ;  $p = 0,001$ ).

Фруктоза стимулирует липогенез в печени. Это уникальное метаболическое свойство фруктозы и тот факт, что ее потребление увеличилось параллельно с ростом распространенности ожирения, побудили нескольких авторов утверждать, что фруктоза может играть значительную роль в

развитии метаболических нарушений при развитии НАЖБП. К. Lê и соавт. [9] исследовали влияние 7-дневного рациона с повышенной калорийностью (на 35% больше калорий, чем в контрольной группе) и с повышенным содержанием фруктозы, что достигалось путем добавления к обычному рациону кукурузного сиропа. В исследовании приняли участие 16 здоровых мужчин с отягощенным семейным анамнезом СД 2-го типа и 8 здоровых мужчин, родители которых не болели СД 2-го типа (группа контроля). Питание с высоким содержанием фруктозы приводило к увеличению уровня свободных жирных кислот на 76% в контрольной группе и на 79% у мужчин с отягощенным семейным анамнезом СД 2-го типа. Кроме того, у лиц, потреблявших кукурузный сироп, наблюдалось увеличение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови и увеличение базального синтеза глюкозы в печени.

Имеются данные о том, что увеличение потребления белка может оказывать положительный метаболический эффект, способствуя потере массы тела и улучшению гомеостаза глюкозы у пациентов с резистентностью к инсулину [10, 11]. Однако влияние повышенного потребления белка на печеночные липиды остается малоизученным. В одном из рандомизированных исследований был проанализирован потенциальный положительный эффект высокобелковой диеты на состояние печени при ее стеатозе, связанном с высоким потреблением жиров [12]. С этой целью было изучено влияние гиперкалорийной диеты с высоким содержанием жира и гиперкалорийной диеты с высоким содержанием жиров и белка. На фоне этих диет в обоих случаях повышался уровень свободных жирных кислот по сравнению с контрольной диетой, при этом наибольший прирост отмечался в группе гиперкалорийной диеты с высоким содержанием жиров.

Анализируя приведенные выше результаты исследований, можно утверждать, что изменения уровня свободных жирных кислот ассоциируется с избыточным потреблением высококалорийной пищи задолго до существенного увеличения массы тела, вне зависимости от преобладания углеводов, жиров или белков в составе суточного рациона. Это связано с инсулинорезистентным метаболизмом глюкозы в печени, который, как представляется, предшествует резистентности к инсулину. Механизмы этих изменений неясны. Кроме того, неясно, как эти диеты влияют на процессы воспаления в печени, поскольку биопсия печени не выполнялась ни в одном из вышеупомянутых исследований.

В настоящее время эксперты считают, что лицам, у которых диагностирована НАЖБП, при наличии избыточной массы тела или ожирения должны быть даны рекомендации по созданию энергетического дефицита и снижению калорийности питания на 500–1000 ккал (согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению болезней печени, Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и Европейской ассоциации по изучению ожирения) с целью снижения массы тела на 500–1000 г в неделю [13, 14]. При этом описано, что ограничение калорийности рациона приводит к снижению массы тела и содержания жира в печени независимо от макроэлементного состава рациона [15].

Остается открытым вопрос о целесообразности использования диет с экстремально низкой калорийностью. Например, в одном из исследований туземным жителям Тайваня было предложено соблюдать диеты с калорийностью

450 (1-я группа) и 800 ккал (2-я группа) на протяжении 12 нед [16]. Результаты показали снижение массы тела до 9,14% в 1-й и до 8,89% во 2-й группах. В общей сложности 40,9% участников 1-й группы и 43,9% участников 2-й группы достигли снижения массы тела не менее 10% в конце лечения. Масса тела, окружности талии и бедер, количество жировой массы, уровень артериального давления, уровень ТГ и глюкозы в плазме крови в конце исследования снизились в обеих группах, однако значимых различий между группами установлено не было. Частота нежелательных явлений существенно не различалась между группами, никаких серьезных побочных эффектов не было отмечено ни в одной из групп. НАЖБП была установлена у 89,2% участников исследования при скрининге, у 16,1% из них диагноз НАЖБП в конце исследования был снят. Положительная динамика по НАЖБП была у 41,5 и 50,0% в 1-й и 2-й группах соответственно. Таким образом, обе диеты показали свою эффективность в лечении НАЖБП, однако никакой дополнительной пользы в более жестком ограничении калорийности установлено не было. Безусловно, необходимы дополнительные исследования в этой области.

В большинстве рекомендаций и программ по изменению образа жизни ставится следующая цель: снижение массы тела на 7–10% при наличии избыточной массы тела или ожирения у пациентов с НАЖБП [12]. Считается, что это способствует нормализации уровня печеночных ферментов и гистологических показателей. Это подтверждают результаты исследования, продемонстрировавшие, что снижение массы тела на 9,7% в течение 6 мес оказывает значимый терапевтический эффект у пациентов с НАЖБП [17]. В конце наблюдения пациентов классифицировали как приверженных к терапии ( $n=25$ , снижение массы тела не менее 5% от первоначального показателя) и не приверженных терапии ( $n=19$ , снижение массы тела менее 5% от первоначального показателя). Через 6 мес отмечалось снижение массы тела с  $93,7 \pm 15,8$  до  $84,2 \pm 13,4$  кг в 1-й группе и с  $94 \pm 16,6$  до  $92,2 \pm 16,2$  кг — во 2-й ( $p < 0,05$ ); ИМТ — с  $32,7 \pm 3,9$  до  $29,5 \pm 3,2$  кг/м<sup>2</sup> в 1-й группе и с  $31,8 \pm 5,4$  до  $31,1 \pm 5,3$  кг/м<sup>2</sup> во 2-й ( $p < 0,001$ ); окружности талии со  $105,1 \pm 12,6$  до  $97,4 \pm 9,8$  см и со  $106,8 \pm 14,2$  до  $103,7 \pm 14$  см соответственно ( $p < 0,001$ ). В группе, приверженной терапии, уровень общего холестерина, ЛПВП, ТГ, АЛТ, аспаратаминотрансферазы (АСТ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы и цитокератина-18 были достоверно ниже аналогичных показателей, чем во 2-й группе ( $p < 0,05$ ).

Результаты другого исследования [18] свидетельствуют о том, что независимо от ИМТ, снижение массы тела на  $2,7 \pm 5,0$  кг было связано с ремиссией НАЖБП, а при снижении массы тела на 5% и более от исходного показателя ремиссия НАЖБП наступала у 75% больных. В любом случае снижение массы тела у лиц с избыточной массой или ожирением улучшает прогноз у пациентов с НАЖБП.

Однако наиболее эффективным является комплексный подход с включением рекомендаций по повышению физической активности. В пользу этого свидетельствуют результаты исследования, проведенного группой ученых во главе с М. Lazo [19], в котором изучали отдаленное влияние активного образа жизни на здоровье у людей с избыточной массой тела, ожирением и СД 2-го типа. Через 12 мес у участников, ведущих активный образ жизни, наблюдали более выраженное снижение массы тела и степени стеатоза, чем у тех, кто придерживался только стандартной диеты.

## Состав макроэлементов в рационе

Хотя общая калорийность рациона играет ключевую роль как в профилактике, так и в лечении НАЖБП, не меньшее значение имеет макронутриентный состав потребляемой пищи.

**Углеводы.** У пациентов с НАЖБП, имеющих рацион с высоким содержанием углеводов, регистрируются более высокие значения ИМТ, артериального давления, инсулина и ТГ в плазме крови [20–21]. Ряд экспертов предложили рекомендации по снижению содержания углеводов в рационе питания у лиц с ожирением (прежде всего речь идет о простых углеводах) [22]. Поскольку допустимая доля углеводов у взрослых в суточном рационе составляет от 45 до 65%, при назначении низкоуглеводной диеты ограничивают потребление углеводов до 60 г в день, но по некоторым методикам — до 20 г в день с последующим постепенным увеличением [22]. На фоне низкоуглеводной диеты происходит уменьшение уровня инсулина, глюкозы и ТГ в крови, в то время как концентрация ЛПВП увеличивается [23]. Существуют данные о том, что за равные промежутки времени на фоне низкоуглеводной диеты удается достичь большей потери массы тела по сравнению с низкожировой диетой [22]. Более того, у людей, которые придерживались диеты с низким содержанием углеводов и высоким содержанием жиров (40 и 45% соответственно), были ниже уровень инсулина и АЛТ в крови по сравнению с теми, кто был на диете с высоким содержанием углеводов и низким содержанием жиров (60 и 25% соответственно) [24]. Это косвенно может свидетельствовать о том, что при лечении пациентов с ожирением и НАЖБП диета с пониженным содержанием углеводов более эффективна, чем с пониженным содержанием жиров.

Частным вопросом, касающимся углеводов, являются рекомендации по употреблению фруктозы. Так, большое внимание уделяется тому, что пациенты с НАЖБП должны избегать употребления напитков и продуктов питания, содержащих фруктозу [13]. Описана тесная взаимосвязь между высоким потреблением фруктозы и ростом риска НАЖБП [24]. Метаболические эффекты фруктозы уже обсуждались выше. Избыточное потребление сахара, которое резко выросло за прошедшее столетие, связывают с ростом распространенности ожирения, НАЖБП и резистентности к инсулину [25–28]. Примечательно, что в отличие от глюкозы поступающая с пищей и напитками фруктоза преимущественно метаболизируется печенью [29]. Считается, что фруктоза является потенциально более опасным компонентом, чем глюкоза, в отношении риска НАЖБП [30]. Кроме того, установлено, что потребление фруктозы независимо связано с увеличением в крови концентрации мочевой кислоты, уровень которой также независимо связан с рисками развития НАЖБП [23]. Сокращение потребления фруктозы может быть достигнуто несколькими способами, включая рекомендации по общему снижению потребления углеводов, сахара и/или подсластителей.

В исследовании V. Volynets и соавт. [31] оценили влияние 6-месячного диетического вмешательства, которое заключалось в сокращении потребления фруктозы приблизительно на 50% по сравнению с исходным уровнем. У 10 пациентов с НАЖБП содержание жира в печени и АЛТ в плазме крови, а также ИМТ и некоторых показателей метаболизма глюкозы (в том числе уровень инсулина в плазме натощак) значительно снизились в конце исследования по сравнению с исходным уровнем. Поскольку группа кон-

троля в этом исследовании отсутствовала, нельзя исключать, что достигнутый эффект был обусловлен сокращением общего потребления энергии и снижением массы тела.

В последнее время особое внимание привлекает такой показатель влияния содержания углеводов в продуктах питания на динамику уровня глюкозы в крови, как гликемический индекс [24]. Продукты с высоким гликемическим индексом (шоколад, печенье, выпечка и продукты с высоким содержанием крахмала) достаточно часто встречаются в рационе питания пациентов с НАЖБП. На фоне снижения гликемического индекса пищи отмечается выраженное снижение общей массы жира в организме и чувства голода [32, 33]. В другом исследовании [34] было обнаружено, что у лиц, которые в течение одной недели следовали диете, включавшей продукты с высоким гликемическим индексом, были выше показатели печеночных жиров и гликогена, чем у лиц, которые потребляли продукты с низким гликемическим индексом. Это также может иметь важное клиническое значение и, по-видимому, должно рассматриваться как одно из диетических вмешательств, направленных на профилактику и лечение НАЖБП.

**Жиры.** Известно, что многие пациенты задолго до установления диагноза НАЖБП в течение длительного времени употребляют избыточные количества холестерина, насыщенных жиров и транс-жиров [35]. Описано множество негативных метаболических последствий употребления избыточных количеств этих жиров, в том числе снижение резистентности к инсулину, ухудшение метаболизма глюкозы, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения липидного обмена, развитие или прогрессирование НАЖБП [36–38].

Большинство экспертов [13] сходятся во мнении, что пациентам с НАЖБП следует соблюдать диету с низким или умеренным содержанием жиров. Допустимый диапазон липидов должен составлять от 20 до 35% суточной калорийности дневного рациона у взрослых [39]. При этом следует обращать внимание на характеристики жиров. Рекомендуются снижать потребление насыщенных жирных кислот (заменяя их на полиненасыщенные), транс-жирных кислот, а также продуктов с высоким содержанием холестерина [40].

Транс-жирные кислоты в небольших количествах присутствуют в натуральных мясных и молочных продуктах, а также в подвергнутых высокотемпературной обработке растительных маслах. В больших количествах они образуются в процессе гидрогенизации ненасыщенных жиров, например при производстве маргарина. Высокий уровень потребления транс-жирных кислот связывают с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2-го типа [41]. В ряде исследований на животных при применении рационов с низким содержанием жиров, но с заменой части жиров на транс-жирные кислоты, воздействие на печень было аналогично полученному при использовании рациона с высоким содержанием жиров, или с высоким содержанием фруктозы [41–43]. Нам не известно исследований, в которых бы изучались эффекты транс-жирных кислот на состояние печени и риски НАЖБП у людей. Очевидна необходимость в проведении таких исследований, и с учетом других рисков, по-видимому, целесообразно будет снижать долю транс-жирных кислот в рационе.

С другой стороны, были высказаны гипотезы, что как полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) (особенно омега-3 — докозагексаеновая и эйкозапентаеновая кислоты), так и мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК)

оказывают защитную роль, предотвращая увеличение внутрипеченочных ТГ [44]. Описан ряд плейотропных эффектов омега-3 ПНЖК, в том числе противовоспалительное, антифибротическое действие и повышение чувствительности к инсулину [45, 46]. ПНЖК регулируют экспрессию генов белков, участвующих в окислении жирных кислот, и способствуют уменьшению активности липогенеза [47]. Согласно опубликованным ранее данным, прием ПНЖК в дозе 2 г в день у пациентов с НАЖБП в течение 6 мес приводило к значимому снижению уровня АЛТ, ТГ и сывороточного фактора некроза опухоли- $\alpha$  [48]. Повышенное потребление МНЖК связывают со снижением уровня холестерина, ЛПНП, ТГ и увеличением ЛПВП [9]. Было показано, что рационы с высоким содержанием МНЖК положительно влияют на липидный профиль у пациентов с НАЖБП [49].

**Белок.** Данных, свидетельствующих о роли белков в питании пациентов с НАЖБП, не так много. Диеты с повышенным содержанием белка у таких пациентов могут способствовать потере массы тела за счет увеличения сытости, улучшения гомеостаза глюкозы, увеличения термогенеза, вызванного потреблением пищи, и увеличения затрат энергии [50]. Замена углеводов белком в исследованиях показала улучшение сытости и снижение уровня холестерина и ТГ в крови [51, 52]. Пациентам с циррозом печени рекомендовано потреблять до 1,5 г на 1 кг массы тела белка в сутки [53]. Однако вопрос для обсуждения сохраняется: какой источник белка предпочтительнее? Результаты исследований показали, что пища животного происхождения или переработанное мясо, помимо белков, содержит насыщенные жиры, потребление которых влечет за собой повышение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2-го типа [52]. Вместе с тем пациенты, которые потребляют соевые белки, демонстрируют снижение уровня АЛТ и стеатоза печени, а при потреблении белка из молочных продуктов с низкой жирностью, птицы, рыбы и орехов может происходить снижение массы тела и риска сердечно-сосудистых заболеваний [24, 50]. В этой связи в качестве возможного предполагаемого вмешательства у пациентов с НАЖБП может быть использование низкоуглеводных кетогенных или высокобелковых диет [13, 54].

### Средиземноморская диета

У пациентов, которые придерживаются средиземноморской диеты, отмечено более низкое содержание жира в печени по сравнению с лицами, придерживающимся низкожировой/высокоуглеводной диетам [55, 56]. Более того, даже без потери массы тела средиземноморская диета способствует уменьшению выраженности стеатоза печени и улучшению чувствительности к инсулину у лиц с НАЖБП. Показано, что такие составляющие средиземноморской диеты, как оливковое масло, рыба, орехи, цельнозерновые продукты, фрукты и овощи, отрицательно коррелируют с НАЖБП, в то время как большинство компонентов «западной» диеты (безалкогольные напитки, фруктоза, мясо и насыщенные жирные кислоты) способствуют развитию и ухудшению течения НАЖБП [57, 58]. Средиземноморская диета характеризуется низким содержанием углеводов (40% калорий) и в отличие от диеты с низким содержанием жиров на 40% состоит из жиров, но преимущественно МНЖК, оливкового масла, орехов, овощей, фруктов, рыбы, птицы и бобовых. В ней снижено потребление переработанного и красного мяса, полуфабрикатов, повышенное потребление растительной пищи. Не запрещено упо-

## Клинические исследования по изучению различных диетологических вмешательств у пациентов с НАЖБП

Автор, год	Тип исследования	Выборка	Вмешательство	Результаты
W. Lin и соавт., 2009 [16]	Рандомизированное клиническое исследование	132 пациента с ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> , 89,2% пациентов с НАЖБП	Низкокалорийная диета (450 или 800 ккал/день) на протяжении 12 нед	Снижение массы тела до 9,14% при 450 ккал/день и до 8,89% при 800 ккал/день. Положительная динамика НАЖБП — 41,5% в группе диеты 450 ккал и 50% в группе 800 ккал
A. Ghaemi и соавт., 2013 [18]	Когортное проспективное исследование	44 пациента с НАЖБП	Диета 500—1000 ккал (снижение потребления жира на 30%, белка на 15% и углеводов на 55%)	В конце наблюдения пациентов классифицировали, как приверженных к терапии ( $n=25$ , снижение массы тела не менее 5% от первоначального показателя) и не приверженных к терапии ( $n=19$ , снижение массы тела менее чем на 5% от первоначального показателя). Через 6 мес отмечалось снижение массы тела с $93,7 \pm 15,8$ до $84,2 \pm 13,4$ кг в 1-й группе и с $94 \pm 16,6$ до $92,2 \pm 16,2$ кг — во 2-й ( $p < 0,05$ ); ИМТ — с $32,7 \pm 3,9$ до $29,5 \pm 3,2$ кг/м <sup>2</sup> в 1-й группе и с $31,8 \pm 5,4$ до $31,1 \pm 5,3$ кг/м <sup>2</sup> во 2-й ( $p < 0,001$ ); окружности талии — со $105,1 \pm 12,6$ до $97,4 \pm 9,8$ см в 1-й группе и со $106,8 \pm 14,2$ см до $103,7 \pm 14$ см во 2-й ( $p < 0,001$ ). В группе, приверженной терапии, уровень общего холестерина, ЛПВП, ТГ, АЛТ, АСТ, ГГТ и цитокератина-18 были достоверно ниже аналогичных показателей во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Снижение массы тела на 9,7% в течение 6 мес оказывает значимый терапевтический эффект у пациентов с НАЖБП
S. Zelber-Sagi и соавт., 2012 [19]	Проспективное клиническое исследование	213 пациентов с НАЖБП	Снижение массы тела	Снижение массы тела на $2,7 \pm 5,0$ кг приводило к ремиссии НАЖБП, снижение массы тела не менее чем на 5% от исходного показателя приводило к ремиссии НАЖБП у 75% больных
L. Spadaro и соавт., 2008 [47]	Рандомизированное клиническое исследование	40 пациентов с НАЖБП	Прием в течение 6 мес ПНЖК в дозе 2 г/сут	Достоверное снижение уровня АЛТ, ТГ и сыровоточного фактора некроза опухоли- $\alpha$
M. Georgoulis и соавт., 2015 [71]	Проспективное клиническое исследование	73 пациента с НАЖБП	Употребление цельнозерновых продуктов	Показана отрицательная корреляция между употреблением цельнозерновых продуктов и МС: повышение количества цельнозерновых продуктов на 1 порцию в неделю ассоциировано с 8% снижением риска МС по сравнению с употреблением одной порции рафинированных зерновых культур
R. Aller и соавт., 2014 [72]	Рандомизированное клиническое исследование	44 пациента с НАЖБП	Гипокалорийная диета с высоким содержанием ПНЖК	Достоверное снижение ИМТ, жировой массы, окружности талии, систолического АД, уровня общего холестерина и ЛПНП, а также инсулина и индекса инсулинорезистентности
F. Shidfar и соавт., 2018 [73]	Рандомизированное клиническое исследование	50 пациентов с НАЖБП	Диета с включением оливкового масла (20% от общего числа потребляемых калорий) на протяжении 12 нед	Статистически более значимое снижение уровня АСТ и АЛТ, чем в контрольной группе (обычное употребление оливкового масла)
R. Rocha и соавт., 2007 [74]	Пилотное клиническое исследование	12 пациентов с НАЖБП	Диета с 10 г растворимых волокон на протяжении 3 мес	Снижение ИМТ, окружности талии индекса инсулинорезистентности, а также снижения уровня печеночных ферментов и общего холестерина
V. Volynets и соавт., 2013 [23]	Пилотное клиническое исследование	10 пациентов с НАЖБП	Снижение уровня фруктозы в рационе на 50%	Достоверное снижение содержания жира в печени и АЛТ в плазме крови, ИМТ и уровня инсулина в плазме натощак через 6 мес, по сравнению с исходным уровнем
S. Bezerra Duarte и соавт., 2014 [52]	Проспективное клиническое исследование	48 пациентов с НАЖБП	Гипокалорийная высокобелковая диета в течение 75 дней	Снижение уровня АЛТ и стеатоза печени. Потребление низкожировых молочных продуктов, птицы, рыбы и орехов ассоциировано со снижением веса и риска сердечно-сосудистых заболеваний
M. Lazo и соавт., 2010 [19]	Рандомизированное клиническое исследование	5145 индивидуумов с избыточной массой тела или ожирением и сахарным диабетом 2-го типа	Снижение массы тела на 7—10% в течение 12 мес	Достоверное снижение стеатоза печени

Окончание таблицы см. на след стр.

## Клинические исследования по изучению различных диетологических вмешательств у пациентов с НАЖБП (окончание)

Автор, год	Тип исследования	Выборка	Вмешательство	Результаты
С. Thoma и соавт., 2012 [13]	Систематический обзор (23 исследования)		Средиземноморская диета	Приверженность средиземноморской диете ассоциирована со снижением печеночного стеатоза
М. Ryan и соавт., 2013 [3]	Рандомизированное клиническое исследование	12 пациентов с НАЖБП	Средиземноморская диета на протяжении 6 нед	Достоверное снижение стеатоза печени и чувствительности к инсулину
К. Коорпан и соавт., 2014 [57, 58]	Рандомизированное клиническое исследование	36 здоровых мужчин с нормальным ИМТ	Трехкратный режим питания с одинаковым ежедневным коллажем	Лица, которые принимали пищу трехкратно с одинаковым ежедневным коллажем, имели преимущества по сравнению с группой лиц, в которой было три приема пищи и перекусами между ними (отмечался больший уровень ТГ, общего количества жира в организме, прибавка в массе тела и более выраженный стеатоз печени)
Р. Anty и соавт., 2012 [69]	Когортное исследование	195 пациентов с НАЖБП	Употребление кофе	Регулярное употребление кофе обладает протективным действием в отношении развития фиброза у больных НАЖБП
Ж. Molloy и соавт., 2012 [70]	Когортное исследование	306 пациентов с НАЖБП	Употребление кофе с кофеином	Достоверное снижение риска развития фиброза у больных НАСГ
С. Liangpunsakul и соавт., 2012 [62–64]	Серия эпидемиологических исследований		Употребление алкоголя менее 30 г у мужчин и менее 20 г у женщин	Умеренное употребление алкоголя (красное вино) ниже 30 г у мужчин и 20 г у женщин связано с более низкой распространенностью НАЖБП, НАСГ и фиброза по данным гистологического исследования
З. Mokhtari и соавт., 2017 [67]	Исследование случай—контроль	169 пациентов с НАЖБП и 782 пациента в контрольной группе	Наличие в рационе 2–3 яиц в неделю	Лица, потреблявшие 2–3 яйца в неделю, имели в 3,56 раза выше риск развития НАЖБП по сравнению с теми, кто потреблял менее 2 яиц в неделю

ребление красного вина (как источник ресвератрола) в умеренных негепатотоксических количествах. Все перечисленные компоненты делают средиземноморскую диету оптимальной как для больных НАЖБП, так и для лиц, стремящихся предотвратить это заболевание.

### Режим питания

Считают, что кратность приема пищи играет большое значение. В рандомизированном исследовании было показано, что пациенты, принимающие пищу 3-кратно (1-я группа), имели преимущества по сравнению с лицами, имеющими, помимо 3 приемов пищи, перекусы между ними (2-я группа), при одинаковой ежедневной калорийности суточного рациона. Во 2-й группе был выше уровень ТГ, общего жира в организме, прибавка массы тела и более выраженный стеатоз печени [59]. Таким образом, можно предположить, что 3-кратное питание для пациентов с НАЖБП наиболее рационально для снижения массы тела и «здоровья» печени [59].

### Рекомендации по отдельным пищевым продуктам и микронутриентам

Опубликованы результаты ряда исследований, в которых изучались эффекты отдельных продуктов и витаминов.

— **Кофе.** Ограничений по потреблению при НАЖБП нет. Результаты проспективных исследований свидетельствуют, что повышенное потребление кофе оказывает защитное действие, способствуя регрессии НАЖБП и снижению риска фиброза печени [60]. В настоящее время неизвестно, какие компоненты кофе оказывают протективный эффект. Ряд ученых считают, что эту роль выполняет ко-

феин или полифенолы [35]. Тем не менее при потреблении этого напитка при НАЖБП, как и при другом заболевании печени, снижается тяжесть гистологических поражений и улучшается прогноз, связанный с болезнью печени [61].

— **Алкоголь.** Потребление алкоголя в объеме, превышающем порог риска, запрещено (30 г у мужчин; 20 г у женщин) [60]. В эпидемиологических исследованиях умеренное употребление алкоголя (красное вино) в количествах ниже порога риска связано с более низкой распространенностью НАЖБП, неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и фиброза (по данным гистологии) [62–64]. Ресвератрол, присутствующий в красном вине и винограде, способствует снижению массы тела, уменьшает окислительный стресс, способствует повышению чувствительности к инсулину и уменьшению воспаления, артериального давления, уровня жира в печени, уровню глюкозы и ТГ в крови [37]. При циррозе, обусловленном НАСГ, для снижения риска гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) необходим полный отказ от алкоголя [65].

— **Витамин E** — антиоксидант, который был изучен у пациентов с НАЖБП. Согласно результатам рандомизированных клинических исследований, прием витамина E ассоциируется со снижением уровня АЛТ, АСТ, выраженности воспаления, стеатоза и фиброза, однако вопрос о необходимости витамина E окончательно не решен [66].

— **Витамин D.** Дефицит витамина D часто отмечается у пациентов с НАЖБП и связан с воспалением печени и МС [67]. Прием витамина D ассоциируется с улучшением секреции инсулина, чувствительности к инсулину, увеличением синтеза противовоспалительных и антифибротических факторов.

— **Куриные яйца.** При высоком потреблении куриных яиц увеличивается риск развития НАЖБП. В иранском исследовании было установлено, что лица, потреблявшие 2–3 яйца в неделю, имели более высокий риск развития НАЖБП (в 3,56 раза выше) по сравнению с теми, кто потреблял менее 2 яиц в неделю [68].

#### Общие рекомендации по консультированию пациентов с НАЖБП

Большинство пациентов с избыточной массой тела, ожирением и НАЖБП знают, что необходимо нормализовать массу тела, изменить пищевые привычки и повысить физическую активность. Однако не во всех случаях это сопровождается желанием что-либо реально изменить, кроме того, часто не хватает знаний, понимания и терпения, чтобы действовать грамотно и постепенно. Как правило, рекомендации по питанию при НАЖБП и ожирении носят ограничительный характер. Пациенты, пищевые предпочтения которых формировались годами, часто не готовы следовать таким рекомендациям врача, особенно на начальных этапах развития НАЖБП, когда выраженных симптомов и жалоб нет. Безусловно, врач должен быть готов к такой «отрицательной» реакции пациента. Однако, принимая во внимание, что правильное питание и нормализация массы тела лежат в основе лечения НАЖБП и профилактики возникновения осложнений, специалист должен обеспечить максимальную приверженность лечению у пациента. Поведенческая терапия является частью комплексного и мультидисциплинарного подхода к лечению НАЖБП и позволяет значительно повысить эффективность терапии.

В качестве элементов поведенческой терапии с учетом определенных психологических особенностей пациентов с НАЖБП предложены базовые принципы консультирования по изменению образа жизни [36].

1. **Общенье спокойным тоном.** Консультирование наиболее эффективно, когда пациент чувствует, что врач понимает его/ее ситуацию, точку зрения и чувства.

2. **Предварительная оценка плюсов и минусов планируемых изменений.** Специалисты при консультации пациентов с НАЖБП должны анализировать плюсы и минусы изменения пищевых привычек пациентов.

3. **Оценка и анализ причин проблемного поведения пациента.** Соппротивление со стороны пациента изменениям привычного образа жизни не должно приводить к конфронтации. В случае низкой приверженности у пациента врач должен всегда думать контекстуально (например, «Каковы причины такого поведения?») и функционально (например, «Каковы последствия такого поведения?»).

4. **Поддержка пациента, укрепление его веры в собственные силы.** Важную роль играет убеждение пациента в том, что он способен соблюдать конкретные рекомендации, и

именно он играет важную роль в достижении поставленных целей. Крайне важно разработать с пациентом индивидуальную программу изменения образа жизни с реальными сроками, в исполнении и реализации которой пациент будет уверен.

5. **Преодоление типичных стереотипов у пациентов с ожирением.** Наличие психологических проблем и предрасположенности негативно сказывается на состоянии здоровья пациентов с ожирением и часто мешает принять решение об изменении образа жизни. Уважение и поддержка по отношению к пациенту, отсутствие стигматизации помогут повысить доверие к врачу и улучшить результаты терапии. Полезными для пациента могут оказаться сведения, полученные от врача, что ожирение является медицинским состоянием, а не результатом отсутствия воли.

6. **Партнерские отношения, информирование пациента.** Необходимо подробно проговорить с пациентом тактику и стратегию изменения образа жизни, объяснив цели, продолжительность, методы, этапы лечения и ожидаемые результаты. При этом очень полезными могут быть иллюстративные материалы. Обязательством пациента в отношении планируемых действий и достижения поставленных целей должны быть разделены с пациентом. Для скептически настроенных пациентов можно предложить лечение, как своего рода эксперимент, с возможным возвратом к старым привычкам при отсутствии результата.

## Заключение

К настоящему времени предложено достаточно много способов коррекции рациона питания пациентов с НАЖБП с целью профилактики, лечения и/или замедления темпов прогрессирования заболевания. По результатам крупных исследований, в качестве вмешательств можно рассматривать снижение потребления насыщенных, транс-жирных кислот, углеводов или белков животного происхождения, а также увеличение потребления ПНЖК, МНЖК, растительных белков и антиоксидантов. Наряду с этими активно изучаются другие терапевтические стратегии и диетологические вмешательства. Оптимальной, вероятно, будет средиземноморская диета или аналогичные типы. Крайне важно уделять особое внимание детальному консультированию по изменению образа жизни и принципам питания, а также мониторингу приверженности лечению у пациентов с НАЖБП. Поскольку именно комплексный подход, оптимальное питание, повышение физической нагрузки, поведенческая терапия, психологическая поддержка, позволяющие, в том числе, снизить массу тела, лежат в основе лечения пациентов с НАЖБП.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;6:31–41. [Ivashkin VT, Drapkina OM, Mayev IV, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease patients to outpatient practices in the Russian Federation: the results of the study DIREG 2. *Russian journal of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;6:31–41. (In Russ.)].
3. Лазебник Л.Б., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия). *Терапия*. 2017;3(13):6–23. [Lazebnik LB, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnosis, treatment (recommendations for therapists, version 2). *Therapy*. 2017;3(13):6–23. (In Russ.)].

4. Machado M, Cortez-Pinto H. Non-alcoholic steatohepatitis and metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9:6374-6642. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000241677.40170.17>
5. Tiikkainen M, Bergholm R, Vehkavaara S, et al. Effects of identical weight loss on body composition and features of insulin resistance in obese women with high and low liver fat content. *Diabetes*. 2003;52:701-707.
6. Kechagias S, Ernerson A, Dahlqvist O, et al. Fast-food-based hyper-alimentation can induce rapid and profound elevation of serum alanine aminotransferase in healthy subjects. *Gut*. 2008;57:649-654. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.131797>
7. Brons C, Jensen C B, Storgaard H, et al. Impact of short-term high-fat feeding on glucose and insulin metabolism in young healthy men. *The Journal of Physiology*. 2009;587:2387-2397. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.169078>
8. van der Meer RW, Hammer S, Lamb HJ, et al. Effects of Short-Term High-Fat, High-Energy Diet on Hepatic and Myocardial Triglyceride Content in Healthy Men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:2702-2708. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2524>
9. Le KA, Ith M, Kreis R, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1760-1765. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.2733>
10. Anderson GH, Moore SE. Dietary proteins in the regulation of food intake and body weight in humans. *J Nutr*. 2004; 134(4):974S-979S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.4.974S>
11. Tremblay F, Lavigne C, Jacques H, Marette A. Role of dietary proteins and amino acids in the pathogenesis of insulin resistance. *Annu Rev Nutr*. 2007; 27:293-310. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.25.050304.092545>
12. Bortolotti M, Kreis R, Debarc C, et al. High protein intake reduces intrahepatocellular lipid deposition in humans. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:1002-1010. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27296>
13. EASL-EASD Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016;64(6):1388-1402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
14. Peters HPF, Schrauwen P, Verhoef P, et al. Liver fat: a relevant target for dietary intervention? Summary of a Unilever workshop. *Journal of Nutritional Science*. 2017;6:e15. <https://doi.org/10.1017/jns.2017.13>
15. Boden G. High- or low-carbohydrate diets: which is better for weight loss, insulin resistance, and fatty livers? *Gastroenterology*. 2009;136:1490-1492. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.03.019>
16. Lin WY, Wu CH, Chu NF, Chang CJ. Efficacy and safety of very-low-calorie diet in Taiwanese: a multicenter randomized, controlled trial. *Nutrition*. 2009;25(11-12):1129-1136. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.02.008>
17. Ghaemi A, Taleban FA, Hekmatdoost A, et al. How Much Weight Loss is Effective on Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *Hepatitis Monthly*. 2013; 13(12):e15227. <https://doi.org/10.5812/hepatmon.15227>
18. Zelber-Sagi S, Lotan R, Shlomai A, et al. Predictors for incidence and remission of NAFLD in the general population during a seven-year prospective follow-up. *J Hepatol*. 2012;56:1145-1151. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.12.011>
19. Lazo M, Solga SF, Horska A, et al. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33:2156-2163. <https://doi.org/10.2337/dc10-0856>
20. Mosca A, Nobili V, De Vito R, et al. Serum uric acid concentrations and fructose consumption are independently associated with NASH in children and adolescents. *J Hepatol*. 2017;66:1031-1036. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.025>
21. Siddiqi Z, Karoli R, Fatima J, et al. Soft Drinks Consumption and the Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Assoc Phys India*. 2017;65:28-32.
22. Eckel RH. Clinical practice. Nonsurgical management of obesity in adults. *N Engl J Med*. 2008;358:1941-1950. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0801652>
23. Jang EC, Jun DW, Lee SM, et al. Comparison of efficacy of low-carbohydrate and low-fat diet education program in non-alcoholic fatty liver disease; Randomized controlled study. *Hepato Res*. 2018;48(3):E22-E29. <https://doi.org/10.1111/hepr.12918>
24. Barrera F, George J. The role of diet and nutritional intervention for the management of patients with NAFLD. *Clin Liver Dis*. 2014;18:91-112. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2013.09.009>
25. Softic S, Cohen DE, Kahn CR. Role of dietary fructose and hepatic de novo lipogenesis in fatty liver disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61:1282-1293. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4054-0>
26. Bray GA. Soft drink consumption and obesity: It is all about fructose. *Curr Opin Lipidol*. 2010;21:51-57. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e3283346ca2>
27. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:537-543. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqx044>
28. Lim JS, Mietus-Snyder M, Valente A, et al. The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:251-264. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.41>
29. Mayes PA. Intermediary metabolism of fructose. *Am J Clin Nutr*. 1993;58:754s-765s. <https://doi.org/10.1093/ajcn/58.5.754S>
30. Herman MA, Samuel VT. The sweet path to metabolic demise: Fructose and lipid synthesis. *Trends Endocrinol Metab*. 2016;27:719-730. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.06.005>
31. Volynets V, Machann J, Kuper M A, et al. A moderate weight reduction through dietary intervention decreases hepatic fat content in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a pilot study. *Eur J Nutr*. 2013; 52:527-535. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0355-z>
32. Mager DR, Iniguez IR, Gilmour S, Yap J. The effect of a low fructose and low glycemic index/load (FRAGILE) dietary intervention on indices of liver function, cardiometabolic risk factors, and body composition in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Parenter Enter Nutr*. 2015;39:73-84. <https://doi.org/10.1177/0148607113501201>
33. Misciagna G, Del Pilar Diaz M, Caramia DV, et al. Effect of a Low Glycemic Index Mediterranean Diet on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Nutr Health Aging*. 2017;21:404-412. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0809-8>
34. Bawden S, Stephenson M, Falcone Y, et al. Increased liver fat and glycogen stores after consumption of high versus low glycemic index food: a randomized crossover study. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19:70-77. <https://doi.org/10.1111/dom.12784>
35. Zelber-Sagi S, Godos J, Salomone F. Lifestyle changes for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a review of observational studies and intervention trials. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016;9:392-407. <https://doi.org/10.1177/1756283X16638830>
36. Bellentani S, Dalle Grave R, Suppini A, et al. Behavior therapy for non-alcoholic fatty liver disease: the need for a multidisciplinary approach. *Hepatology*. 2008;47:746-754. <https://doi.org/10.1002/hep.22009>
37. McCarthy EM, Rinella ME. The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic fatty liver disease. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112:401-409. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.10.007>
38. Mouzaki M, Allard JP. The role of nutrients in the development, progression, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46:457-467. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31824cf51e>
39. McGuire S. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC, U.S. Government Printing Office, January 2011. *Adv Nutr*. (Bethesda, Md.). 2011;2:293-294. <https://doi.org/10.3945/an.111.000430>
40. Katsagoni CN, Egkomi A, Papageorgiou M, et al. Improvement in liver function after an intervention based on the Mediterranean diet in patients with non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) *Clin Nutr ESPEN*. 2016;13:57. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2016.03.012>
41. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5:335-344. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.79>
42. Dorfman SE, Laurent D, Gounarides JS, et al. Metabolic Implications of Dietary Trans-fatty Acids. *Sent to Obesity*. 2009;17(6):1200-1207. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.662>
43. Koppe SWP, Elias M, Moseley RH, Green RM. Trans fat feeding results in higher serum alanine aminotransferase and increased insulin resistance compared with a standard murine high-fat diet. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009;297:G378-G384. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.90543.2008>
44. Kirk E, Reeds DN, Finck BN, et al. Dietary Fat and Carbohydrates Differentially Alter Insulin Sensitivity During Caloric Restriction. *Gastroenterology*. 2009;136:1552-1560. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.01.048>
45. Havel PJ. Dietary Fructose: Implications for Dysregulation of Energy Homeostasis and Lipid/Carbohydrate Metabolism. *Nutrition Reviews*. 2005;63:133-157.
46. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и возраст-ассоциированные заболевания: реалии и перспективы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(3):309-316. [Drapkina OM, Shepel RN. Omega-3 fatty acids and age-related diseases: realities and prospects. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(3):309-316. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-3-309-316>
47. Clarke SD. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. I Molecular mechanism for polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001;281:G865-G869. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.2001.281.4.G865>



48. Spadaro L, Magliocco O, Spampinato D, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive and Liver Disease*. 2008;40:194-199. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.10.003>
49. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:577S-582S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/67.3.577S>
50. Bezerra Duarte SM, Faintuch J, Stefano JT Sobral de Oliveira MB, et al. Hypocaloric high-protein diet improves clinical and biochemical markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutr Hosp*. 2014;29:94-101. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.1.7068>
51. Wolfe BM, Piche LA. Replacement of carbohydrate by protein in a conventional-fat diet reduces cholesterol and triglyceride concentrations in healthy normolipidemic subjects. *Clin Investig Med Clin Exp*. 1999;22:140-148.
52. Campmans-Kuijpers MJ, Sluijs I, Nothlings U, et al. Isocaloric substitution of carbohydrates with protein: The association with weight change and mortality among patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:39. <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0202-7>
53. Estes C, Razavi H, Loomba R, et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018 Jan;67(1):123-133. <https://doi.org/10.1002/hep.29466>
54. Schugar RC, Crawford PA. Low-carbohydrate ketogenic diets, glucose homeostasis, and nonalcoholic fatty liver disease. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2012;15(4):374-380. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283547157>
55. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *J Hepatol*. 2012;56:255-266. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.06.010>
56. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2013;59:138-143. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.02.012>
57. Gelli C, Tarocchi M, Abenavoli L, et al. Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2017;23:3150-3162. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i17.3150>
58. Katsagoni CN, Georgoulis M, Papatheodoridis GV, et al. Effects of lifestyle interventions on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: a metaanalysis. *Metabolism*. 2017;68:119-132. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.12.006>
59. Koopman KE, Caan MW, Nederveen AJ, et al. Hypercaloric diets with increased meal frequency, but not meal size, increase intrahepatic triglycerides: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2014;60:545-553. <https://doi.org/10.1002/hep.27149>
60. Zelber-Sagi S, Salomone F, Webb M, et al. Coffee consumption and non-alcoholic fatty liver onset: A prospective study in the general population. *Transl Res*. 2015;165:428-436. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2014.10.008>
61. Saab S, Mallam D, Cox and GA, Tong MJ. Impact of coffee on liver diseases: a systematic review. *Liver Int*. 2014;34:495-504. <https://doi.org/10.1111/liv.12304>
62. Liangpunsakul S, Chalasani N. What should we recommend to our patients with NAFLD regarding alcohol use? *Am J Gastroenterol*. 2012;107:976-978. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.20>
63. Kwon HK, Greenson JK, Conjeevaram HS. Effect of lifetime alcohol consumption on the histological severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2014;34:129-135.
64. Dunn W, Sanyal AJ, Brunt EM, et al. Modest alcohol consumption is associated with decreased prevalence of steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Hepatol*. 2012;57:384-391.
65. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, et al. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51:1972-1978.
66. Sato K, Gosho M, Yamamoto T, et al. Vitamin E has a beneficial effect on nonalcoholic fatty liver disease: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Nutrition*. 2015;31:923-930. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.11.018>
67. Eliades M, Spyrou E, Vitamin D: A new player in non-alcoholic fatty liver disease? *World J Gastroenterol*. 2015;21:1718-1727. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i6.1718>
68. Mokhtari Z, Poustchi H, Eslamparast T, Hekmatdoost A. Egg consumption and risk of non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Hepatology*. 2017;9(10):503-509. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i10.503>
69. Anty R, Marjoux S, E Marinè-Barjoan E. Regular coffee but not espresso drinking is protective against fibrosis in a cohort mainly composed of morbidly obese European women with NAFLD undergoing bariatric surgery. *J Hepatol*. 2012 Nov;57(5):1090-1096. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.07.014>
70. Molloy JW, Calcagno CJ, Williams CD, et al. Association of coffee and caffeine consumption with fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and degree of hepatic fibrosis. *Hepatology*. 2012;55(2):429-436. <https://doi.org/10.1002/hep.24731>
71. Georgoulis M, Kontogianni M D, Margarita A, et al. Associations between dietary intake and the presence of the metabolic syndrome in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hum Nutr Diet*. 2015;28(4):409-415. <https://doi.org/10.1111/jhn.12323>
72. Aller R, de Luis DA, Izaola O, et al. Effect of a high monounsaturated vs high polyunsaturated fat hypocaloric diets in nonalcoholic fatty liver disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(7):1041-1047.
73. Shidfar F, Bahrololom SS, Doaei S, et al. The Effects of Extra Virgin Olive Oil on Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase, and Ultrasonographic Indices of Hepatic Steatosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients Undergoing Low Calorie Diet. *Send to Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2018:1053710. <https://doi.org/10.1155/2018/1053710>
74. Rocha R, Cotrim HP, Siqueira AC, Floriano S. Nonalcoholic fatty liver disease: treatment with soluble fibres. *Arq Gastroenterol*. 2007;44:350-352. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032007000400013>

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Драпкина Оксана Михайловна** — член-корр. РАН, д.м.н., проф. [Оксана М. Drapkina, MD, PhD, professor, corresponding member of RAS]; адрес: 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3 [address: 10, b. 3, Petroverigsky Lane, 101990, Moscow, Russia]; <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; eLibrary SPIN: 4456-1297; e-mail: drapkina@bk.ru

**\*Шепель Руслан Николаевич** — [Ruslan N. Shepel, MD]; адрес: 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3 [address: 10, b. 3, Petroverigsky lane, 101990, Moscow, Russia]; eLibrary SPIN: 3115-0515; e-mail: r.n.shepel@mail.ru

**Стародубова Антонина Владимировна** — д.м.н. [Antonina V. Starodubova, MD, PhD]; адрес: Россия, Москва, 109240, Устьинский проезд, дом 2/14, [address: 2/14, Ustyinsky passage, 109240, Moscow, Russia]; <https://orcid.org/0000-0001-9262-9233>; eLibrary SPIN: 3538-6196; e-mail: lechebnoedelo@yandex.ru

**Евсютина Юлия Викторовна** — к.м.н. [Yuliya V. Evsutina, MD]; eLibrary SPIN: 6697-9725; e-mail: uselina@mail.ru

#### ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 06.11.2018. Принята к публикации: 23.11.2018.

#### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Стародубова А.В., Евсютина Ю.В. Основные подходы к изменению питания при неалкогольной жировой болезни печени. *Профилактическая медицина*. 2018;21(6):78-86. <https://doi.org/10.17116/profmed20182106178>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Drapkina OM, Shepel RN, Starodubova AV, Evsutina YuV. The main approaches to dietary changes in non-alcoholic fatty liver disease. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(6):78-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20182106178>