



Печень и питание. Оптимальная диета при неалкогольной жировой болезни печени

М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. г. Москва, Российская Федерация

Цель обзора: охарактеризовать питание пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБ).

Основные положения. Высококалорийная диета даже в течение короткого времени может приводить к увеличению содержания липидов в гепатоцитах и повышению значения АЛТ. Эти изменения происходят значительно раньше, чем прибавка в весе, нарушения метаболизма глюкозы и другие клинически очевидные изменения. На сегодняшний день существует положение о том, что только средиземноморская диета (или средиземноморский тип питания) имеет научные доказательства пользы для здоровья человека. Она рекомендована пациентам с НАЖБП российскими и международными клиническими рекомендациями. Молекулярные механизмы благоприятного воздействия на здоровье человека доказаны для таких компонентов средиземноморской диеты, как полифенолы, каротиноиды, олеиновая кислота, полиненасыщенные жирные кислоты и пищевые волокна. Обогащение средиземноморской диеты оливковым маслом (+10 г) снижает риск развития сахарного диабета на 40 %, добавление в пищу омега-3 жирных кислот приводит к уменьшению риска развития гепатоцеллюлярного рака. Сбалансированное соотношение омега-3/омега-6 в диете более важно, чем абсолютное количество отдельных жирных кислот. Овощи и фрукты содержат два основных класса антиоксидантов: полифенолы и каротиноиды. У пациентов с НАЖБП *in vivo* и *in vitro* они оказывают противовоспалительное и антифибротическое действие. Пища, приготовленная из цельных зерен, имеет меньший энергетический потенциал в сравнении с продуктами из очищенного зерна. Мясо содержит различные нутриенты, такие как белки, железо, цинк, витамин B₁₂, а также натрий, насыщенные жирные кислоты и холестерин, которые служат факторами риска развития НАЖБП и других кардиометаболических отклонений. Представлено клиническое наблюдение пациента 51 года с НАЖБП и кардиометаболическими нарушениями, даны практические рекомендации по изменению образа жизни и оптимальной терапии с применением полифункциональных препаратов с воздействием на все звенья заболевания.

Заключение. Понятие «правильного» или «здорового» питания, «модификации образа жизни» активно обсуждается в настоящее время как в аспекте профилактики, так и лечения заболеваний печени. Правильное питание имеет большое значение для хорошего жизненного прогноза пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБ).

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, кардиометаболические нарушения, оптимальный тип питания, фармакотерапия

Конфликт интересов: статья опубликована при поддержке компании «Берлин Хеми».

Для цитирования: Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Печень и питание. Оптимальная диета при неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(5):105–116. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-105-116>

Liver and Nutrition. An Optimal Diet for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Marina V. Mayevskaya, Vladimir T. Ivashkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. This review study is aimed at characterizing the nutrition of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

General findings. A high-calorie diet, followed even for a short period of time, can lead to an increase in the lipid content in hepatocytes and an increase in ALT values. These changes occur much earlier than weight gain, glucose metabolism disorders and other clinically obvious changes. So far, only the Mediterranean diet (or the Mediterranean type of food) has been scientifically confirmed as beneficial for human health. It is recommended for patients with

NAFLD both by Russian and international clinical guidelines. The molecular mechanisms of beneficial effects on human health have been confirmed for such Mediterranean diet components as polyphenols, carotenoids, oleic acid, polyunsaturated fatty acids and dietary fiber. The enrichment of the Mediterranean diet with olive oil (+10 g) reduces the risk of diabetes mellitus by 40 %. The addition of Omega-3 fatty acids to food reduces the risk of hepatocellular cancer. A balanced ratio of omega 3 and omega 6 in the diet is more important than the absolute amount of individual fatty acids. Vegetables and fruit contain two main classes of antioxidants: polyphenols and carotenoids. In patients with NAFLD, they exhibit an anti-inflammatory and antifibrotic effect both in vivo and in vitro. Food produced from whole grain has a lower energy potential as compared to that produced from refined grain. Meat contains various nutrients, such as proteins, iron, zinc, B₁₂ vitamin, as well as sodium, saturated fatty acids and cholesterol, which serve as risk factors for the development of NAFLD and other cardio-metabolic disorders. In this paper, we present a clinical observation of a 51-year-old patient with NAFLD and cardio-metabolic disorders. Practical recommendations are given on changes in his lifestyle and the choice of optimal therapy with the application of multifunctional drugs affecting all disease aspects.

Conclusion. The concepts of 'correct or healthy' nutrition and 'lifestyle modification' are increasingly attracting much attention both in terms of the prevention and treatment of liver diseases. Proper nutrition is important for a good life prognosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, cardio-metabolic disorders, optimal nutrition, pharmacotherapy

Conflict of interest: the article was published with the support of the Berlin-Chemie company.

For citation: Mayevskaya M.V., Ivashkin V.T. Liver and Nutrition. An Optimal Diet for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(5):105–116. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-105-116>

Россия вышла на одно из лидирующих мест в мире по распространенности среди населения избыточного веса и ожирения: 24,9 % населения страдает ожирением, распространенность избыточной массы тела / ожирения составляет 46,5 и 51,7 % среди мужчин и женщин соответственно [1–4].

Доказано, что индекс массы тела (ИМТ) и смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) тесно коррелируют между собой, что четко прослеживается в интервале ИМТ от 20 до 40 кг/м². В диапазоне ИМТ 25–50 кг/м² каждое увеличение данного показателя на 5 кг/м² ассоциируется с ростом риска смертности от ИБС на 40 % [5]. Эта закономерность чрезвычайно важна для России, поскольку именно заболевания сердечно-сосудистой системы играют основную роль среди причин смерти населения в нашей стране, несмотря на большие достижения в этой области к настоящему времени [6]. Существует прямая связь между ожирением и развитием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В настоящее время доказано, что НАЖБП ассоциирована с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и их фатальных осложнений. И стеатоз, и фиброз печени приводят к формированию диастолической дисфункции, что имеет связь с нарушением захвата глюкозы кардиомиоцитами на фоне инсулинорезистентности, которая также распространяется на миокард [7].

И ожирение, и НАЖБП можно отнести к модифицируемым факторам риска неблагоприятных последствий для здоровья человека, где нормализация массы тела — результат правильного питания и адекватных физических нагрузок — приводит к значительному улучшению прогноза пациента.

В последние годы появились интересные публикации о влиянии на функциональное состояние

печени употребляемых в пищу в течение короткого периода времени жиров и фруктозы. В работе Н. Sobrecases и соавт. [8] изучалось влияние избыточного количества жиров, фруктозы и комбинации жиров с фруктозой на количество липидов в гепатоцитах. В исследование были включены здоровые мужчины ($N = 30$) в возрасте $23,9 \pm 0,4$ г с нормальной массой тела ($22,6 \pm 0,2$ кг/м²), неотягощенной наследственностью по сахарному диабету, не принимавшие никаких лекарств или алкоголя, не курящие. Их разделили на две группы: 1-я группа в течение 7 дней придерживалась изокалорийной диеты, участники 2-й группы получали диету, обогащенную либо фруктозой (+3,5 г фруктозы/кг свободной от жира массы/сутки, что составило +35 % энергии), либо — жирами (+30 % энергии за счет насыщенных жиров), либо — сразу и фруктозой, и жирами (+3,5 г фруктозы/кг свободной от жира массы/сутки, +30 % энергии за счет жиров, в общей сложности +65 % энергии). Содержание липидов в гепатоцитах изучалось методом протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Помимо этого, в крови натощак исследовались липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), глюкоза и инсулин. По результатам исследования оказалось, что все виды высококалорийной диеты в течение столь короткого времени у молодых и здоровых мужчин повышают содержание липидов в гепатоцитах: обогащение фруктозой — на 16 %, насыщенными жирами — на 86 %, комбинацией фруктозы с насыщенными жирами — на 133 % ($p < 0,05$). При этом ЛПОНП повышались при обогащении фруктозой, снижались при обогащении диеты жирами и не изменялись при обогащении комбинацией фруктозы с жирами. Уровень глюкозы натощак оставался нормальным при всех видах гиперкалорийной диеты, а вот инсулин имел

незначительную, но тенденцию к повышению. Важно отметить, что диета, обогащенная комбинацией фруктозы с насыщенными жирами, приводила к повышению уровня АЛТ (+70 %). Таким образом, гиперкалорийная диета в течение даже короткого времени может стимулировать отложение жира в гепатоцитах без изменения более привычных для клинической практики параметров, таких как масса тела, уровень глюкозы натощак и т. п.

За два года до этого шведские ученые S. Kechagias и соавт. [9] опубликовали небольшую, но очень интересную работу о влиянии высококалорийной диеты (fast-food-based) на уровень АЛТ у молодых здоровых людей. Они включили в исследование 12 мужчин и 6 женщин, средний возраст — 26 лет, которые в течение 4 недель употребляли высококалорийную пищу (привычный дневной калораж был увеличен в 2 раза, целевая прибавка в весе к концу исследования — 5–15 %), ограничивая свою физическую активность до 5000 шагов в день, количество принимаемого алкоголя оставалось на исходном привычном уровне (1-й участник исследования алкоголь не принимал, 2-й принимал 340 г этанола в неделю, остальные 16 человек употребляли менее 140 г этанола в неделю). Анализы крови у всех участников исследовались на старте, еженедельно во время исследования и через 6 месяцев после его окончания. Стеатоз печени изучался методом протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Контрольная группа была сопоставима по возрасту, полу и антропометрическим данным, анализ всех параметров проводился аналогично исследуемой группе.

В течение всего периода исследования в изучаемой группе среднее значение АЛТ достоверно увеличилось в сравнении с исходным значением (22,1 ед/л исходно и 69,3 ед/л к концу исследования). Аналогичные изменения произошли с массой тела (67,6 кг исходно, 74 кг к концу исследования), ИМТ (21,0 и 23,9 кг/м² соответственно), объемом талии (76,4 и 83,1 см соответственно), процентном содержании жира в массе тела (20,1 и 23,8 % соответственно) и инсулинорезистентностью (0,89 и 1,6 соответственно согласно homeostasis model assessment). Оказалось, что у 14 из 18 участников уровень АЛТ повысился уже в течение 1-й недели, однако при этом только двое имели признаки стеатоза печени. Максимальный рост АЛТ (отношение максимального значения к исходному) коррелировало с употреблением углеводов и сахара (моно- и дисахаридов) к 3-й неделе исследования ($r = 0,45$, $p = 0,06$), стеатоз печени согласно данным магнитно-резонансной спектроскопии коррелировал с увеличением массы тела, но не с уровнем АЛТ. У пациентов контрольной группы подобных изменений не наблюдалось. Разница в уровне АЛТ у лиц исследуемой и контрольной групп к концу исследования была высоко достоверной ($p = 0,001$). У всех участников уровень АЛТ вернулся к норме после возвращения к привычному пита-

нию. Авторы делают вывод о том, что не столько жир, сколько сахар и углеводы приводят к повышению АЛТ.

Таким образом, высококалорийная диета даже в течение короткого времени может приводить к увеличению содержания липидов в гепатоцитах и повышению значения АЛТ. Эти изменения происходят значительно раньше, чем прибавка в весе, нарушения метаболизма глюкозы и прочие клинически видимые изменения.

Понятие «правильного» или «здорового» питания, «модификации образа жизни» активно обсуждается в настоящее время в аспекте как профилактики заболеваний, так и их лечения. Это очень важно для хорошего жизненного прогноза пациентов с НАЖБП.

В 2018 г. был опубликован обзор американских специалистов S. Albhaisi и A. Sanyal [10] о понимании сути, достижениях и перспективах современной фармакотерапии НАЖБП. В обзоре описываются новые и уже зарегистрированные препараты, такие как NDI-010976 (блокирует липогенез *de novo*), витамин E, обетихоловая кислота (агонист фарнезоидного X рецептора), цениквивирок, элафибранорм (препараты с потенциалом антифибротического действия).

И тем не менее краеугольным камнем лечения НАЖБП остается нормализация массы тела, а рекомендации по фармакотерапии этого заболевания постоянно пересматриваются.

Выше приведены исследования, которые демонстрируют негативный вклад высококалорийной диеты и определенных пищевых ингредиентов в функциональное состояние гепатоцитов. Что же приносит пользу и каким образом?

На сегодняшний день существует положение о том, что только средиземноморская диета (или средиземноморский тип питания) имеет научные доказательства пользы для здоровья человека. Она рекомендована пациентам с НАЖБП российскими и международными клиническими рекомендациями [4, 11]. В 2017 г. S. Zelber-Sagi и соавт. опубликовали обзор [12], в котором показали, почему именно этот тип диеты представляет собой оптимальный выбор в сравнении с другими, например, гипокалорийными диетами. Средиземноморский тип питания дает возможность поддерживать достигнутые результаты по снижению веса тела в течение длительного времени, улучшать и корректировать метаболические изменения (липидный профиль, инсулинорезистентность), уменьшать стеатоз печени. В нескольких наблюдательных исследованиях показано, что данный тип питания уменьшает воспалительные изменения в печени и фиброз, профилактирует развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета (в свою очередь, доказана четкая ассоциация этих состояний с НАЖБП).

Для понимания того, как оценивается приверженность и, соответственно, эффективность среди-

земноморской диеты в клинических исследованиях, необходимо пояснить, что такое Mediterranean Dietary score — это баллы, которые присваиваются участникам в зависимости от того, какие они употребляют продукты и как часто [13]. Обычно количество баллов варьирует от 0 (минимальная приверженность средиземноморскому типу питания) до 9 (максимальная приверженность) [13, 14].

Еще одним инструментом для оценки приверженности определенному типу питания служит международный индекс оценки качества диеты (DQI-I) [15], в котором рассматриваются четыре основных аспекта: ее состав и разнообразие, адекватность, умеренность, баланс (анализируются источники энергии, которую человек получает из пищи). Баллы колеблются от 0 до 100; чем больше баллов, тем выше качество диеты.

В таблице 1 приведены основные исследования, которые дают обоснование положению, что средиземноморский тип питания оптимален для пациентов с НАЖБП [12]. Средиземноморская диета особенно привлекательна из-за своего потенциала улучшения течения НАЖБП даже без снижения веса, что служит основным препятствием в модификации образа жизни лиц определенных возрастных категорий (например, подростков и молодых взрослых людей).

Что включает в себя понятие «Средиземноморская диета» или «Средиземноморский тип питания»? В первую очередь, необходимо отметить, что данный тип питания — научная концепция, которая соотносится с традиционным типом питания до периода глобализации в регионах средиземноморского бассейна, где растут оливковые деревья. Данный тип диеты содержит большое количество природных антиоксидантов, биологически активных компонентов с противовоспалительной активностью и имеет низкий гликемический индекс. Более конкретно, средиземноморский тип питания характеризуется высоким потреблением оливкового масла в качестве основного источника жира, овощей, фруктов и орехов, бобовых культур, цельного зерна, рыбы и морепродуктов, напротив, низким потреблением молочных продуктов, мяса и мясных продуктов и умеренным потреблением этанола. Суточная калорийность этой диеты — 2200 ккал [4, 11, 12, 25].

Молекулярные механизмы благоприятного воздействия на здоровье человека доказаны для таких компонентов средиземноморской диеты, как полифенолы, каротиноиды, олеиновая кислота, полиненасыщенные жирные кислоты и пищевые волокна [12].

Мононенасыщенные жирные кислоты

Основной пищевой компонент средиземноморской диеты — оливковое масло, преимущественно состоит из мононенасыщенных жирных кислот (70–80 %), в основном — олеиновой кислоты (C18:1, n-9) и меньших количеств (до 20 %) альфа-

линоленовой кислоты (омега-3) и пальмитиновой кислоты (до 20 %) — одноосновной насыщенной жирной кислоты.

Оливковое масло высокого качества (первый холодный отжим (extra virgin olive oil (EVOO) и virgin)) содержит большее количество полифенолов, антиоксидантов и фитохимических веществ по сравнению с маслом, изготовленным по технологиям рафинирования и нагревания. В нем выявлено более 30 фенольных компонентов, различающихся по композиции и концентрации из-за большого географического разнообразия, способа культивации, зрелости оливок и процесса изготовления. Фенолы в EVOO образуют сложную смесь, включающую в себя феноловые кислоты, феноловые спирты (гидрокситирозол и тирозол), секоридоиды (например, олеуропеин), лигнаны и флавоноиды. Все перечисленные вещества обладают антиоксидантными свойствами.

Положительный эффект оливкового масла на здоровье человека отчетливо продемонстрирован на испанской когорте (40 622 участника) Европейского Проспективного Исследования связи между развитием Рака и Питанием (EPIC) [26]: употребление оливкового масла продемонстрировало снижение общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 26 и 44 % соответственно. В нескольких исследованиях изучался эффект средиземноморской диеты с включением дополнительного количества оливкового масла холодного отжима, что приводило к снижению постпрандиальной глюкозы, липопротеинов низкой плотности, уменьшению оксидативного стресса и т. д. Обогащение средиземноморской диеты оливковым маслом (+10 г) снижало риск развития сахарного диабета на 40 %. Хотя мононенасыщенные жирные кислоты представляют собой важный компонент оливкового масла холодного отжима, они не являются в нем единственным биоактивным веществом. Полифенолы обладают выраженным метаболическим и противовоспалительным действием, что было доказано в клинических исследованиях [12].

Полиненасыщенные жирные кислоты

Полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 и омега-6) не синтезируются в человеческом организме, они поступают в него с продуктами питания. К омега-3 жирным кислотам относится альфа-линоленовая кислота и ее метаболиты: эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты. Большое количество омега-3 содержится в такой рыбе, как лосось, тунец, скумбрия. Рыбий жир рассматривается в качестве потенциального способа лечения НАЖБП. Через различные механизмы он приводит к снижению аккумуляции липидов в печени, снижению ГГТП, уменьшению воспаления, улучшению чувствительности тканей к инсулину. Эти эффекты продемонстрированы в мета-анализе 10 рандомизированных контролируемых иссле-

Таблица 1. Основные клинические исследования, демонстрирующие связь между высокой приверженностью средиземноморской диете и низким риском развития НАЖБП

Table 1. Basic clinical studies demonstrating the connection between a strong commitment to the Mediterranean diet and low risks of NAFLD

Первый автор (год)	Дизайн исследования	Пациенты (N)	Вмешательство (длительность, тип) / Оценка приверженности диете	Результат		Обобщение результатов
				биопсия печени	определение жира в печени методами визуальной диагностики	
fraser (2008) ¹⁶	Псевдорандомизированное	N = 259 Пациенты с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа	12 месяцев, 3 группы и три вида диеты: мало жиров / много углеводов vs. диета с низким гликемическим индексом vs. средиземноморская диета	н/и	н/и	Значительное снижение АЛТ через 12 месяцев соблюдения средиземноморской диеты vs. диеты с низкожировым или низкогликемическим индексом, вне зависимости от веса, НОМА-IR или TG
Bozzetto (2012) ¹⁷	Рандомизированное контролируемое	N = 45 Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа	8 недель; 4 группы Изокалорийные диеты: много углеводов/ клетчатки vs. высокое содержание MUFA ± программа физической активности	н/и	¹ H-MRS	Уменьшение жира в печени на 29 % в группе MUFA vs. уменьшение жира в печени на 4% в группе высоко углеводной диеты вне зависимости от физических нагрузок и веса тела; нет отличий в уровнях АЛТ, АСТ НОМА-IR в плазме крови
Ryan (2013) ¹⁸	Рандомизированное перекрестное	N = 12 Пациенты без сахарного диабета с НАЖБП, подтвержденной биопсией печени	6 недель, средиземноморская диета vs. стандартная низкожировая высокоуглеводная диета	н/и	¹ H-MRS	Снижение жира в печени на 39 % при средиземноморской диете vs. 7 % при низкожировой высокоуглеводной диете, уменьшение инсулинорезистентности по НОМА-IR при средиземноморской диете вне зависимости от снижения веса. Нет отличий в уровнях ГГТП и АЛТ в плазме крови
Kontogianni (2014) ¹⁹	«Случай-контроль»	N = 73 (случай) – пациенты с НАЖБП N = 58 (контроль) – пациенты, сопоставимые по возрасту, полу и ИМТ	Приверженность средиземноморской диете с балльной оценкой	выполнялась	н/и	Баллы приверженности средиземноморской диете отрицательно коррелировали с тяжестью стеатоза. Пациенты с НАСГ имели более низкую приверженность средиземноморской диете по сравнению с общей группой НАЖБП. Баллы приверженности негативно ассоциированы с НОМА-IR после корректировки на возраст, пол, курение, уровень абдоминального ожирения и сывороточный уровень адипонектина. Выявлена отрицательная корреляция АЛТ и положительная корреляция уровня адипонектина с баллами средиземноморской диеты
Trovato (2014) ²⁰	Неконтролируемое	N = 90 Пациенты с НАЖБП, избыточным весом, без сахарного диабета	6 месяцев, средиземноморская диета	н/и	Шкала яркости печени по данным УЗИ	Значительное снижение уровня жира в печени и НОМА-IR. Нет изменений уровня АЛТ в плазме

Первый автор (год)	Дизайн исследования	Пациенты (N)	Вмешательство (длительность, тип) / Оценка приверженности диете	Результат		Обобщение результатов
				биопсия печени	определение жира в печени методами визуальной диагностики	
Chan (2015) ²¹	Кросс-секционное (поперечное)	N = 797 внешне здоровые взрослые китайцы (220 — НАЖБП)	Приверженность средиземноморской диете, что оценивалось в баллах или посредством DQI-I	н/и	¹ H-MRS	Приверженность средиземноморской диете отрицательно коррелировала с внутрипеченочным содержанием ТГ
Aller (2015) ²²	Кросс-секционное (поперечное)	N = 82 Пациенты с НАЖБП	Приверженность средиземноморской диете, что оценивалось специальными методами	Выполнялась	н/и	Чем выше приверженность средиземноморской диете, тем меньше вероятность развития стеатоза печени и НАСГ
Abenavoli (2015) ²³	Контролируемое	N = 20 Пациенты с НАЖБП	6 месяцев, средиземноморская диета vs. отсутствия лечения	н/и	н/и	Средиземноморская диета привела к значительному снижению ИМТ, уровня липидов в сыворотке крови, HOMA-IR и FLI. Значения АЛТ и АСТ остались без изменений
Trovato (2016) ²⁴	Кросс-секционное (поперечное)	N = 532 Пациенты с НАЖБП N = 667 лица без НАЖБП	Приверженность средиземноморской диете с балльной оценкой	н/и	Шкала яркости печени по данным УЗИ	Приверженность средиземноморской диете (согласно балльной оценке) — один из наиболее мощных независимых прогностических факторов тяжести жировой печени по данным УЗИ, скорректированной по ИМТ и HOMA-IR

¹ H-MRS — протонная магнитно-резонансная спектроскопия; АЛТ — аланиновая трансаминаза; АСТ — аспарагиновая трансаминаза; ИМТ — индекс массы тела; DQI-I — Индекс Качества Диеты — Международный; FLI — индекс жировой печени; HOMA-IR — модель оценки инсулинорезистентности; MUFA — мононенасыщенные жирные кислоты; НАСГ — неалкогольный стеатогепатит; н/и — не исследовалось; ТГ — триглицериды; УЗИ — ультразвуковое исследование.

дований [27]. В популяционном когортном проспективном исследовании, выполненном в Японии, с включением 90 296 лиц было показано, что добавление в пищу омега-3 жирных кислот приводило к уменьшению риска развития гепатоцеллюлярного рака, исключая инфицированных вирусами гепатита В и С лиц [28].

Важно отметить, что для достижения здорового состояния организма сбалансированное соотношение омега-3/омега-6 в диете более важно, чем абсолютное количество отдельных жирных кислот. Несбалансированность соотношения омега-3/омега-6 в западной диете способствует развитию ожирения и стимулирует тромботическую и провоспалительную активность, что приводит к развитию атеросклероза, диабета, рака и других заболеваний [29].

Овощи и фрукты

Употребление в пищу овощей и фруктов приводит к снижению смертности от любых причин, в частности, от сердечно-сосудистых заболеваний.

В последние годы опубликовано большое количество экспериментальных исследований, в которых показано, что овощи и фрукты содержат два основных класса антиоксидантов: полифенолы и каротиноиды. Полифенолы — это большой класс фитохимических соединений, которые согласно своей химической структуре делятся на флавоноиды и нефлавоноиды. У пациентов с НАЖБП *in vivo* и *in vitro* они оказывают противовоспалительное и антифибротическое действие. Общим для всех полифенолов является способность ингибировать липогенез *de novo* и стимулировать бета-окисление жирных кислот в печени, более того, они способны подавлять активность стеллатных клеток и карциногенез. Среди флавоноидов имеются убедительные доказательства положительных эффектов кверцетина, антоцианинов, катехинов и полифенолов из сои. Кверцетин содержится в красном луке, яблоках, ягодах, цитрусовых и красном вине [12]. В работе S.K. Panchal и соавт. [30] было показано, что введение кверцетина предупреждало развитие стеатоза печени и воспаления за счет подавления

активности ядерного фактора kB (NFkB) и стимуляции ядерного фактора Nrf-2 (nuclear factor erythroid-derived 2-related factor-2). Антоцианы — это флавоноиды, которые придают голубую, красную и пурпурную окраску фруктам и овощам (клубника, вишни, красный лук, красные апельсины и т. д.). Показано, что сок красных апельсинов (сицилийские апельсины) обладает способностью уменьшать стеатоз печени за счет подавления экспрессии ядерного печеночного рецептора (LXR-альфа) и его таргетного гена — синтазы жирных кислот [12].

Лютеолин — флавоноид, присутствующий в тимьяне, луке, брокколи и цветной капусте, — в эксперименте уменьшал накопление липидов в клеточной модели (HepG2) стеатоза, индуцированного пальмитатом, за счет прямой регуляции экспрессии гена CPT-1 (carnitine palmitoyl transferase 1) и обратной регуляции экспрессии гена FAS (fatty acid synthase) и SREBP-1c (sterol regulatory element binding protein 1c) [12].

Нефлавоноиды, имеющие пищевое значение, представляют собой фенольные кислоты: ганиновая кислота, танины эллаговой кислоты. Они встречаются в грецких орехах и фундуке, гранатах, хурме. Среди нефлавоноидов большую популярность приобрел ресвератрол из-за его присутствия в красном вине. Экспериментальные исследования показали, что ресвератрол улучшает метаболизм и противодействует старению путем повышения чувствительности тканей к инсулину, увеличения числа митохондрий, снижения уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (insulin-like growth factor-1 — IGF-I), увеличения активности активированной аденозинмонофосфатом протеинкиназы и коактиватора 1альфа-рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1alpha — PGC-1alpha), а также уменьшает перекисное окисление липидов путем стимулирования Nrf2-зависимой антиоксидантной реакции [12].

Еще одной важной особенностью средиземноморской диеты служит высокое содержание каротиноидов без провитамина А. Существуют экспериментальные данные о том, что ликопин — ациклический изомер β-каротина, который преимущественно содержится в томатах, может быть эффективным в профилактике НАЖБП. В эксперименте на животной модели НАЖБП было показано, что ликопин предотвращает не только стеатоз и воспаление, но и канцерогенез [12].

Цельные зерна

Употребление цельных зерен в пищу способствует профилактике НАЖБП посредством сложного механизма: позитивное влияние на композицию кишечной микробиоты, что является одним из наиболее важных свойств, и действие определен-

ных фитосоединений. Пища, приготовленная из цельных зерен, имеет меньший энергетический потенциал в сравнении с продуктами из очищенного зерна. В трех исследованиях было показано, что употребляемые в пищу цельные зерна оказывают пребиотический эффект на бифидо- и лактобактерии; увеличивают число бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (бутират и пропионат), которые обладают противовоспалительными свойствами и повышают чувствительность тканей к инсулину.

Одно из наиболее известных фитосоединений в цельных зернах — это донор метильных групп бетаин. Он содержится в пшенице, ржи и в киноа. Эффект бетаина при стеатозе печени заключается в том, что через ряд молекулярных реакций он способствует выведению липидов из печени. Другим важным компонентом цельных зерен служит феруловая кислота. В экспериментальной модели (мышь с метаболическим синдромом) она уменьшала содержание триглицеридов в гепатоцитах. Также стоит упомянуть алкилрезорцинолы, которыми особенно богата рожь. Данные об их позитивном влиянии на стеатоз печени имеются в отдельных работах [12].

Алкогольные напитки

Несмотря на то что умеренное количество вина входит в состав средиземноморской диеты, его употребление пациентами с НАЖБП требует индивидуального решения в каждом конкретном случае совместно с лечащим врачом. Некоторые исследования показывают положительный эффект умеренных количеств вина на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, эти данные противоречивы [12].

Красное мясо (насыщенные жирные кислоты)

Одним из основных положений средиземноморской диеты является редкое употребление в пищу красного мяса и минимизация высоко переработанных мясных продуктов (сосиски, сардельки, копчености и т. п.). Традиционно мясо делят на красное и белое. Все виды мяса, которые получают из млекопитающих, считают красным, поскольку оно содержит больше миоглобина, чем белое (последнее получают из птицы и рыбы). Высоко переработанные (фабрично обработанные, рафинированные) мясные продукты содержат трансжиры и соль [12, 25]. Мясо содержит различные нутриенты, такие как белки, железо, цинк, витамин B₁₂, а также натрий, насыщенные жирные кислоты и холестерин, которые служат факторами риска развития НАЖБП и других кардиометаболических отклонений. Прямая связь между употреблением в пищу мяса и развитием НАЖБП показана в нескольких исследованиях, где не учитывался способ и степень обработки мяса. В Индии было выполнено исследование случай-контроль, где было показано, что

диета не вегетарианского типа была ассоциирована с НАЖБП, в Израиле в поперечном исследовании было показано, что пациенты с НАЖБП употребляют на 27 % больше различных типов мяса, чем лица из группы контроля. В метаанализе проспективных когортных исследований было показано, что употребление в пищу высоко переработанных мясных продуктов и мяса служит независимым фактором риска неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний и развития сахарного диабета 2-го типа [12].

Обобщая все эти данные, можно понять, каким образом сформирована пирамида питания в средиземноморской диете и почему даются определенные рекомендации по употреблению тех или иных групп продуктов (см рис. 1 и табл. 2).

Что такое «одна порция»?

Средние размеры порций: хлеб 25 г, картофель 100 г, паста готовая 50–60 г, овощи 100 г, яблоко 80 г, банан 60 г, апельсин 100 г, дыня 200 г, виноград 30 г, йогурт или молоко 1 чашка (при-

близительно 250 мл), 1 яйцо, мясо 60 г, приготовленная фасоль 100 г [25].

Средиземноморская диета или средиземноморский тип питания — научно обоснованная концепция, которая приносит пользу здоровью человека. Отдельные ее компоненты обладают четкими эффектами, что доказано в клинических и экспериментальных исследованиях. Для пациентов с НАЖБП этот тип питания оптимален еще и потому, что профилактирует ассоциированные с ней метаболические расстройства: сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2-го типа. Приверженность данному типу питания должна пропагандироваться и поощряться сотрудниками здравоохранения повсеместно. В большом объединенном исследовании с включением 55 685 участников из различных когорт было показано, что соблюдение по крайней мере трех из четырех условий: прекращение курения, борьба с ожирением, регулярная физическая активность (не менее 1 раза в неделю), правильное питание (приверженность средиземноморской диете хотя бы на 50 %) у лиц с генетически



Рис. 1. Пирамида питания: средиземноморская диета

Fig. 1. Food pyramid: Mediterranean diet

Таблица 2. Рекомендации Mediterranean Diet Foundation [31]

Table 2. Mediterranean Diet Foundation recommendations [31]

Продукты Products	Частота употребления Consuming frequency
Оливковое масло Olive oil	Каждый прием пищи With every meal
Овощи Vegetables	2 или более порции в каждый прием пищи 2 or more portions with every meal
Фрукты Fruits	1–2 порции в каждый прием пищи 1–2 portions with every meal
Хлеб и злаки Bread and cereals	1–2 порции в каждый прием пищи 1–2 portions with every meal
Бобовые Legumes	2 или более порции в неделю 2 or more portions per week
Орехи Nuts	1–2 порции в день 1–2 portions daily
Рыба/ морепродукты Fish/seafood	2 или более порции в неделю 2 or more portions per week
Яйца Eggs	2–4 порции в неделю 2–4 portions per week
Птица Poultry	2 порции в неделю 2 portions per week
Молочные продукты Dairy products	2 порции в день 2 portions daily
Красное мясо Red meat	Менее 2 порций в неделю Less than 2 portions per week
Сладости Sweets	Менее 2 порций в неделю Less than 2 portions per week
Красное вино Red wine	Умеренно, если нет противопоказаний, необходимо проконсультироваться с врачом Moderately, if there are no contraindications, need to consult a doctor

доказанной предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям ассоциируется с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений на 46 % [32].

Принципы средиземноморской диеты могут быть включены в стиль питания в любом обществе и любой географической зоне.

Для повседневной врачебной практики типична следующая клиническая ситуация:

Пациент М., 51 года, обратился в связи с изменениями в печеночных тестах.

АЛТ — 88 ед/л при норме 20–40 ед/л, функция печени сохранена.

Из истории заболевания известно, что с 1994 г. страдает артериальной гипертензией, с 2015 г. постоянно получает гипотензивную терапию. В 2015 г. выявлен узловой тиреотоксический зоб, в 2016 г. выполнена тиреоидэктомия с адекватной заместительной терапией, в 2017 г. диагностирована дислипидемия (ХС — 8,1 ммоль/л, ЛПНП — 4,45 ммоль/л, ЛПВП — 1,4 ммоль/л, ТГ — 2,25 ммоль/л). Данные ЭхоКГ: аортальная регургитация 1–2 степени, митральная регургитация 1 ст., трикуспидальная регургитация 1 ст. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка. Глобальная сократительная функция левого желудочка не нарушена. С-реактивный белок — 6 мг/л. При УЗИ органов брюшной полости обнаружены признаки стеатоза печени. Клинические данные: рост — 182 см, вес — 100 кг, ИМТ — 31,25 кг/м², ЧСС — 68 уд. в 1 мин, АД 140/80 мм рт. ст. Клинический диагноз сформулирован следующим образом: Комбинированное основное заболевание.

1. Неалкогольная жировая болезнь печени на стадии стеатоза. Фоновое заболевание: ожирение 1 ст. (ИМТ — 31,25 кг/м²).

2. Гипертоническая болезнь 2 ст., высокого риска. Фоновые заболевания: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Дислипидемия 2-го типа.

Пациенту были даны следующие рекомендации:

1. Изменение образа жизни, что включает средиземноморский тип питания и физическую активность. Цель — нормализация массы тела. Подробный расчет объема физических нагрузок и дневной калорийности пищи можно найти в источнике [25].

2. Гипотензивная терапия включает сартаны и бета1-адреноблокаторы.

3. Гиполипидемическая/гепатотропная терапия включает эзетимиб в комбинации со статинами и полиненасыщенными жирными кислотами в сочетании с фосфолипидами (резалют).

Таким образом, удается воздействовать на все звенья обмена холестерина и уменьшить стеатоз печени. Механизм действия эзетимиба отличается от механизма действия других классов гиполипидемических соединений, препарат действует на уровне щеточной каемки тонкого кишечника и препятствует всасыванию холестерина, что приводит к уменьшению его поступления из кишечника в печень. Таким образом, снижаются запасы холестерина в печени и увеличивается его выведение из крови. Эзетимиб не усиливает экскрецию желчных кислот (в отличие от препаратов, связывающих желчные кислоты) и не ингибирует синтез холестерина в печени (в отличие от статинов).

Гипохолестеринемическое действие статинов основано на их способности конкурентно ингибировать активность гидроксиметилглутарил коэнзимом А редуктазы (ГМГ-КоА редуктазы), что сопровождается уменьшением внутриклеточного пула холестерина и возрастанием числа рецепто-

ров к липопротеинам низкой плотности на мембране гепатоцитов с увеличением их захвата.

Резалют® — препарат, в состав которого входят омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты в оптимальном соотношении, рекомендованном ВОЗ [33] в комбинации с фосфолипидами. Соответствие концепции «здорового питания» Резалюта®, зарегистрированного как лекарственный препарат не только в РФ, но и в Германии, не только в его композиции, но и способе производства. Он не содержит никаких красителей, консервантов или стабилизаторов. Резалют® используется как для профилактики, так и для лечения метаболических нарушений, в качестве моно- или комбинированной терапии, как в описанном клиническом наблюдении. Его способность оказывать двойное действие (гепатотропное и непосредственно гипохолестеринемическое) была подтверждена в национальном многоцентровом проспективном исследовании REZALUT-01 с включением 580 пациентов с НАЖБП и другими заболеваниями печени и/или гиперхолестеринемией. Исследование проводилось в 55 лечебных учреждениях шести городов России (Москва, Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Новосибирск, Екатеринбург, Ростов-на-Дону). Пациентам назначали препарат Резалют® по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 3 мес. В процессе исследования осуществляли мониторинг биохимических показателей: активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и показателей липидного спектра (общего холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)). Результаты исследования продемонстрировали высокую приверженность лечению (более 95 % пациентов соблюдали режим дозирования препарата и сроки

терапии), улучшение общего самочувствия к концу исследования было отмечено подавляющим большинством пациентов (84–100 % случаев), переносимость препарата была хорошей. Важно отметить достоверную положительную динамику со стороны лабораторных показателей, которые изучались в исследовании. В конце лечения отмечалось достоверное снижение активности сывороточных трансаминаз, общего холестерина, ТГ и ЛПНП ($p < 0,001$, рис. 2) [34–36].

В небольшом исследовании с включением 30 пациентов с НАЖБП показано антиоксидантное действие Резалюта®, что проявлялось достоверным снижением показателей перекисного окисления липидов: малонового альдегида (на 53,7 %, $p < 0,05$) и диеновых конъюгатов (на 43 %, $p < 0,05$) [37].

Важно обратить внимание еще на одно исследование, которое демонстрирует полифункциональность препарата, с включением 82 пациентов старше 35 лет с артериальной гипертензией высокого риска (SCORE > 5 %), дислипидемией с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и нормальными показателями печеночных проб, которые были рандомизированы в две группы: больные (40), получавшие аторвастатин, и больные (42), получавшие аторвастатин в комбинации с препаратом «Резалют Про». При комбинации статинов с Резалютом наблюдалось более выраженное снижение уровня общего холестерина и его фракций, что приводило к дополнительному уменьшению жесткости стенок сосудов и более выраженному улучшению параметров микроциркуляции [38].

Таким образом, существуют доказательства (метаанализы и систематические обзоры, контролируемые исследования), что средиземноморская диета оптимальна для пациентов с не-

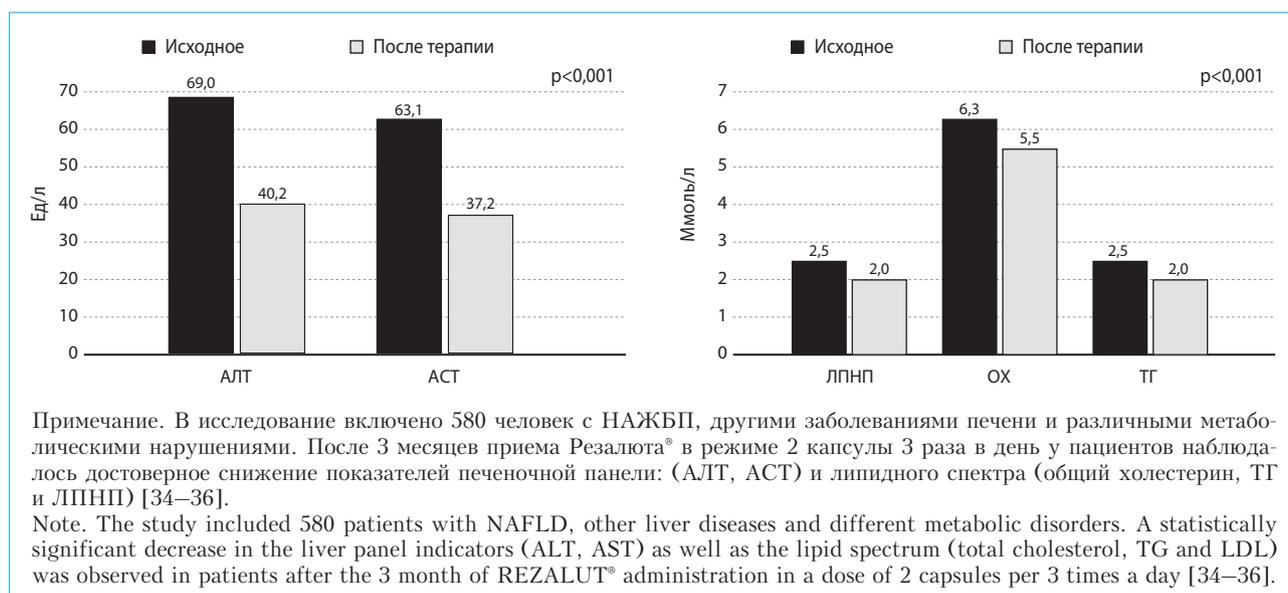


Рис. 2. Результаты многоцентрового исследования REZALUT-01

Fig. 2. The results of REZALUT-01 multi-centre study

алкогольной жировой болезнью печени, она продлевает жизнь, снижает риск сердечно-сосудистых, онкологических и многих других заболеваний. Молекулярные механизмы благоприятного воздействия на здоровье доказаны для таких компонентов средиземноморской диеты, как полифенолы, каротиноиды, олеиновая кислота (мононенасыщенная жирная кислота — основной компонент оливкового масла), полиненасыщенные

жирные кислоты (Резалют®) и пищевые волокна. Включение компонентов средиземноморской диеты в диету западного стиля уменьшает стеатоз печени, который в настоящее время служит независимым фактором риска развития атеросклероза. Резалют® может быть использован у пациентов с метаболическим синдромом для профилактики, в качестве комбинированной и монотерапии в зависимости от клинической ситуации.

Литература / References

1. <http://weekjournal.ru/society/29815/>.
2. *Котова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т.* Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2014;24(5):36–41 [*Kotova A.G., Mayevskaya M.V., Ivashkin V.T.* Principles of effective out-patient diagnostics of diffuse liver diseases Rus J Gastroenterol Hepatol Colproctol. 2014;24(5):36–41 (In Rus.)].
3. *Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К., Цуканов Т.И., Ушакова Т.И.* Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2015; 25(6):31–41 [*Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Blinov D.V., Palgova L.K., Tsukanov V.V., Ushakova T.I.* Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. Rus J Gastroenterol Hepatol Colproctol. 2015;25(6):31–41 (In Rus.)].
4. *Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О., Драпкина О.М., Шулпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2016;26(2):24–42 [*Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Tikhonov I.N., Shirokova Ye.N., Buyeverov A.O., Drapkina O.M., Shulpekova Yu.O., Tsukanov V.V., Mammayev S.N., Mayev I.V., Palgova L.K.* Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. Rus J Gastroenterol Hepatol Colproctol. 2016;26(2):24–42 (In Rus.)].
5. *Whitlock G., Lewington S., Sherliker P., Clarke R., Emberson J., Halsey J., Qizilbash N., Collins R., Peto R.* Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083–96.
6. <https://ritual.ru/poleznaya-informacia/articles/statistika-smernosti-v-rossii/>.
7. *Lee Y.H., Kim K.J., Yoo M.E., Yoon H.J., Jo K., Youn J.C., et al.* Association of non-alcoholic steatohepatitis with subclinical myocardial dysfunction in non-cirrhotic patients. *J of Hepatol*. 2018;68:764–72.
8. *Sobrecases H., Lê K.A., Bortolotti M., Schneiter P., Ith M., Kreis R., Boesch C., Tappy L.* Effects of short-term overfeeding with fructose, fat and fructose plus fat on plasma and hepatic lipids in healthy men. *Diabetes&Metabolism*. 2010;36(3):244–6.
9. *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;57:649–54.
10. *Albhaisi S., Sanyal A.* Recent advances in understanding and managing non-alcoholic fatty liver disease. *F1000Research*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-720. DOI: 10.12688/f1000research.14421.1
11. http://www.easl.eu/medias/cpg/pdf_files/NAFLD_RU.pdf.
12. *Zelber-Sagi S., Salomone F., Mlynarsky L.* The Mediterranean dietary pattern as the diet of choice for non-alcoholic fatty liver disease: Evidence and plausible mechanisms. *Liver Int*. 2017;37(7):936–49.
13. *Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Stefanidis C.* Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease*. 2006;16(8):559–68.
14. *Trichopoulou A., Costacou T., Bamia Ch, Trichopoulos D.* Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med*. 2003;348:2599–608.
15. *Kim S., Haines P.S., Siega-Riz A.M., Popkin B.M.* The Diet Quality Index-International (DQI-I) provides an effective tool for cross-national comparison of diet quality as illustrated by China and the United States. *J Nutr*. 2003;133:3476–84.
16. *Fraser A., Abel R., Lawlor D.A., Fraser D., Elhayany A.* A modified Mediterranean diet is associated with the greatest reduction in alanine aminotransferase levels in obese type 2 diabetes patients: results of a quasi-randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2008;51:1616–22.
17. *Bozzetto L., Prinster A., Annuzzi G., et al.* Liver fat is reduced by an isoenergetic MUFA diet in a controlled randomized study in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2012;35:1429–35.
18. *Ryan M.C., Itsiopoulos C., Thodis T., et al.* The mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2013;59:138–43.
19. *Kontogianni M.D., Tileli N., Margariti A., et al.* Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr*. 2014;33:678–83.
20. *Trovafo F.M., Catalano D., Martines G.F., Pace P., Trovafo G.M.* Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease: the need of extended and comprehensive interventions. *Clin Nutr*. 2015;34:86–8.
21. *Chan R., Wong V.W., Chu W.C., et al.* Diet-quality scores and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy. *PLoS One*. 2015;10:e0139310.
22. *Aller R., Izaola O., de la Fuente B., de Luis Roman D.A.* Mediterranean diet is associated with liver histology in patients with non alcoholic fatty liver disease. *Nutr Hosp*. 2015;32:2518–24.
23. *Abenavoli L., Greco M., Nazionale I., et al.* Effects of Mediterranean diet supplemented with silybin-vitamin E-phospholipid complex in overweight patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9:519–27.
24. *Trovafo F.M., Martines G.F., Brischetto D., Trovafo G., Catalano D.* Neglected features of lifestyle: their

- relevance in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2016;8:1459–65.
25. *Маевская М.В., Маевский Р.М.* Еда как образ жизни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016;26(5):104–15 [*Mayevskaya M.V., Mayevsky R.M.* Food as a lifestyle *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2016;26(5):104–15 (In Rus.)].
 26. *Buckland G., Mayen A.L., Agudo A., Travier N., Navarro C., Huerta J.M., et al.* Olive oil intake and mortality within the Spanish population (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr.* 2012;96(1):142–9.
 27. *Lu W., Li S., Li J., et al.* Effects of omega-3 fatty acid in nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:1459790.
 28. *Sawada N., Inoue M., Iwasaki M., et al.* Consumption of n-3 fatty acids and fish reduces risk of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2012;142:1468–75.
 29. *Zárate R., el Jaber-Vazdekis N., Tejera N., Pérez J.A., Rodríguez C.* Significance of long chain polyunsaturated fatty acids in human health. *Clinical and Translational Medicine.* 2017;6:25.
 30. *Panchal S.K., Poudyal H., Brown L.* Quercetin ameliorates cardiovascular, hepatic, and metabolic changes in diet-induced metabolic syndrome in rats. *J Nutr.* 2012;142:1026–32.
 31. <http://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/mediterranean-diet/art-20047801>.
 32. *Khera A.V., Emdin C.A., Drake I., et al.* Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease. *N Engl J Med.* 2016;375:2349–58.
 33. *Simopoulos A.P.* The importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. *Exp Biol Med (Maywood).* 2008;233(6):674–88.
 34. *Балукова Е.В., Успенский Ю.П.* Эссенциальные фосфолипиды нового поколения в комплексной терапии дислипидемии. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.)* 2012;1:91–4 [*Balukova E.V., Uspensky Yu.P.* Essential phospholipids of the new generation in the complex therapy of dyslipidemia. *Consilium Medicum. Gastroenterology. (App.)* 2012;1:91–4 (In Rus.)].
 35. *Грищенко Е.Б.* Место фосфолипидных препаратов в современной терапевтической практике. *Медицинский Совет.* 2013;3:52–7 [*Gryshchenko E.B.* Place of phospholipid drugs in modern therapeutic practice. *Medical advice.* 2013;3:52–7 (In Rus.)].
 36. *Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г.* Гиполипидемическая терапия и печень. *Российские Медицинские Вести.* 2012;17(1):43–51 [*Bakulin I.G., Sandler Yu.G.* Hypolipidemic therapy and the liver. *Med Vesti.* 2012;17(1):43–51 (In Rus.)].
 37. *Мязин Р.Г.* Неалкогольная болезнь печени: новые возможности терапии. *Медицинский Совет.* 2014;13 [*Myazin R.G.* Non-alcoholic liver disease: New treatment options. *Medit-sinskyi Sovet.* 2014; 13 (In Rus.)].
 38. *Драпкина О.М., Зятенкова Е.В., Корнеева О.Н.* Влияние полиненасыщенных фосфолипидов на показатели микроциркуляции, функцию эндотелия сосудов и липидный спектр у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска и дислипидемией. *Российские медицинские вести.* 2013;18(1):47–55 [*Drapkina O.M., Zyatenkova E.V., Korneyeva O.N.* Effect of polyunsaturated phospholipids on microcirculation, endothelial function and lipid spectrum in patients with high risk systemic hypertension and dyslipidemia. *Med Vesti.* 2013;18(1):47–55 (In Rus.)].

Сведения об авторах

Маевская Марина Викторовна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: liver.orc@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-6815-6015.

Information about the authors

Marina V. Mayevskaya* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: liver.orc@mail.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Chief Expert-Gastroenterologist of the RF Ministry of Healthcare.
ORCID: 0000-0002-6815-6015.

Поступила: 22.08.2018

Received: 22.08.2018

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author