



Модификация паттернов питания больных неалкогольным стеатогепатитом

А.Н. Сасунова, А.А. Гончаров, С.В. Морозов[✉], В.А. Исаков

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность модификации паттернов питания при помощи специализированного продукта (СПП), специально разработанного в ходе настоящей работы на основе анализа структуры питания больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ).

Материалы и методы. Разработан новый СПП (СПП2) для лечения больных НАСГ с включением в состав ω -3-полиненасыщенных жирных кислот, растворимых пищевых волокон, фосфолипидов, α -липоевой кислоты, коэнзима Q₁₀, L-карнитина, комплекса витаминов. В исследование включены 25 больных НАСГ, рандомизированных в следующие группы: тех, кто получал только изокалорийную диету – ИКД [на основе определения энерготрат покоя методом непрямой калориметрии (Quarck RMR, Италия)] – группа ИКД ($n=8$); или ИКД в сочетании с СПП (2 порции СПП2 в день, 14 дней; группа ИКД+СПП, $n=17$). Эффективность лечения оценивалась на основании биохимических параметров крови и оценки состава тела биоимпедансным методом до лечения и на 15-й день исследования.

Результаты. Группы пациентов не отличались по возрасту, половому составу, а также исходным параметрам состава тела. Приверженность рациону составила 87,5% в группе ИКД и 88,2% в группе ИКД+СПП ($p=0,65$). Комплаентность приему СПП составила 100%. В группе ИКД+СПП достигнуто значимое снижение массы тела (117,5 \pm 30,1 кг исходно в сравнении с 114,9 \pm 28,8 кг в конце исследования; $p=0,007$), в то время как в группе ИКД редукция массы тела не достигла статистически значимых отличий (106,7 \pm 22,1 кг в сравнении с 104,0 \pm 16,8 кг соответственно; $p=0,07$). В отличие от группы ИКД в группе ИКД+СПП выявлено значимое снижение уровней холестерина (5,3 \pm 1,3 ммоль/л исходно, 4,6 \pm 1,3 ммоль/л в конце исследования; $p=0,003$), липопротеидов низкой плотности (3,7 \pm 1,0 ммоль/л в сравнении с 3,3 \pm 1,0 ммоль/л; $p=0,009$), щелочной фосфатазы (132,6 \pm 99,1 в сравнении с 112,0 \pm 87,0 Е/л; $p=0,04$), γ -глутамилтрансферазы (54,5 \pm 33,2 в сравнении с 37,5 \pm 19,7 Е/л; $p=0,04$), индекса инсулинорезистентности (6,1 \pm 3,2 в сравнении с 3,2 \pm 1,5 соответственно; $p=0,04$).

Заключение. Модификация паттернов питания с включением в состав изокалорийного рациона специализированного пищевого продукта позволяет достичь значимой редукции массы тела и улучшения показателей липидного и углеводного обмена, уменьшения выраженности синдрома холестаза у больных НАСГ.

Ключевые слова: паттерны питания, неалкогольная жировая болезнь печени, структура рациона, неалкогольный стеатогепатит, специализированный пищевой продукт

Для цитирования: Сасунова А.Н., Гончаров А.А., Морозов С.В., Исаков В.А. Модификация паттернов питания больных неалкогольным стеатогепатитом. Терапевтический архив. 2022;94(8):973–978. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201773

ORIGINAL ARTICLE

Modification of dietary patterns in patients with non-alcoholic steatohepatitis

Armidia N. Sasunova, Alexey A. Goncharov, Sergey V. Morozov[✉], Vasily A. Isakov

Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To assess efficacy of dietary patterns' modification with the use of specialized food in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). **Materials and methods.** We developed new specialized food (SPP2) based on literature data on the role of dietary patterns in pathogenesis of NASH. It contained ω -3 PUFAs, soluble dietary fiber, phospholipids, α -lipoic acid, coenzyme Q₁₀, L-carnitine, complex of vitamins. Patients with NASH (per EASL guidelines), were invited to participate in the study and were randomly assigned to receive either isocaloric diet (ICD) alone (based on the results of indirect calorimetry – Cosmed, Italy) or isocaloric diet with specialized food (2 portions of SPP2 a day), for 14 days. Repeated examinations of body composition with phase angle analysis (InBody, Republic of Korea) and blood chemistry were performed at baseline (BL) and after 14 days (EOT). The patients were advised to follow usual physical activity during the study. Non-parametric statistics was used to compare BL and EOT characteristics in the groups.

Results. The groups did not differ by age, proportion of females, and baseline characteristics of body composition. Adherence to the diet was 87.5% in the ICD group and 88.2% in the ICD+SPP group ($p=0.65$). Compliance with the use of SPP was 100%. In the ICD+SPP group significant reduction of body weight was achieved (117.5 \pm 30.1 kg initially, vs 114.9 \pm 28.8 kg at EOT; $p=0.007$), whereas in the ICD group it was not statistically significant (106.7 \pm 22.1 kg at BL vs 104.0 \pm 16.8 kg at EOT, respectively; $p=0.07$). In contrast to the ICD group, in those who received ICD+SPP significant decrease in cholesterol (5.3 \pm 1.3 mmol/L at BL vs 4.6 \pm 1.3 mmol/L at EOT; $p=0.003$), LDL (3.7 \pm 1.0 mmol/L vs 3.3 \pm 1.0 mmol/L, respectively; $p=0.009$), alkaline phosphatase (132.6 \pm 99.1 vs 112.0 \pm 87.0 U/L; $p=0.04$), GGT (54.5 \pm 33.2 vs 37.5 \pm 19.7 U/L; $p=0.04$), insulin resistance index (6.1 \pm 3.2 vs 3.2 \pm 1.5, respectively; $p=0.04$) was detected.

Conclusion. Modification of dietary patterns with the use of a specialized food in combination with low-calorie diet allows achieving significant reduction of weight and improve lipid and carbohydrate metabolism, reduce severity of cholestasis in patients with NASH.

Keywords: dietary patterns, non-alcoholic steatohepatitis, diet, non-alcoholic fatty liver disease, specialized food

For citation: Sasunova AN, Goncharov AA, Morozov SV, Isakov VA. Modification of dietary patterns in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(8):973–978. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201773

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Морозов Сергей Владимирович – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии. Тел: +7(499)613-10-91; e-mail: morosoffsv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6816-3058

[✉]Sergey V. Morozov. E-mail: morosoffsv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6816-3058

Сасунова Армида Нисановна – врач отд-ния гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии. ORCID: 0000-0001-8896-5285

Armidia N. Sasunova. ORCID: 0000-0001-8896-5285

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и неалкогольный жировой гепатоз – основные клиничко-морфологические формы неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), заболевания, характеризующегося избыточным накоплением жира в ткани печени, ассоциированного с наличием инсулинорезистентности, в отсутствие других экзогенных факторов, способствующих развитию стеатоза печени (в том числе употребление алкоголя выше пределов «безопасного уровня потребления» и использование ряда лекарственных средств) [1]. Обе формы характеризуются наличием стеатоза в более чем 5% гепатоцитов по результатам гистологического исследования, однако отличительными чертами НАСГ являются наличие баллонной дистрофии гепатоцитов и лобулярного воспаления ткани печени, что обуславливает возможность прогрессирования фиброза, формирования цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [2, 3]. Частота НАСГ составляет 20% всех случаев НАЖБП, распространенность которой, в свою очередь, оценивается в пределах 6,3–37,3% в разных популяциях [4–7].

Ключевую роль в развитии НАЖБП играет нерациональное питание: высокая энергетическая ценность рациона, избыточное потребление жиров животного происхождения и легко усваиваемых углеводов, особенно фруктозы [8–11]. Необходимость коррекции указанных факторов отражена в клинических рекомендациях по лечению НАЖБП [1]. Однако использование лишь ограничительного принципа в реальной практике малоэффективно: необходимость следовать постоянным расчетам калорийности и ингредиентного состава рациона, отказ от устоявшихся пищевых привычек приводят к снижению приверженности пациентов диете. Уменьшение энергетической ценности диеты для быстрого снижения массы тела чревато прогрессированием цитолиза и стеатоза печени, быстрым набором массы тела после отмены ограничений [12]. Редукция потребления макронутриентов может сопровождаться параллельным снижением минорных веществ в рационе. Например, меньшее потребление жиров может приводить к уменьшению потребления жирорастворимых витаминов, ряд из которых продемонстрировал положительное влияние на течение НАСГ [13, 14]. Поэтому традиционный подход к диетотерапии, основанный на сравнительном анализе потребления нутриентов больными НАСГ и здоровыми лицами, а также широкое использование ограничительного метода в отсутствие модификации структуры рациона требуют существенного пересмотра [15]. В частности, приобретают все большую актуальность подходы к разработке диеты на основе оценки паттерна (или структуры) питания. В этом случае анализ рациона производится по количеству и частоте потребления различных пищевых продуктов, а также удельному весу каждой из групп пищевых продуктов в структуре диеты [16]. Ранее проведенные исследования показали, что больные НАЖБП употребляют больше мясных и молочных продуктов по сравнению с контрольной группой без признаков заболевания [17]. В то же время в структуре потребления у больных НАСГ выявлено большее потребление картофеля и меньшее – сливочного масла и луковых

в сравнении с таковым у пациентов с неалкогольным жировым гепатозом [18]. Однако эффективность модификации рациона больных НАСГ на основе анализа пищевых паттернов к настоящему времени практически не изучена.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности модификации паттернов питания при помощи специализированного пищевого продукта (СПП), разработанного на основе анализа структуры рациона больных НАСГ.

Материалы и методы

В исследование (зарегистрировано на портале ClinicalTrials.gov ID: NCT04308980) включены больные с подтвержденным диагнозом НАСГ [1] в возрасте от 18 до 75 лет, давшие письменное информированное согласие на участие. Критерии включения/исключения изложены на сайте регистрации исследования, а также в работе с аналогичным дизайном, в которой представлены данные оценки эффективности и безопасности другого специализированного пищевого продукта, отличающегося по химическому составу от описываемого в настоящей публикации [19].

Группы участников. Участники исследования методом рандомизационных таблиц распределялись в одну из двух групп: получавшие изокалорийную диету (ИКД) и ИКД+СПП (получали ИКД и 2 порции СПП в день на протяжении 14 дней).

Процедуры исследования

Оценка фактического питания проведена с использованием частотного анализа потребления («Оценка фактического питания», ГУ «НИИ питания», Россия).

Оценка состава тела проводилась методом биоимпедансометрии с использованием аппарата InBody 770 (Biospace Co., Ltd, Корея). Измерения проведены пациентам до начала лечения (ВЛ) и на 15-й день исследования (после 14 дней лечения, ЕОТ).

Оценка энерготрат покоя методом непрямой калориметрии проводилась на аппарате Quarc RMR (Cosmed, Италия) в период скрининга для составления рациона.

Биохимические исследования крови проведены с использованием стандартного оборудования (Kopelab 80i, ThermoScientific, Финляндия; MiniCap, SEBIA, Франция), реактивов и протоколов биохимических исследований; забор образцов крови проводился утром натощак в точках ВЛ и ЕОТ.

Вмешательства. Индивидуализированный изокалорийный рацион (ИКД) разрабатывался по данным измерения энерготрат покоя с учетом Методических рекомендаций МР 2.3.1.2432-08 [20].

В группе ИКД+СПП в состав рациона включался СПП путем замены напитка во второй завтрак и полдник, при этом калорийность рациона включала таковую СПП (202 ккал/сут).

СПП (рабочее наименование – СПП2), предназначенный для использования в лечении больных НАСГ, специально разработан на основе медико-биологического обоснования и требований к составу по ранее опубликованной технологии [21]. При составлении медико-биологического обоснования

Гончаров Алексей Александрович – аспирант отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии.
ORCID: 0000-0002-8099-8602

Исаков Василий Андреевич – д-р мед. наук, проф., зав. отделением гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии.
ORCID: 0000-0002-4417-8076

Alexey A. Goncharov. ORCID: 0000-0002-8099-8602

Vasily A. Isakov. ORCID: 0000-0002-4417-8076

Таблица 1. Состав СПП и степень удовлетворения суточной потребности за счет 1 порции**Table 1. The composition of a specialized food product and the degree of satisfaction of the daily requirement due to 1 serving**

Компоненты	Содержание в 100 г	Содержание в порции (30 г)	% от средней суточной потребности* в порции
Белок, г	28,3	8,5	11
Жир, г, в том числе	6,8	2,0	2
• докозагексаеновая кислота (ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты), мг	400	120	17**
Углеводы усваиваемые, г	37,4	11,2	3
Растворимые пищевые волокна, г	6,5	2,0	100**
Фосфолипиды, г	5,8	1,74	25**
α -Липоевая кислота, мг	30	10	33**
Коэнзим Q ₁₀ , мг	40	12	40**
L-карнитин, г	0,34	0,1	33**
Таурин, мг	400	120	30**
Витамин А, мкг	933	280	35
Витамин Е, мг	17,4	5,2	52
Витамин D ₃ , мкг	12,4	3,7	74
Витамин В ₁ , мг	2,2	0,7	50
Витамин В ₂ , мг	2,5	0,8	50
Витамин В ₆ , мг	2,7	0,80	40
Витамин РР, мг	22,3	6,7	37
Фолиевая кислота, мкг	868	260	130
Витамин В ₁₂ , мкг	3,7	1,1	110
Пантотеновая кислота, мг	6,7	2,0	33
Биотин, мкг	37	11,1	22
Витамин С, мг	148,8	44,6	74
Витамин К ₁ , мкг	112	33,6	28**
Энергетическая ценность/калорийность, кДж/ккал	1411/337	423/101	~4

*ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки»;

**ЕврАзЭС «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)».

вания учитывались данные публикаций о роли отдельных пищевых ингредиентов и паттернов питания у больных НАСГ [18, 22]. Состав СПП представлен в **табл. 1**; он выпу-

щен в виде сухой смеси, в порционной упаковке 30 г. Для получения готового к употреблению напитка содержимое пакета высыпает в стакан, добавляя 150 мл теплой воды и перемешивают до однородной консистенции. Партия СПП наработана в лаборатории биотехнологии и специализированных пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии и безопасности пищи» и прошла проверку безопасности до начала применения.

Пациенты информированы о необходимости придерживаться привычной физической активности. Физическая активность оценивалась по формальному опросу на этапе ВЛ и ЕОТ.

Комплаентность оценивалась по дневнику самоконтроля, по соответствию фактического рациона рекомендованному (при наличии отклонений в дневнике фиксировались фактические данные о рационе с указанием состава блюд и размера порции). Если отклонения достигали $\geq 15\%$ от рекомендованной калорийности, данные пациента не включались в анализ. Контроль использования СПП осуществляли на основании подсчета использованных пакетов на ЕОТ.

Статистическая обработка. Использовалась программа Statistica 10 (StatSoft, США). Результаты представлены в виде средних величин и стандартного отклонения (*Mean* \pm *SD*). Использовались критерий Уилкоксона для повторных измерений внутри одной группы и U-критерий Манна-Уитни для сравнения выраженности различий между группами. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Доступны анализу данные 25 больных НАСГ (17 в группе ИКД+СПП и 8 – в ИКД). Возраст участников не отличался между группами: 46,5 \pm 12,1 года (в ИКД+СПП) и 47,8 \pm 19,7 года (в ИКД); $p=0,4$. Доля женщин в группе ИКД+СПП составила 76,5%, а в группе ИКД – 75% ($p=0,9$). Группы исходно не отличались по показателям состава тела и лабораторным данным, за исключением индекса инсулинорезистентности – выше в группе ИКД+СПП; $p=0,02$ (**табл. 2**).

Применение СПП хорошо переносилось. Серьезных нежелательных явлений не отмечено. В группе ИКД+СПП 2 пациента отказались от участия в 1 день исследования в связи с индивидуальным восприятием вкуса продукта, их данные исключены.

Приверженность диете составила 87,5% в группе ИКД и 88,2% в ИКД+СПП ($p=0,65$). COMPLAINTS к приему СПП составила 100%.

В группе ИКД+СПП достигнуто большее снижение массы тела, жировой массы, уменьшение значений маркеров холестаза (активности щелочной фосфатазы, γ -глутамилтрансферазы – ГГТ), показателей липидного (холестерин, липопротеиды низкой плотности – ЛПНП) и углеводного (индекс инсулинорезистентности) обмена (**см. табл. 2**): изменения достигали уровня статистической значимости ($p < 0,05$), однако в группе сравнения наблюдалась лишь тенденция к снижению этих параметров.

Обсуждение

Нами получены новые данные о возможности модификации паттернов питания больных НАСГ за счет включения в состав рациона СПП. У больных НАСГ, получавших СПП в составе ИКД, происходят как более значимое снижение массы тела преимущественно за счет жировой массы, так и более выраженная положительная динамика лабораторных данных, отражающих параметры углеводного

Таблица 2. Эффективность модификации паттернов питания у больных НАСГ с использованием СПП
Table 2. Efficiency of modifying eating patterns in patients with non-alcoholic steatohepatitis using a specialized food product

	ИКД+СПП, n=17		p	ИКД (контроль), n=8		p
	Исходно Mean±SD	ЕОТ Mean±SD		Исходно Mean±SD	ЕОТ Mean±SD	
Масса тела, кг	117,5±30,1	114,9±28,8	0,0007	106,7±22,1	104,0±16,8	0,07
ИМТ, кг/м ²	41,0±9,6	40,1±9,3	0,0007	37,6±5,9	36,8±6,1	0,07
Жировая масса, кг	54,5±21,7	52,9±21,2	0,002	46,4±12,2	44,6±12,5	0,02
АЛТ, МЕ/л	81,9±44,9	68,8±38,4	0,04	104,1±95,6	70,3±52,5	0,03
АСТ, МЕ/л	48,6±29,2	40,7±17,9	0,13	59,4±46,6	45,3±21,6	0,2
Холестерин общий, ммоль/л	5,3±1,3	4,6±1,3	0,003	6,3±1,8	5,7±1,7	0,07
ЛПНП, ммоль/л	3,7±1,0	3,3±1,0	0,009	4,7±1,6	3,8±1,7	0,05
Щелочная фосфатаза, Е/л	132,6±99,1	112,0±87,0	0,04	142,1±95,2	139,1±99,4	0,09
ГГТ, Е/л	54,5±33,2	37,5±19,7	0,001	78,2±61,5	44,7±23,2	0,2
НОМА-IR	6,1±3,2	3,2±1,5	0,04	4,7±2,1	4,2±1,9	0,8

Примечание. ЕОТ – 15-й день исследования (end of treatment, после 14 дней диетотерапии), ИМТ – индекс массы тела, АЛТ – аланинами-нотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности.

и липидного обмена, уменьшение выраженности синдрома холестаза. Особенности дизайна исследования, в частности расчет энергетической ценности рационов с учетом индивидуальных показателей уровня основного обмена пациентов, отсутствие выраженной динамики физической активности и стабильный состав сопутствующей терапии, позволяют утверждать, что достигнутые результаты обусловлены именно действием разработанного СПП. В то же время объяснить выявленные изменения лишь воздействием отдельных химических соединений, входящих в состав продукта, достаточно сложно, поскольку в большинстве случаев их дозы не превышали физиологические нормы потребления и оказались существенно ниже таковых в ранее опубликованных исследованиях [23]. Например, дозы α-липоевой кислоты, продемонстрировавшие возможность достижения снижения массы тела за 10 нед у больных с ожирением, в 20 раз выше использовавшихся в нашей работе [24]. Уменьшение выраженности стеатоза печени достигалось у 36% больных НАЖБП при использовании токоферола в дозах 800 МЕ/сут, что также существенно меньше, чем в составе нашего СПП [25]. Вероятно, выявленные нами эффекты обусловлены комплексным действием продукта, химический состав которого приближал структуру (паттерн) потребления нутриентов в составе ИКД к оптимальным значениям.

Действительно, диетотерапия, основанная на коррекции потребления одного или ограниченного количества нутриентов, обычно оказывается малоэффективной [26]. Поэтому в настоящее время использование комплексного подхода, учитывающего баланс целого ряда факторов, приобретает большее значение [27]. При этом подходе на основании популяционных данных анализируется структура питания и оценивается риск развития болезни [28]. Результатом анализа является структура потребления различных продуктов и блюд, которая может сопровождаться меньшей вероятностью развития болезни [29, 30]. Примером может служить средиземноморская диета, основными характеристиками которой являются высокое потребление

оливкового масла, богатого мононенасыщенными жирами, орехов, фруктов и бобовых, овощей и рыбы, а также низкое потребление красного мяса, мясных полуфабрикатов и сладостей (вина в умеренных количествах) [31]. В отношении НАЖБП показано, что соблюдение средиземноморской диеты приводит к значительному снижению содержания жира в печени у пациентов с НАЖБП с избыточной массой тела [32]. Соблюдение принципов паттерна DASH (подразумевает использование рациона, богатого антиоксидантами, магнием, калием и пищевыми волокнами, с ограничением потребления мяса, сахара и соли) сопровождалось уменьшением риска развития НАЖБП у пациентов с избыточной массой тела и ожирением: относительный риск 0,75 (95% доверительный интервал 0,57–0,97; p=0,04) [33, 34].

В то же время следование указанным паттернам не всегда возможно, особенно вдали от средиземноморского региона, из-за доступности продуктов, традиций питания и пищевых привычек. Поэтому использование специализированных продуктов с заданным химическим составом, с обогащением рациона нутриентами, соответствующими структуре паттерна, представляется разумной альтернативой, что и подтверждается результатами работы.

Форма выпуска СПП – инстантный напиток – является достаточно удобной для обеспечения долгосрочной стабильности, безопасности и транспортировки. Легкость приготовления и использования позволяет обеспечивать хорошие показатели приверженности пациентов лечению.

Пилотный характер исследования обусловил небольшую численность участников, что является ограничением работы. Однако полученные результаты могут использоваться при планировании будущих исследований.

Заключение

Модификация паттернов питания с включением в состав изокалорийного рациона СПП позволяет достичь значимой редукции массы тела и улучшения показателей липидного и углеводного обмена, уменьшения выраженности синдрома

холестазы у больных НАСГ. Полученные данные могут быть использованы для подготовки рекомендаций по диете больным НАСГ.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Источник финансирования. Эта работа была поддержана Исследовательским фондом РНФ (грант №19-76-30014).

Funding source. This work was supported by the research fund of the Russian Science Foundation (grant no. 19-76-30014).

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации:

разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

ГГТ – γ-глутамилтрансфераза
ИКД – изокалорийная диета
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

НАСГ – неалкогольный стеатогепатит
СПП – специализированный пищевой продукт
BL – измерения до начала лечения
EOT – измерения на 15-й день исследования (после 14 дней лечения)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-402. DOI:10.1016/j.jhep.2015.11.004
- Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;1(1):4-52 [Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;1(1):4-52 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
- Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, et al. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver. *J Hepatol.* 2013;59(3):550-6. DOI:10.1016/j.jhep.2013.04.027
- Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. *J Hepatol.* 2019;70(3):531-54. DOI:10.1016/j.jhep.2018.10.033
- Ye Q, Zou B, Yeo YH, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(8):739-52. DOI:10.1016/S2468-1253(20)30077-7
- 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, Maev IV, et al. Pasprostranennost' nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni u patsientov ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki v Rossiiskoi Federatsii: rezul'taty issledovaniia DIREG 2. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2015;6:31-41 (in Russian)].
- Машарова А.А., Данилевская Н.Н. Неалкогольный стеатогепатит: от патогенеза к терапии. *РМЖ Гастроэнтерология.* 2013;31:1642-5 [Masharova AA, Danilevskaya NN. Nealkogol'nyi steatogepatit: ot patogeneza k terapii. *RMZ Gastroenterologia.* 2013;31:1642-5 (in Russian)].
- Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet.* 2021;397(10290):2212-24. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32511-3
- Ullah R, Rauf N, Nabi G, et al. Role of Nutrition in the Pathogenesis and Prevention of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Recent Updates. *Int J Biol Sci.* 2019;15(2):265-76. DOI:10.7150/ijbs.30121
- Chiu S, Sevenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(4):416-23. DOI:10.1038/ejcn.2014.8
- Barrera F, George J. The role of diet and nutritional intervention for the management of patients with NAFLD. *Clin Liver Dis.* 2014;18(1):91-112. DOI:10.1016/j.cld.2013.09.009
- Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2015;149(2):367-e15. DOI:10.1053/j.gastro.2015.04.005
- Demirel-Yalciner T, Sozen E, Ozaltin E, et al. Alpha-Tocopherol supplementation reduces inflammation and apoptosis in high cholesterol mediated nonalcoholic steatohepatitis. *Biofactors.* 2021;47(3):403-13. DOI:10.1002/biof.1700
- Jeon D, Son M, Shim J. Dynamics of Serum Retinol and Alpha-Tocopherol Levels According to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Status. *Nutrients.* 2021;13(5):1720. DOI:10.3390/nu13051720
- Исаков В.А., Морозов С.В., Пилипенко В.И. Инновационные подходы к анализу состава рациона и диетотерапии функциональных заболеваний органов пищеварения. *Вопросы питания.* 2020;89(4):172-85 [Isakov VA, Morozov SV, Pilipenko VI. Innovative approaches to study food patterns in functional gastrointestinal disorders. *Vopr Pitani.* 2020;89(4):172-85 (in Russian)]. DOI:10.24411/0042-8833-2020-10051
- Tucker KL. Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35(2):211-8. DOI:10.1139/H10-010
- Sasunova A, Morozov S, Isakov V. Food patterns analysis in patients with NAFLD provide better informational status compared to traditional nutritional assessment. *Hepatology.* 2020. DOI:10.1002/HEP.31579
- Sasunova AN, Morozov SV, Isakov VA. Dietary Patterns in Patients With Different Forms of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Current Developments in Nutrition.* 2021;5(Suppl. 2):450. DOI:10.1093/cdn/nzab038_062
- Сасунова А.Н., Морозов С.В., Соболев Р.В. Оценка эффективности использования специализированного пищевого продукта в составе диетотерапии пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. *Вопросы питания.* 2022;91(2):31-42 [Sasunova AN, Morozov SV, Soboлев RV, et al. Efficacy of newly developed food for special dietary use in the diet of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Voprosy pitaniia.* 2022;91(2):31-42 (in Russian)]. DOI:10.33029/0042-8833-2022-91-2-31-42
- Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18 декабря 2008 г.) [Guidelines МР 2.3.1.2432-08 "Norms of physiological needs for energy

- and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation" (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on December 18, 2008) (in Russian)].
21. Воробьева В.М., Воробьева И.С., Морозов С.В., и др. Специализированные пищевые продукты для диетической коррекции рациона больных с неалкогольным стеатогепатитом. *Вопросы питания*. 2021;90(2):100-9 [Vorobyeva VM, Vorobyeva IS, Morozov SV, et al. Specialized products for dietary correction of the diet of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Voprosy pitaniia*. 2021;90(2):100-9 (in Russian)]. DOI:10.33029/0042-8833-2021-90-2-100-109
 22. Morozov SV, Sasunova AN, Isakov VA. Dietary patterns in patients with simple steatosis and non-alcoholic steatohepatitis: prospective comparative trial. *UEG Journal*. 2021; 9(S8):660. DOI:10.1002/ueg2.12142
 23. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. *Вопросы питания*. 2021;90(4):6-19 [Popova AY, Tutelyan VA, Nikityuk DV. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Voprosy pitaniia*. 2021;90(4):6-19 (in Russian)]. DOI:10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19
 24. Namazi N, Larijani B, Azadbakht L. Alpha-lipoic acid supplement in obesity treatment: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Nutr*. 2018;37(2):419-28. DOI:10.1016/j.clnu.2017.06.002
 25. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1675-85. DOI:10.1056/NEJMoa0907929
 26. Castro-Barquero S, Ruiz-León AM, Sierra-Pérez M, et al. Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2020;12(10):2983. DOI:10.3390/nu12102983
 27. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl. 2):S76-99. DOI:10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1
 28. 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*. 2011;2(3):293-4. DOI:10.3945/an.111.000430
 29. Кропочев В.С., Морозов С.В., Ланцева М.А., и др. Анализ особенностей питания у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: результаты пилотного исследования. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):66-72 [Kropochev VS, Morozov SV, Lantseva MA, et al. Food patterns in Russian patients with gastroesophageal reflux disease: the results of pilot comparative study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(8):66-72 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.08.000760
 30. Ланцева М.А., Сасунова А.Н., Власова А.В., и др. Особенности питания и артериальная гипертензия: есть ли взаимосвязь? *Терапевтический архив*. 2020;92(8):79-85 [Lantseva MA, Sasunova AN, Vlasova AV, et al. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(8):79-85 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.08.000771
 31. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol*. 2017;67(4):829-46. DOI:10.1016/j.jhep.2017.05.016
 32. Trovato FM, Catalano D, Martines GF, et al. Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease: the need of extended and comprehensive interventions. *Clin Nutr*. 2015;34(1):86-8. DOI:10.1016/j.clnu.2014.01.018
 33. Farhadnejad H, Darand M, Teymoori F, et al. The association of Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet with metabolic healthy and metabolic unhealthy obesity phenotypes. *Sci Rep*. 2019;9(1):18690. DOI:10.1038/s41598-019-55285-6
 34. Doustmohammadian A, Clark CCT, Maadi M, et al. Favorable association between Mediterranean diet (MeD) and DASH with NAFLD among Iranian adults of the Amol Cohort Study (AmolCS). *Sci Rep*. 2022;12(1):2131. DOI:10.1038/s41598-022-06035-8

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.05.2022



OMNIDOCTOR.RU