



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Москва

³ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова

⁴ Российский университет медицины, Москва

⁵ Тверской государственный медицинский университет

Роль питания, нутриентов и изменения образа жизни в лечении неалкогольной жировой болезни печени

М.Г. Ипатова, к.м.н.^{1, 2}, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{3, 4, 5}

Адрес для переписки: Мария Георгиевна Ипатова, mariachka1@mail.ru

Для цитирования: Ипатова М.Г., Бордин Д.С. Роль питания, нутриентов и изменения образа жизни в лечении неалкогольной жировой болезни печени. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (2): 58–64.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-2-58-64

В статье обсуждаются последние данные о роли и эффективности изменения образа жизни, питания и приема различных нутриентов в профилактике и лечении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на основе результатов рандомизированных клинических исследований и метаанализов.

Ключевые слова: НАЖБП, физическая активность, диета, нутриенты, клинические исследования

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний печени в мире, ассоциированное с ожирением, дислипидемией, сахарным диабетом и метаболическими нарушениями [1]. НАЖБП является серьезной проблемой для здравоохранения, так как с ней ассоциирован повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований [2]. В исследовании С. Estes и соавт. (2018) было показано, что ожирение встречалось у 51,34% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 41,38–61,20) при НАЖБП и 81,83% (95% ДИ 55,16–94,28) у пациентов с НАЖБП и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сахарный диабет 2-го типа встречался у 22,51% с НАЖБП (95% ДИ 17,92–27,89) и 43,63% (95% ДИ 30,28–57,98) при НАЖБП и НАСГ; распространенность гиперлипидемии/дислипидемии составила 69,16% при НАЖБП (95% ДИ 49,91–83,46) и 72,13% (95% ДИ 54,59–84,78) среди пациентов с НАЖБП и НАСГ, а артериальной гипертензии – 39,34% при НАЖБП (95% ДИ 33,15–45,88) и 67,97% (95% ДИ 56,31–77,74) среди пациентов с НАЖБП и НАСГ. Метаболический синдром был выявлен у 42,54% (95% ДИ 30,06–56,05) и 70,65% (95% ДИ 54,64–82,79) пациентов с НАЖБП и НАСГ соответственно [3].

Как правило, НАЖБП включает в себя широкий патологический спектр от простого стеатоза до НАСГ с различной степенью фиброза, что ведет к развитию цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [4–7].

Распространенность НАЖБП во всем мире ежегодно растет, и если среди взрослого населения в 2017 г. этот показатель составлял 20–30% [8], то в 2022 г. он увеличился до 32,4% [9]. При анализе популяционных исследований НАЖБП за период с 1990 по 2019 г., в который было включено 92 работы и 9 361 716 пациентов, глобальная распространенность НАЖБП увеличилась на 50,4% (с 25,26% в 1990–2006 гг. до 38,00% в 2016–2019 гг., $p < 0,001$). Самая высокая распространенность НАЖБП отмечена в Латинской Америке – 44,37%, затем на Ближнем Востоке и в Северной Африке – 36,53%, в Южной Азии – 33,83%, Юго-Восточной Азии – 33,07%, Северной Америке – 31,20%, Восточной Азии – 29,71%, Азиатско-Тихоокеанском регионе – 28,02%, реже – в Западной Европе – 25,10% [10].

В России, согласно мультицентровым исследованиям DIREG и DIREG-2, среди пациентов амбулаторного звена распространенность НАЖБП выросла с 27% (2007) до 37,3% (2015) [11, 12]. А по данным эпидемиологического исследования



ЭССЕ-РФ-2 (2022), распространенность НАЖБП в России составила 38,5% для мужчин и 26,6% для женщин [13]. Схожие данные о распространенности НАЖБП в РФ и тенденции к ее росту были продемонстрированы и в недавнем метаанализе пяти исследований с общей выборкой 96 680 пациентов [14].

Основным фактором риска НАЖБП служит избыточное потребление калорий [15], особенно рафинированного сахара (сахароза, фруктоза и кукурузный сироп с высоким содержанием фруктозы), которое играет ключевую роль в развитии и прогрессировании НАЖБП из-за увеличения синтеза триглицеридов в печени [16–19]. Также получены данные, что безалкогольные напитки на основе колы, содержащие карамельный краситель, богатый конечными продуктами гликирования, способны повышать резистентность к инсулину, вызывать воспаление и усугублять повреждение печени до стеатогепатита и фиброза [20, 21]. Кроме того, появляется все больше доказательств, что потребление фруктозы связано с изменениями микрофлоры кишечника, повышенной проницаемостью, эндотоксинемией, повышенной выработкой фактора некроза опухоли, перекисным окислением липидов и стеатозом печени [16, 17].

Пациенты с НАЖБП характеризуются «тройным поведенческим синдромом»: 1) малоподвижным образом жизни (сидячий образ жизни); 2) низкой физической активностью; 3) неправильным питанием [22]. Малоподвижный образ жизни, также называемый физической инертностью, тесно связан с развитием более тридцати хронических заболеваний [23]. Известно, что именно повседневная регулярная физическая активность, а не спортивные упражнения связаны с улучшением здоровья человека. В исследовании профессора J. Morris (1953) было продемонстрировано, что у водителей автобусов (в Великобритании), которые большую часть дня проводили сидя, вероятность развития ишемической болезни сердца была в три раза выше, чем у кондукторов двухэтажных автобусов, которые большую часть дня проводили в физической активности [24]. В других исследованиях было показано, что физические упражнения даже без снижения массы тела приводят к уменьшению количества липидов в печени на 20–30% [25, 26]. Это обусловлено тем, что физические упражнения значительно уменьшают количество висцеральной жировой ткани, которая напрямую связана с воспалением и фиброзом печени вследствие избыточного поступления жирных кислот и триглицеридов, синтеза цитокинов и адипокинов, которые способствуют накоплению липидов в печени, резистентности к инсулину и воспалению [27]. Хотя физические упражнения оказывают значительное и клинически значимое влияние на уровень липидов в печени (снижение на 20–30%), их эф-

фект невелик по сравнению со снижением веса, которое может привести к уменьшению уровня жира в печени более чем на 80% [22, 28]. Таким образом, пациентам с НАЖБП необходимо как можно больше внимания уделять физической активности. Оптимальную физическую активность по продолжительности и интенсивности необходимо подбирать индивидуально [29].

Таким образом, в основе лечения НАЖБП ведущая роль принадлежит оптимизации образа жизни с помощью рационального питания и физических упражнений [30, 31], при этом прием лекарственных препаратов с различными механизмами воздействия на метаболические пути способствует регрессу воспаления, стеатоза и фиброза печени [5, 32].

Строгое ограничение общего количества калорий, потребления углеводов, включая фруктозу, является наиболее распространенной стратегией диетического вмешательства при НАЖБП. Метаанализ N. Chalasani (2018) показал, что западная диета может увеличить риск НАЖБП на 56%, в то время как средиземноморская диета может снизить этот риск на 23% [30]. Средиземноморская диета характеризуется высокой долей мононенасыщенных жирных кислот и насыщенных жирных кислот с общим количеством жиров 30–40% от ежедневного потребления энергии, включает высокое содержание оливкового масла, овощей и фруктов, орехов и бобовых, цельнозерновых, рыбы и морепродуктов и ограниченное количество красного мяса, а также обработанных пищевых продуктов, содержащих сахар и рафинированные углеводы [31, 33]. Клинические рекомендации EASL-EASD-EASO рекомендуют данную диету для лечения НАЖБП, поскольку она может улучшить метаболизм благодаря снижению концентрации липидов, способствуя регрессу стеатоза, снижению висцерального ожирения, уменьшению инсулинорезистентности, а также значительному уменьшению риска сердечно-сосудистых заболеваний [30–40].

В российских клинических рекомендациях по НАЖБП (пересмотр 2024 г.) подчеркнута значимость немедикаментозных методов лечения – диеты и физической активности [41], однако недостаточно внимания уделено роли витаминов и других нутриентов при данной патологии. Исключение составил витамин Е, который рекомендован взрослым людям с НАСГ, не страдающим диабетом и циррозом печени, в дозе 800 международных единиц (МЕ) в сутки с продолжительностью лечения не менее 12 месяцев.

Витамин Е предложен в клинических рекомендациях по ведению пациентов с НАЖБП на основании результатов рандомизированного исследования PIVENS, в котором изучали эффективность пиоглитазона (30 мг ежедневно, 80 пациентов), витамина Е (800 МЕ ежедневно, 84 пациента) либо плацебо (83 пациента) в течение 96 недель



(два года) у взрослых пациентов без сахарного диабета и с подтвержденным НАСГ по результатам биопсии печени [42]. В этом исследовании прием витамина Е в дозе 800 МЕ/сут способствовал улучшению гистологических показателей стеатоза, снижению воспаления и баллонной дистрофии по сравнению с плацебо, но не оказывал значимого воздействия на фиброз. При сочетании НАСГ с сахарным диабетом 2-го типа наибольшее влияние на гистологическую активность оказывала комбинация витамина Е (800 МЕ/сут) с пиоглитазоном (45 мг/сут), применяемая в течение 18 месяцев, но влияния витамина Е на процесс фиброза не было отмечено [43].

Витамин Е (рацемическая смесь α -, β -, γ -, δ -токоферолов) – это природный жирорастворимый витамин, который считается одним из самых мощных антиоксидантов, способен нейтрализовать действие свободных радикалов, образующихся внутри клеток в процессе нормального метаболизма, а также в периоды окислительного стресса, снижать накопление липидов в печени, уменьшать воспаление и стеатоз печени, замедляя таким образом прогрессирование НАЖБП [44, 45]. Интересные результаты были получены в исследовании D. Pastori и соавт. (2015), в которое было включено 312 пациентов с кардиометаболическими факторами риска, у которых изучали уровень витамина Е в сыворотке крови с поправкой на уровень холестерина (витамин Е/холестерин). Стеатоз был подтвержден с помощью УЗИ и биопсии печени. Снижение витамина Е отмечалось как у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями ($3,4 \pm 2,0$ мкмоль/ммоль, $p < 0,001$), так и при НАСГ ($3,5 \pm 2,1$ мкмоль/ммоль, $p = 0,006$), но не в сравнительной группе без НАЖБП ($4,8 \pm 2,0$ мкмоль/ммоль) [46].

Тем не менее остается открытым вопрос о безопасности применения высоких доз витамина Е у пациентов с сахарным диабетом и циррозом [47–49], а также приема витамина Е в дозе более > 300 мг/сут одновременно с ацетилсалициловой кислотой, варфарином, тамоксифеном и циклоспорином [50]. Обсуждается связь приема витамина Е с повышением риска развития рака простаты у мужчин [51].

Следует отметить, что дозы витамина Е в разных клинических исследованиях сильно различаются, и научные сообщества рекомендуют 800 МЕ витамина Е в качестве суточной дозы для пациентов с НАЖБП, что намного выше рекомендуемой суточной дозы (20–30 МЕ) для здоровых взрослых [52, 53].

Таким образом, эффективность приема витамина Е при НАЖБП/НАСГ имеет доказательную базу, однако необходимы дальнейшие качественные масштабные исследования для определения дозозависимых эффектов и длительности приема витамина Е при данной патологии, в том числе у коморбидных пациентов.

В настоящее время опубликовано большое количество результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ) и метаанализов по благоприятному воздействию полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) омега-3 при НАЖБП и НАСГ в виде достоверного снижения печеночных трансаминаз, холестерина, триглицеридов, повышения липопротеинов высокой плотности, снижения жировой инфильтрации печени (по данным УЗИ, магнитно-резонансной томографии и гистологическим результатам) у пациентов с НАЖБП/НАСГ [54–60].

В научной литературе появляется все больше информации о благоприятном воздействии при НАЖБП витамина D, полифенолов, куркумина, ресвератрола, инозитола, холина, метионина и других нутриентов [61–68].

Согласно результатам недавних систематических обзоров и метаанализов, проведенных в рамках поперечных исследований и исследований методом «случай – контроль», у пациентов с НАЖБП уровень 25(OH)D был значительно ниже, чем в контрольной группе [69, 70].

В исследовании M. Hariri (2019) продемонстрировано, что низкий уровень витамина D в сыворотке крови может привести к НАЖБП, а тяжесть и частота НАЖБП ассоциированы с гиповитаминозом D [71]. В исследовании J.T. Keane и соавт. (2018) показано, что витамин D защищает от НАЖБП и сердечно-сосудистых заболеваний, повышая чувствительность к инсулину, уменьшая воспаление жировой ткани печени и фиброз [72]. Необходимо больше клинических испытаний с использованием разных форм и доз витамина D.

Многочисленные исследования показали эффективность куркумина у пациентов с НАЖБП. Среди его положительных эффектов были отмечены улучшения метаболического профиля, гликемических и липидных показателей, показателей жировой дистрофии печени, а также снижение уровней печеночных ферментов [61, 62, 73–75].

В метаанализе, включающем 16 РКИ с участием 1028 пациентов, было показано, что прием куркумина способствует снижению индекса массы тела (ИМТ), положительно влияет на результаты УЗИ печени при НАЖБП, снижает уровень ферментов печени, общего холестерина [74].

Результаты 11 метаанализов 99 РКИ с 5546 участниками показали, что прием куркумина/куркумы снижал уровни аспартатаминотрансферазы (АСТ) (95% ДИ от -1,656 до -0,488; $p = 0,000$), аланинаминотрансферазы (АЛТ) (95% ДИ от -1,170 до -0,134; $p = 0,014$) и ТГ (триглицеридов) (95% ДИ от -1,057 – до 0,119; $p = 0,128$), НОМА-IR (индекс инсулинорезистентности) (95% ДИ от -0,368 до -0,214; $p = 0,000$), ИМТ (95% ДИ от -0,304 до -0,107; $p = 0,000$) и центрального ожирения (95% ДИ от -2,038 до -0,541; $p = 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Полученные



результаты свидетельствуют о положительном влиянии добавок с куркумином/куркумой у пациентов с НАЖБП в виде регресса стеатоза печени, снижения трансаминаз, уровня триглицеридов в сыворотке крови, резистентности к инсулину, а также уменьшения общего и центрального ожирения [75].

В исследовании Y. Ranahi и соавт. (2017) с участием 102 пациентов с НАЖБП, которые были распределены на две группы: первая (n = 50) в течение восьми недель получала фитосомальную форму куркумина 1000 мг/день в два приема и вторая (n = 52) – плацебо. Перед началом исследования всем пациентам были даны рекомендации по питанию и образу жизни. Антропометрические измерения, анализ ферментов печени и УЗИ печени проводили в начале исследования и через восемь недель наблюдения. Прием куркумина способствовал снижению ИМТ в первой группе на $0,99 \pm 1,25$ (в то время как в контрольной группе данный показатель составил $0,15 \pm 1,31$ ($p = 0,003$)) и уменьшению окружности талии на $1,74 \pm 2,58$ см в сравнении с $0,23 \pm 3,49$ см ($p = 0,024$) у пациентов контрольной группы. Ультразвуковые показатели улучшились у 75,0% пациентов, принимавших куркумин, в то время как в контрольной группе – лишь у 4,7% ($p < 0,001$). К концу исследования уровень АСТ и АЛТ в сыворотке крови снизился у пациентов, принимавших куркумин ($p < 0,001$), но повысился в контрольной группе ($p < 0,001$). Была отмечена безопасность и хорошая переносимость куркумина [76].

Все описанные выше нутрицевтики можно найти в ассортименте компании «Солгар» (США), специализирующейся на производстве витаминов, минералов и фитонутрицевтиков премиального качества уже более 78 лет. В широкой ассортиментной линии продуктов компании «Солгар» представлены витамин Е, тройная омега-3 950 мг, куркумин, витамин D₃, ресвератрол, комбинации холина, инозитола, метионина и другие нутриенты с благоприятным воздействием при НАЖБП. При выборе витамина Е в виде биологически активной добавки важно обращать внимание на способ его получения – он может быть синтезирован или получен из органического растительного сырья.

Витамин Е 200 МЕ компании «Солгар» имеет натуральное происхождение, вырабатывается из масла сафлоры красильной (американский шафран) и представляет собой рацемическую смесь альфа-, бета-, гамма- и дельта-изомеров токоферола. Синтетический витамин, как правило, представлен в виде альфа-токоферола. Следует отметить, что натуральный витамин Е в d-форме имеет более высокую биологическую активность (более чем на 26%), чем синтетический витамин Е в dl-форме [77]. Таким образом, витамин Е 100 МЕ или 200 МЕ компании «Солгар» может быть нут-

риентом выбора при диетической дотации витамина Е у пациентов с НАЖБП/НАСГ.

При выборе фитонутрицевтика куркумина также важно обращать внимание на форму, в которой он представлен, так как природный экстракт куркумы обладает очень низкой растворимостью в воде и, как следствие, низкой степенью усвоения в желудочно-кишечном тракте.

Компания «Солгар» производит куркумин по инновационной технологии NovaSOL, которая позволяет преобразовать плохо растворимый в воде порошок куркумы в амфифильную мицеллу с гидрофильной оболочкой, обеспечивая большую абсорбцию активного вещества через стенку кишечника [78]. Специальная формула капсулы Licaps из гипромеллозы обеспечивает стабильность активного вещества и защиту от окисления и подходит веганам. Одна капсула куркумина Licaps 40 мг по биодоступности и эффективности равна более, чем 12 капсулам куркумина в дозе 100 мг [79].

Диетическая добавка Тройная Омега-3 950 мг производства компании «Солгар» стандартизирована по содержанию эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) 504 мг и докозагексаеновой кислоты (ДГК) 378 мг, а также суммарного количества омега-3 ПНЖК (950 мг) в каждой капсуле. Для обеспечения качества продукта при производстве субстанции с целью максимального сохранения ЭПК и ДГК применяется технология холодного прессования. В производстве используется только филейная часть глубоководных сортов рыб. С целью очистки от солей тяжелых металлов используется метод молекулярной дистилляции, поскольку исходное сырье может содержать следы ртути и других токсичных соединений. Метод молекулярной дистилляции позволяет обеспечить высокий профиль безопасности продукта Тройная Омега-3 950 мг.

Заключение

Таким образом, здоровое питание в сочетании с физической активностью способствует снижению массы тела, нормализации метаболических нарушений, приводя к регрессу НАЖБП, а также уменьшению риска сердечно-сосудистых заболеваний и других социально значимых болезней.

Многочисленные клинические исследования убедительно подтверждают роль модификации образа жизни и приема различных нутриентов в качестве эффективной адъювантной терапии НАЖБП и НАСГ. Качественные биологические добавки (омега-3 ПНЖК, витамины Е, D₃, куркумин и др.) могут быть рекомендованы пациентам в качестве дополнительных нутриентов при НАЖБП совместно со средиземноморской диетой и повышенной физической активностью. ●

Конфликт интересов

Статья подготовлена при поддержке компании «Солгар», США.



Литература

1. Rong L., Zou J., Ran W., et al. Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 13: 1087260.
2. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016; 64: 73–84.
3. Estes C., Anstee Q.M., Arias-Loste M.T., et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. *J. Hepatol.* 2018; 69 (4): 896–904.
4. Eslam M., Sanyal A. J., George J., et al. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020; 158 (7): 1999–2014.e1.
5. Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (24): 54–63.
6. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V., et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2024; 79 (3): E93–E94.
7. Лазебник Л.Б. Steatotic liver disease – стеатозная болезнь печени – международная трактовка понятия «зонтика» для всех заболеваний печеночной паренхимы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 216 (8): 24–26.
8. Ekstedt M., Nasr P., Kechagias S. Natural History of NAFLD/NASH. *Curr. Hepatol. Rep.* 2017; 16: 391–397.
9. Riazi K., Azhari H., Charette J.H., et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 7: 851–861.
10. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M., et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77 (4): 1335–1347.
11. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREG L 01903). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 24 (4): 32–38.
12. 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; 25 (6): 31–41.
13. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (9): 3356.
14. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2023; 25 (5): 313–319.
15. Zelber-Sagi S., Lotan R., Shlomain 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 (5): 1145–1151.
16. Vos M.B., Lavine J.E. Dietary fructose in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2013; 57 (6): 2525–2531.
17. Ma J., Fox C.S., Jacques P.F., et al. Sugar-sweetened beverage, diet soda, and fatty liver disease in the Framingham Heart Study cohorts. *J. Hepatol.* 2015; 63 (2): 462–469.
18. Maersk M., Belza A., Stødkilde-Jørgensen H., et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012; 95 (2): 283–239.
19. Abdelmalek M.F., Suzuki A., Guy C., et al. Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010; 51 (6): 1961–1671.
20. Hyogo H., Yamagishi S., Iwamoto K., et al. Elevated levels of serum advanced glycation end products in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 22 (7): 1112–1119.
21. Leung C., Herath C.B., Jia Z., et al. Dietary glycotoxins exacerbate progression of experimental fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2014; 60 (4): 832–828.
22. Romero-Gómez M., Zelber-Sagi S., Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J. Hepatol.* 2017; 67 (4): 829–846.
23. Levine J.A. Sick of sitting. *Diabetologia*. 2015; 58 (8): 1751–1758.
24. Morris J.N., Heady J.A., Raffle P.A., et al. Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet*. 1953; 262 (6795): 1053–1057.
25. Keating S.E., Hackett D.A., George J., Johnson N.A. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol.* 2012; 57 (1): 157–166.
26. Hashida R., Kawaguchi T., Bekki M., et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. *J. Hepatol.* 2017; 66 (1): 142–152.
27. Houghton D., Thoma C., Hallsworth K., et al. Exercise reduces liver lipids and visceral adiposity in patients with nonalcoholic steatohepatitis in a randomized controlled trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 15 (1): 96–102.e3.
28. Thoma C., Day C.P., Trenell M.I. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *J. Hepatol.* 2012; 56 (1): 255–266.



29. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023; 77 (5): 1797–1835.
30. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2018; 67 (1): 328–357.
31. Glen J., Floros L., Day C., Pryke R. Non-alcoholic fatty liver disease (Nafld): Summary of nice guidance. *BMJ*. 2016; 354: i4428.
32. Grander C., Grabherr F., Tilg H. Non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiological concepts and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2023; 119 (9): 1787–1798.
33. 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): 1388–1402.
34. Katsagoni C.N., Papatheodoridis G.V., Ioannidou P., et al. Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: a randomised controlled clinical trial. *Br. J. Nutr*. 2018; 120 (2): 164–75.
35. Hassani Zadeh S., Mansoori A., Hosseinzadeh M. Relationship between dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2021; 36 (6): 1470–1478.
36. Plaz Torres M.C., Aghemo A., Lleo A., et al. Mediterranean diet and nafld: what we know and questions that still need to be answered. *Nutrients*. 2019; 11 (12): 2971.
37. Shi J.P., Xu J.L. Non-drug therapy of non-alcoholic fatty liver disease. *Chin. J. Dig*. 2020; 40 (9): 587–90.
38. Esposito K., Giugliano D. Mediterranean Diet for primary prevention of cardiovascular disease. *New Engl. J. Med*. 2013; 369 (7): 674–675.
39. Properzi C., O'Sullivan T.A., Sherriff J.L., et al. Ad libitum Mediterranean and low-fat diets both significantly reduce hepatic steatosis: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2018; 68 (5): 1741–1754.
40. Yurtdaş G., Akbulut G., Baran M., Yılmaz C. The effects of Mediterranean diet on hepatic steatosis, oxidative stress, and inflammation in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Pediatr. Obes*. 2022; 17 (4): e12872.
41. Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические рекомендации. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/748_2.
42. Sanyal A.J., Chalasani N., Kowdley K.V. et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N. Engl. J. Med*. 2010; 362 (18): 1675–1685.
43. Bril F., Biernacki D.M., Kalavalapalli S., et al. Role of vitamin E for nonalcoholic steatohepatitis in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2019; 42 (8): 1481–1488.
44. Nagashimada M., Ota T. Role of vitamin E in nonalcoholic fatty liver disease. *IUBMB Life*. 2019; 71 (4): 516–522.
45. Perumpail B.J., Li A.A., John N., et al. The role of vitamin e in the treatment of NAFLD. *Diseases*. 2018; 6 (4): 86.
46. Pastori D., Baratta F., Carnevale R., et al. Similar reduction of cholesterol-adjusted vitamin E serum levels in simple steatosis and non-alcoholic steatohepatitis. *Clin. Transl. Gastroenterol*. 2015; 6 (10): e113.
47. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud C. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? *PLoS ONE*. 2013; 8 (9): e74558.
48. Miller E.R. 3rd, Pastor-Barriuso R., Dalal D., et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann. Intern. Med*. 2005; 142 (1): 37–46.
49. Curtis A.J., Bullen M., Piccenna L., McNeil J.J. Vitamin E supplementation and mortality in healthy people: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Cardiovasc. Drugs. Ther*. 2014; 28 (6): 563–573.
50. Podszun M., Frank J. Vitamin E-drug interactions: molecular basis and clinical relevance. *Nutr. Res. Rev*. 2014; 27 (2): 215–231.
51. Vivarelli F., Canistro D., Cirillo S., et al. Co-carcinogenic effects of vitamin E in prostate. *Sci. Rep*. 2019; 9 (1): 11636.
52. 22 National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements Vitamin E: Fact Sheet for Health Professionals. Last Update: 26 March 2021. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional/#h2>.
53. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21.
54. Ипатова М.Г., Бордин Д.С. Роль омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в лечении неалкогольной жировой болезни печени: доказательная база. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (30): 44–49.
55. Parker H.M., Johnson N.A., Burdon K.A., Omega-3 supplementation and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Hepatology*. 2012; 56 (4): 944–951.
56. He X.X., Wu X.L., Chen R.P., et al. Efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Pub. Lic. Sci*. 2016; 11: e0162368.
57. Yang J.H., Guan B.J., Gao H.Y., Peng X.E. Polyunsaturated fatty acid supplementation. Omega-3 and nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Medicine*. 2018; 97: e12271.
58. Musa-Veloso K., Venditti C., Lee H.Y., et al. Systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies on the effectiveness of long-chain omega-3 fatty acids in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr. Rev*. 2018; 76 (8): 581–602.
59. Nobili V., Carpino G., Alisi A., et al. Role of docosahexaenoic acid treatment in improving liver histology in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS ONE*. 2014; 9: e88005.



60. Li Y.-H., Yang L.-H., Sha K.-H., et al. Efficacy of poly-unsaturated fatty acid therapy on patients with nonalcoholic steatohepatitis. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 7008–7013.
61. Rahmani S., Asghari S., Askari G., et al. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease with curcumin: a randomized, placebo-controlled trial. *J. Res. Phytother.* 2016; 30 (9): 1540–1548.
62. Farzaei M.H., Zobeiri M., Parvizi F., et al. Curcumin in liver diseases: a systematic review on cellular mechanisms of oxidative stress and clinical perspective. *Nutrients.* 2018; 10 (7): 855.
63. Giordano D., Corrado F., Santamaria A., et al. Effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Menopause.* 2011; 18 (1): 102–104.
64. Fisher L.M., da Costa K.A., Kwock L., et al. Gender and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85 (5): 1275–1285.
65. Martinez Y., Li X., Liu G., et al. The role of methionine in metabolism, oxidative stress and diseases. *Amino acids.* 2017; 49 (12): 2091–2098.
66. Allard J.P., Aghdassi E., Mohammed S., et al. Nutritional assessment and hepatic fatty acid composition in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a cross-sectional study. *J. Hepatol.* 2008; 48: 300–307.
67. Luo Y., Zeng Y., Peng J., et al. Phytochemicals for the treatment of metabolic diseases: Evidence from clinical studies. *Biomed Pharmacother.* 2023; 165: 115274.
68. Kosmalski M., Frankowski R., Deska K., et al. Exploring the impact of nutrition on non-alcoholic fatty liver disease management: unveiling the roles of various foods, food components, and compounds. *Nutrients.* 2023; 15 (13): 2838.
69. Eliades M., Spyrou E., Agrawal N., et al. Meta-analysis: vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013; 38: 246–254.
70. Wang X., Li W., Zhang Y., et al. Association between Vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: results from a meta-analysis. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8: 17221–34.
71. Hariri M., Zohdi S. Effect of vitamin D on non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int. J. Prev. Med.* 2019; 10: 14.
72. Keane J.T., Elangovan H., Stokes R.A., Gunton J.E. Vitamin D and the liver – correlation or cause? *Nutrients.* 2018; 10: 496.
73. Chashmian S., Mirhafez S.R., Dehabe M., et al. A pilot study of the effect of phospholipid curcumin on serum metabolomic profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2019; 73: 1224–1235.
74. Ngu M.H., Norhayati M.N., Rosnani Z., Zulkifli M.M. Curcumin as adjuvant treatment in patients with non-alcoholic fatty liver (NAFLD) disease: a systematic review and meta-analysis. *Complement. Ther. Med.* 2022; 68: 102843.
75. Molani-Gol R., Dehghani A., Rafrat M. Effects of curcumin/turmeric supplementation on the liver enzymes, lipid profiles, glycemic index, and anthropometric indices in non-alcoholic fatty liver patients: An umbrella meta-analysis. *Phytother Res.* 2024 Feb;38(2):539-555. doi: 10.1002/ptr.8051. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37918958.
76. Panahi Y., Kianpour P., Mohtashami R., et al. Efficacy and safety of phytosomal curcumin in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Drug. Res. (Stuttg).* 2017; 67 (4): 244–251.
77. Lauridsen C., Engel H., Craig A.M., Traber M.G. Relative bioactivity of dietary RRR- and all-rac-alpha-tocopheryl acetates in swine assessed with deuterium-labeled vitamin E. *J. Anim. Sci.* 2002; 80 (3): 702–707.
78. Kocher A., Behnam C., Frank D. The oral bioavailability of curcuminoids in healthy humans is markedly enhanced by micellar solubilisation but not further improved by simultaneous ingestion of sesamin, ferulic acid, naringenin and xanthohumol. *J. Funct. Foods.* 2015; 14: 183–191.
79. Faça-Berthon P., Tenon M., Bouter-Banon S.L., et al. Pharmacokinetics of a single dose of turmeric curcuminoids depends on formulation: results of a human crossover study. *J. Nutr.* 2021; 151 (7): 1802–1816.

The Role of Nutrition, Nutrients, and Lifestyle Changes in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

M.G. Ipatova, PhD^{1,2}, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{3,4,5}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow

³ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

⁴ Russian University of Medicine, Moscow

⁵ Tver State Medical University

Contact person: Maria G. Ipatova, mariachka1@mail.ru

The authors discuss the latest data on the role and effectiveness of lifestyle changes, nutrition, and intake of various nutrients in the prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). For this, they use the information taken from randomized clinical trials and meta-analyses.

Keywords: NAFLD, physical activity, diet, nutrients, clinical studies