

УДК 616.36-003.826-082.5:613.7/.8
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-112-122>

Приверженность модификации образа жизни при неалкогольной жировой болезни печени

Андреев К.А., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Ливзан М.А., Горбенко А.В., Федорин М.М., Кролевец Т.С.

*Омский государственный медицинский университет (ОмГМУ)
Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12*

РЕЗЮМЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) вносит серьезный вклад в заболеваемость и смертность трудоспособного населения развитых стран. При отсутствии эффективных фармакологических подходов ведущую роль в лечении НАЖБП играет модификация образа жизни, в первую очередь последовательная и постепенная потеря массы тела, а также ее поддержание. Качественный и количественный состав диеты, уровень физической активности, а главное, регулярность выполнения мероприятий по модификации образа жизни являются залогом успешного ведения пациентов с НАЖБП.

На сегодняшний день исследований, посвященных изучению вопросов приверженности мероприятиям по изменению образа жизни у данной группы больных, крайне мало, что во многом связано со скудностью методологического инструментария. Рекомендованный российским научным медицинским обществом терапевтов опросник количественной оценки приверженности лечению «КОП-25» позволяет оценить как приверженность терапии в целом, так и по отдельным ключевым компонентам (приверженность лекарственной терапии, приверженность медицинскому сопровождению и приверженность модификации образа жизни), что требует изучения, учитывая особенности терапевтических стратегий при НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, приверженность, модификация образа жизни, инсулинорезистентность, метаболический синдром.

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

Источник финансирования. Публикация подготовлена за счет финансирования по гранту Президента России для государственной поддержки ведущих научных школ НШ-2558.2020.7 (соглашение № 075-15-2020-036 от 17.03.2020) «Разработка технологии здоровьесбережения коморбидного больного гастроэнтерологического профиля на основе контроля приверженности».

Для цитирования: Андреев К.А., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Ливзан М.А., Горбенко А.В., Федорин М.М., Кролевец Т.С. Приверженность модификации образа жизни при неалкогольной жировой болезни печени. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (4): 112–122. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-112-122>.

Adherence to lifestyle modification in patients with nonalcoholic fatty liver disease

Andreev K.A., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Livzan M.A., Gorbenko A.V., Fedorin M.M., Krolevets T.S.

*Omsk State Medical University
12, Lenina Str., Omsk, 644099, Russian Federation*

✉ Андреев Кирилл Андреевич, e-mail: kivi2104@gmail.com

ABSTRACT

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) makes a major impact on morbidity and mortality among the working-age population in developed countries. In the lack of effective pharmacological methods, the leading role in treatment of NAFLD belongs to lifestyle modification, consistent and gradual weight loss, and its maintenance. The qualitative and quantitative structure of the diet, intensity of physical activity, and most importantly, regularity and consistency of implementation of lifestyle modification activities are the key to successful management of patients with NAFLD.

To date, there are very few studies on adherence to lifestyle modification activities in this group of patients, which is mainly due to a deficiency of methodological tools. The questionnaire “QAA-25” recommended by the Russian Scientific Medical Society of Therapists for quantitative assessment of adherence to treatment allows to assess both adherence to therapy in general and adherence to its individual components (adherence to drug therapy, adherence to medical counseling, and adherence to lifestyle modification), which requires further study taking into account features of therapeutic strategies in treating NAFLD.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, lifestyle modification, adherence, insulin resistance, metabolic syndrome.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was supported by the grant of the President of the Russian Federation for the state support for the leading scientific schools of the Russian Federation SS-2558.2020.7 (Agreement No. 075-15-2020-036 of 17.03.2020) “Development of Health-Preserving Technology for a Comorbid Gastroenterological Patient Based on Adherence Control”.

For citation: Andreev K.A., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Livzan M.A., Gorbenko A.V., Fedorin M.M., Krolevets T.S. Adherence to lifestyle modification in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (4): 112–122. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-112-122>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) включает в себя спектр изменений печени, которые морфологически характеризуются связанным с инсулинорезистентностью избыточным накоплением в гепатоцитах жира у пациентов, которые не употребляют значительное количество алкоголя и (или) стеатогенные лекарственные препараты, а также не имеют других возможных причин формирования вторичного стеатоза [1]. Установленные факторы риска развития и прогрессирования данного заболевания – ожирение, сахарный диабет 2-го типа и дислипидемия [2, 3].

В настоящее время НАЖБП является одним из самых распространенных заболеваний печени во всем мире, затрагивая 20–40% населения развитых стран [4, 5]. Ожидается, что эта тенденция будет усугубляться по мере того, как показатели ожирения будут расти [6, 7]. Неалкогольная жировая болезнь печени рассматривается в качестве печеночной манифестации метаболического синдрома, патогенетические механизмы формирования которого обуславливают междисциплинарные взаимосвязи прогрессирования заболевания (стеатогепатит, фиброз, цирроз) с кардиоваскулярными событиями, патологией почек и др. Это, в свою

очередь, становится причиной высокой смертности данных пациентов.

Несмотря на растущий интерес к изучению НАЖБП в мировом и отечественном научном сообществе, вопрос эффективного специфического лечения остается неразрешенным. Основными направлениями медикаментозной терапии НАЖБП являются повышение чувствительности тканей к инсулину и уменьшение степени повреждения печени [8], которые используются только на фоне мероприятий по модификации образа жизни [9–12]. Следовательно, краеугольным камнем любой схемы лечения НАЖБП является модификация образа жизни, а именно изменение качественного и количественного состава рациона питания, снижение массы тела и увеличение физической активности. Изменение привычек и жизненного уклада, как сложившихся функциональных систем в поведении человека, требует значительных усилий. Эффективность нефармакологических методов лечения в долгосрочной перспективе зависит от мотивации и приверженности пациентов [13–15].

В имеющихся немногочисленных исследованиях, посвященных вопросам приверженности лечению у пациентов с НАЖБП, имеются данные о значительной эффективности немедикаментозных методов лечения, однако информация о приверженности самим методам достижения положительных результатов

крайне ограничена. Возможно, это связано с трудностями изучения приверженности модификации образа жизни и несовершенством методического инструментария.

МОДИФИКАЦИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАЖБП

В рекомендациях Европейской ассоциации по изучению печени, Европейской ассоциации по изучению диабета и Европейской ассоциации по изучению ожирения 2016 г. приведены основные положения диетотерапии: снижение массы тела на 7–10% от исходной, которое должно достигаться путем уменьшения суточной калорийности рациона на 500–1 000 ккал; изменение соотношения макронутриентов в пользу увеличения количества сложных углеводов, растительных белков, клетчатки и снижения доли жиров; исключение из рациона продуктов, содержащих фруктозу; употребление алкогольных напитков в объемах, не превышающих суточную безопасную дозу (30 мл для мужчин, 20 мл для женщин в пересчете на этанол) [16].

Самым эффективным терапевтическим вмешательством в лечении НАЖБП является модификация питания, способствующая снижению массы тела пациентов [16]. Несмотря на это, некоторые диеты, предполагающие чрезмерную и (или) быструю потерю массы тела (например, рационы с очень низким содержанием углеводов и высоким содержанием жиров), способствуют развитию инсулинорезистентности. Это, в свою очередь, ухудшает течение болезни [17]. Применение элиминационных диет и так называемого оздоровительного голодания для лечения пациентов с НАЖБП абсолютно недопустимо, поскольку при этом усугубляется жировая дистрофия печени, и относительно благоприятная стадия стеатоза может способствовать прогрессированию до стеатогепатита и фиброза [18].

Учитывая сильную связь между НАЖБП и ожирением, неудивительно, что значимые гистологические и биохимические улучшения наблюдаются у пациентов после снижения массы тела. В исследовании M. Palmer и S. Schaffner было продемонстрировано, что потеря массы тела более 10% у пациентов с ожирением и НАЖБП ассоциирована со значительным снижением уровня аминотрансфераз в сыворотке крови [19]. В другом исследовании S. Zelber-Sagi и соавт. установили, что 9% снижение массы тела приводит к значимым морфологическим изменениям [20].

Диетическое лечение для достижения целевой массы тела должно иметь не только количественные, но и качественные изменения. Большинство исследова-

ний демонстрируют, что одного лишь ограничения энергии недостаточно для лечения НАЖБП, решающее значение имеет модуляция как макро-, так и микроэлементов в рационе, поэтому сбалансированное питание и умеренная потеря массы в настоящее время могут считаться лучшим терапевтическим подходом [21]. Сбалансированность и качественный состав рациона питания имеют еще большее значение в ситуации, когда мы сталкиваемся с так называемой метаболически неактивной НАЖБП у пациентов с изначально нормальной массой тела. Главной целью в диетотерапии таких пациентов является поддержание массы тела на уровне нормы и реализация антифиброгенных эффектов соответствующих диет [22, 23].

Диета является основным модератором накопления триглицеридов в паренхиме печени и может играть решающую роль в потенцировании антиоксидантной активности [2, 24–26]. На сегодняшний день нет убедительных данных о влиянии отдельных продуктов на развитие и течение НАЖБП, однако такие исследования ведутся повсеместно [22, 24, 27, 28]. Имеются сообщения о том, что рацион питания с преобладающей долей углеводов и меньшим количеством жиров, но с одинаковым количеством белка и совокупным калоражем, связан с более высокой степенью тяжести НАЖБП [24], или что пациенты с НАЖБП потребляют больше насыщенных жирных кислот по сравнению со здоровыми испытуемыми [23].

Популяционное исследование, проведенное в Германии, продемонстрировало, что для лиц с НАЖБП характерно низкое потребление чая, кондитерских изделий, жиров, хлеба, сухих завтраков и сыра, а также более высокое потребление супов, пива, вина, соков, домашней птицы и яиц [29]. Среди 999 взрослых китайцев, включенных в исследование C.Q. Yang с соавт., наименьшие риски развития НАЖБП имели лица, придерживающиеся вегетарианской диеты [30].

В ряде европейских исследований также высказано предположение о благотворной роли растительного рациона питания в течении заболеваний печени [31–33]. В перекрестном исследовании китайской популяции вегетарианская диета ассоциировалась с более низкими шансами развития жирового гепатоза [34]. Однако существуют исследования, не подтверждающие такого влияния [27, 35]. Например, в другом перекрестном исследовании 615 буддистов вегетарианская диета не показала своего эффекта в профилактике НАЖБП [35]. По данным Роттердамского исследования с включением 3 882 пациентов с НАЖБП, было установлено, что рацион, обогащен-

ный белками животного происхождения, был ассоциирован с развитием НАЖБП, независимо от традиционных факторов риска. Употребление сахаров в данном исследовании не увеличивало риск формирования и прогрессирования НАЖБП [36].

Одной из наиболее предпочтительных диет у пациентов с НАЖБП является средиземноморская [37]. Данная диета является традиционным подходом в питании населения государств, окружающих Средиземное море, и хотя ввиду культурных, религиозных и сельскохозяйственных особенностей для каждого региона характерен свой вариант, общими чертами рациона являются следующие: употребление в пищу большого количества нерафинированных зерновых культур, овощей и свежих фруктов, оливкового масла и орехов; рыбы, белого мяса и бобовых в умеренных количествах; ограничение употребления красного мяса, мясопродуктов и сладостей. Основными характеристиками средиземноморской диеты являются полезный жирно-кислотный профиль, состоящий из низкого потребления насыщенных жиров и холестерина и, наоборот, высокого потребления мононенасыщенных жирных кислот со сбалансированным соотношением омега-6 к омега-3, наряду с высоким содержанием сложных углеводов и пищевых волокон [38].

Исследование MEDINA среди большой когорты пациентов с НАЖБП продемонстрировало, что средиземноморская диета, независимо от потери массы тела, может привести к значительному улучшению показателей печени, и данные изменения поддерживались в течение, по крайней мере, 12 мес [39]. Было высказано предположение, что положительный эффект средиземноморской диеты частично обусловлен высоким содержанием в рационе веществ с высокой антиоксидантной и противовоспалительной активностью [40–42].

Немаловажным аспектом в лечении, основанном на модификации образа жизни, может оказаться когнитивно-поведенческая терапия. S. Moscatiello и соавт. сравнили эффективность психотерапевтической поддержки снижения массы тела у пациентов с НАЖБП [43]. Спустя 2 года в группе пациентов, проходивших психотерапию, было отмечено статистически значимое снижение массы тела, нормализация показателей печени и большая вероятность ее удержания в пределах необходимого терапевтического интервала, в сравнении с группой, подвергшейся исключительно диетотерапии. Данные о долгосрочной эффективности лечения, приверженности модификации образа жизни и диетологических вмешательствах подчеркивают роль психотерапевтической поддержки в терапии НАЖБП [44].

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НАЖБП

В упомянутом выше консенсусе Европейской ассоциации по изучению печени, Европейской ассоциации по изучению диабета и Европейской ассоциации по изучению ожирения одной из ключевых рекомендаций по немедикаментозному лечению НАЖБП является увеличение физической активности до 120–150 мин в неделю, распределенных на 3–5 тренировок. Предпочтение следует отдавать аэробным видам активности (интенсивная ходьба, велотренажер, плавание) [16].

В ходе ретроспективного анализа 813 взрослых, у которых НАЖБП была подтверждена с помощью биопсии, исследовался уровень физической активности на основании данных клинических вопросников [45]. Аналогичным образом оценивался уровень активности в перекрестном исследовании S. Zelber-Sagi, в котором приняли участие 375 пациентов с НАЖБП [46]. Пациенты с НАЖБП отличались значительно меньшим уровнем физической активности, чем пациенты без НАЖБП. Важным ограничением этих исследований является использование данных опросов и анкетирования, а не объективных показателей физической активности.

Взаимосвязь низкой физической активности и НАЖБП также изучалась среди подростков [28, 47–49]. L.N. Nattar и соавт. в проспективном когортном исследовании сравнили физическую активность педиатрических пациентов (в возрасте 8–16 лет), страдающих НАЖБП, с пациентами, не имеющими болезней печени [50]. Результаты показали, что группа детей с ожирением и НАЖБП имела самые низкие оценки физической активности, а более 50% из них вообще не выполняли энергичные упражнения.

Все это привело к формированию новой концепции о том, что простое снижение уровня «бездеятельности», даже при отсутствии полноценных занятий физической культурой, может быть полезным [51–53]. Отсутствие достаточного уровня физической активности у пациентов с НАЖБП побудило Американскую ассоциацию по изучению заболеваний печени, Американский колледж гастроэнтерологии и Американскую гастроэнтерологическую ассоциацию в 2012 г. пересмотреть рекомендации в отношении роли физических упражнений [54]. В совместных клинических руководствах общества физические упражнения упоминаются в качестве эффективного метода снижения печеночного стеатоза, однако с примечанием, что существует лишь ограниченное число исследований, использующих физическую культуру в качестве основного метода

лечения НАЖБП, и остается до конца неизвестной значимость улучшений в течении заболевания, при условии отсутствия снижения массы тела.

Ряд исследований сосредоточены на попытках найти оптимальную частоту и интенсивность физических упражнений, которые привели бы к клинически значимому снижению стеатоза печени [55–58]. Исследование К.Д. Kistler и соавт. показало, что у пациентов, которые выполняли высокоинтенсивные упражнения, например занимались на беговой дорожке или использовали степ-машину, вероятность развития НАЖБП значительно снижалась [45]. Среднее время, затраченное на выполнение интенсивных физических упражнений исследуемыми пациентами, составляло 3 ч в неделю. Снижение шансов развития прогрессирующего фиброза также отмечалось при удвоении рекомендуемого времени выполнения высокоинтенсивных упражнений. У пациентов, выполнявших физические упражнения умеренной интенсивности, такие как быстрая ходьба, напротив, не наблюдалось разницы в шансах развития НАЖБП или фиброза по сравнению с пациентами, не выполнявшими никаких физических упражнений.

Эти результаты согласуются с ранее опубликованными исследованиями, показывающими высокую пользу интенсивных нагрузок для здоровья сердечно-сосудистой системы [46]. На основании имеющихся данных можно сделать вывод, что высокоинтенсивные физические нагрузки, по-видимому, приносят наибольшую пользу пациентам с НАЖБП и их следует рассматривать как предпочтительный вариант при обсуждении возможных вариантов лечения [59, 60].

Отдельного внимания заслуживают силовые тренировки, ввиду их более широкого потенциала применения. Нередко у пациентов с НАЖБП наличествует сопутствующая соматическая патология, которая может осложнить применение аэробных упражнений. На сегодняшний день исследования, посвященные изучению эффективности силовых тренировок в терапии пациентов с НАЖБП, немногочисленны, однако имеющиеся данные позволяют считать данное направление перспективным [61, 62].

В исследовании К. Hallsworth и соавт. оценивалось влияние тренировок с отягощениями на биохимические показатели пациентов с НАЖБП [63]. Тренировка состояла из восьми силовых упражнений общей длительностью 45–60 мин, проводилась 3 раза в неделю. По истечении 8-недельного испытательного периода было зафиксировано уменьшение стеатоза, окисления липидов, а также повышение чувствительности мышечной ткани к инсулину. Данные эффекты были зафиксированы независимо

от потери массы тела. Поскольку данные о влиянии силовых тренировок на течение и исходы НАЖБП недостаточны, следует обратить внимание на исследование, оценивающее эффективность подобных упражнений у пациентов, отвечающих критериям метаболического синдрома, учитывая высокую вероятность наличия у них НАЖБП.

Метаанализ 13 рандомизированных контролируемых исследований применения силовых тренировок с целью улучшения течения метаболического синдрома показал, что такой подход позволяет значимо влиять на такие параметры, как ожирение, уровень гликированного гемоглобина и систолическое артериальное давление [64]. Также было отмечено снижение количества висцерального жира и уровня провоспалительных цитокинов [65].

СОЧЕТАНИЕ ДИЕТЫ И ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК В ЛЕЧЕНИИ НАЖБП

Устойчивая потеря массы тела наиболее эффективно достигается за счет сочетания изменений в привычном рационе питания с определенным уровнем физических нагрузок. Так, в проспективном исследовании С.С. Vaba и соавт. 44 пациента с гистологически подтвержденной НАЖБП 5 раз в неделю подвергались аэробным физическим нагрузкам в течение как минимум 45 мин в день в сочетании диеты, направленной на снижение массы тела (суточный дефицит в пределах 500–1 000 ккал). Через 3 мес у данных пациентов было зафиксировано значительное снижение аспартатаминотрансферазы (с 70,5 до 41,4 Ед/л, $p < 0,0001$) и аланинаминотрансферазы (с 104 до 63,2 Ед/л, $p < 0,0001$). Примерно у 45% пациентов, придерживавшихся рекомендованного режима в течение 3 мес, уровень аминотрансфераз достиг полной нормализации [66].

В аналогичном исследовании, включавшем 96 пациентов с НАЖБП, провели сравнение эффективности интенсивного вмешательства в образ жизни (физические упражнения и изменение режима питания) до достижения минимальной потери массы тела 7% и исключительного обучения основам рационального питания. Значительное уменьшение степени стеатоза, по данным магнитно-резонансной спектроскопии, было отмечено в группе интенсивного вмешательства (50,8 и 22,8% соответственно; $p = 0,04$) [67].

Несмотря на то, что во всех вышеупомянутых исследованиях были достигнуты статистически значимые результаты, ряд ограничений может препятствовать использованию данных подходов в условиях реальной клинической практики. Так, в исследовании С.С. Vaba и соавт. 25% испытуемых не смогли завершить предписанную им программу физических

упражнений ввиду сложности и физического утомления. Помимо этого, для достижения полученных результатов потребовалась значительная специализированная помощь.

В вышеупомянутом исследовании, проведенном К. Promrat и соавт., все пациенты в течение 48-недельного испытательного срока находились под пристальным наблюдением диетолога, а также профессионально подготовленного инструктора по физической культуре [68]. Данное исследование включало в себя обширную психологическую поддержку в течение всего периода. Эти финансовые, кадровые и физические обязательства значимо увеличивают бремя ведения пациента с НАЖБП.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ У БОЛЬНЫХ НАЖБП

Даже без значимого снижения массы тела, изменение образа жизни улучшает течение НАЖБП, особенно на фоне высокой приверженности. Между тем именно приверженность модификации образа жизни представляет собой основную проблему всех подобных вмешательств [69]. На сегодняшний день исследований, посвященных изучению вопросов приверженности мероприятиям по изменению образа жизни у данной группы больных, крайне мало. Во многом это связано со скудностью методологического инструментария, поскольку повсеместно используемые вопросники приверженности пациентов терапии MMAS-4 и MMAS-8 не позволяют в достаточной мере оценить приверженность модификации образа жизни [70–72].

Российское научное медицинское общество терапевтов рекомендует для определения приверженности терапии использовать отечественный вопросник количественной оценки приверженности КОП-25 [73]. Он позволяет оценить (%) приверженность пациента терапии по ее основным компонентам: приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, что делает его крайне перспективным [74].

Представляют интерес ряд исследований, проведенных в 2001–2006 гг. в Греции, посвященных влиянию средиземноморской диеты на развитие кардиоваскулярных заболеваний в греческой популяции. Для оценки приверженности и эффективности средиземноморской диеты использовалась система Mediterranean diet score – это баллы, которые присваиваются респондентам в зависимости от того, какие они употребляют продукты и с какой частотой. Обычно количество баллов варьирует от 0 (минимальная приверженность средиземноморскому типу питания) до 9 (максимальная приверженность) [75, 76].

Еще одним инструментом для оценки приверженности определенному типу питания служит международный индекс оценки качества диеты (DQI-I), в котором рассматриваются четыре основных аспекта: ее состав и разнообразие, адекватность, умеренность, баланс (анализируются источники энергии, которую человек получает из пищи). Оценивается количество баллов – от 0 до 100; чем больше баллов, тем выше качество диеты [77, 78].

Памятуя о том, что фармакологические и хирургические методы лечения НАЖБП являются резервным путем терапии, по распространенности их применения косвенно можно судить о степени неэффективности немедикаментозных методов, ввиду низкой приверженности пациентов рекомендациям врача в долгосрочной перспективе. Еще более интересными в данном аспекте выглядят данные о том, что у подавляющего большинства пациентов после бариатрического хирургического лечения проявления фиброза регрессировали вплоть до полного отсутствия, однако спустя небольшой промежуток времени появлялись снова и прогрессировали с большей скоростью [8].

Применение методик метаболической хирургии в лечении пациентов с НАЖБП остается предметом дискуссий. На сегодняшний день доказательства безопасности и эффективности бариатрической хирургии в лечении пациентов с неалкогольным стеатогепатитом отсутствуют. Помимо этого, имеются данные как о прогрессировании фиброза у пациентов с НАЖБП после хирургического лечения ожирения, так и о случаях манифестации НАЖБП у пациентов, перенесших аналогичные операции [79, 80].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания, ассоциированные с метаболическим синдромом, в частности неалкогольная жировая болезнь печени, вносят серьезный вклад в заболеваемость и смертность работоспособного населения в развитых странах. При отсутствии эффективных фармакологических подходов ведущую роль в лечении НАЖБП играет модификация образа жизни, в первую очередь последовательная и постепенная потеря массы тела, а также ее поддержание. Диета и физические упражнения должны стать краеугольным камнем любого плана лечения НАЖБП. Макро- и микроэлементный состав рациона оказывает значительное влияние на прогрессирование повреждения печени. Предпочтение должно отдаваться диетам с низким содержанием углеводов и насыщенных жиров.

Физические упражнения, несомненно, необходимы в лечении НАЖБП и должны быть рекомендова-

ны всем пациентам с печеночным стеатозом. Даже независимо от потери массы тела, физическая активность улучшает показатели течения заболевания. Повышение интенсивности физических упражнений приводит к постепенному увеличению положительного эффекта в лечении НАЖБП. Эффекты силовых тренировок менее изучены, однако предварительные результаты показывают их высокую эффективность у пациентов с НАЖБП даже при отсутствии существенной потери массы тела.

Как и в случае со многими видами терапии, универсальный подход не применим для каждого пациента. На данном этапе понимания проблемы необходимы стратегии, ориентированные на индивидуальные особенности пациента. Регулярность и последовательность являются наиболее важными характеристиками любой программы ведения пациентов с НАЖБП.

Предыдущие исследования, посвященные изучению приверженности лечению в целом, у пациентов с НАЖБП, тогда как принципиально важным является изучение природы приверженности пациентов модификации образа жизни в краткосрочной и долгосрочной перспективе, поскольку пищевое поведение и физическая активность на сегодняшний день являются единственными эффективными способами лечения этой патологии. До недавнего времени отсутствовали инструменты, позволяющие оценить приверженность модификации образа жизни. Однако в настоящее время отечественный опросник количественной оценки приверженности лечению КОП-25 позволяет определить как приверженность терапии в целом, так и по отдельным ключевым компонентам: приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни, что, несомненно, учитывает терапевтические стратегии в лечении пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Byrne C.D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *Journal of Hepatology*. 2015; 61 (Suppl. 1): 47–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.012.
- Ливзан М.А., Лаптева И.В., Миллер Т.С. Роль лептина и лептинорезистентности в формировании неалкогольной жировой болезни печени у лиц с ожирением и избыточной массой тела. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 108 (8): 27–33.
- Rodriguez V., Torres D.M., Harrison S.A. Physical activity: An essential component of lifestyle modification in NAFLD. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 9 (12): 726–731. DOI: 10.1038/nrgastro.2012.200.
- Bedogni G., Nobili V., Tiribelli C. Epidemiology of fatty liver: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20 (27): 9050–9054. DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.9050.
- Pappachan J.M., Babu S., Krishnan B., Ravindran N.C. Non-alcoholic fatty liver disease: a clinical update. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2017; 5 (4): 384–393. DOI: 10.14218/jcth.2017.00013.
- 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. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.02.023.
- Labrecque D.R., Abbas Z., Anania F., Ferenci P., Khan A.G., Goh K.L., Hamid S.S., Isakov V., Lizarzabal M., Peñaranda M.M., Ramos J.F.R., Sarin S., Stimac D., Thomson A.B.R., Umar M., Krabshuis J., Lemair A. World gastroenterology organisation global guidelines: Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2014; 48 (6): 467–473. DOI: 10.1097/MCG.000000000000116.
- Lee Y., Doumouras A.G., Yu J., Brar K., Banfield L., Gmora S., Anvari M., Hong D. Complete Resolution of Nonalcoholic Fatty Liver Disease After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 17 (6): 1040–1060. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.017.
- Li Y., Liu L., Wang B., Wang J., Chen D. Metformin in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Biomed. Reports*. 2013; 1 (1): 57–64. DOI: 10.3892/br.2012.18.
- Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P., Barton D., Hull D., Parker R., Hazlehurst J.M., Guo K., Abouda G., Aldersley M.A., Stocken D., Gough S.C., Tomlinson J.W., Brown R.M., Hübscher S.G., Newsome P.N. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): A multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016; 387 (10019): 679–690. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00803-X.
- Rakoski M.O., Singal A.G., Rogers M.A.M., Conjeevaram H. Meta-analysis: Insulin sensitizers for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2010; 32 (10): 1211–1221. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04467.x.
- Boettcher E., Csako G., Pucino F., Wesley R., Loomba R. Meta-analysis: Pioglitazone improves liver histology and fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2012; 35 (1): 66–75. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04912.x.
- Mazidi M., Kengne A.P. Higher adherence to plant-based diets are associated with lower likelihood of fatty liver. *Clin. Nutr.* 2019; 38 (4): 1672–1677. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.010.
- Khalatbari-Soltani S., Imamura F., Brage S., De Lucia Rolfè E., Griffin S.J., Wareham N.J., Marques-Vidal P., Forouhi N.G. The association between adherence to the Mediterranean diet and hepatic steatosis: Cross-sectional analysis of two independent studies, the UK Fenland Study and the Swiss CoLaus Study. *BMC Med.* 2019; 17 (1): 19. DOI: 10.1186/s12916-019-1251-7.
- Драпкина О.М., Ливзан М.А., Мартынов А.И., Моисеев С.В., Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. от имени Рабочей группы и Комитета экспертов-соавторов: Бунова С.С., Викторова И.А., Драпкина О.М., Задионченко В.С., Лазебник Л.Б., Ливзан М.А., Малявин А.Г., Мартынов А.И., Моисеев С.В., Нелидова А.В., Нечаева Г.И., Николаев Н.А., Пушкарёва Л.А., Ребров А.П., Сайфутдинов Р.И., Скир-

- денко Ю.П., Совалкин В.И., Терентьев В.П., Тюрин В.П., Уразов В.П., Федосеев Г.Б., Ягода А.В., Якушин С.С., Ясницкий Л.Н. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы и рекомендации. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13 (1.2): 259–271. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13039.
16. Marchesini G., Day C.P., Dufour J.F., Canbay A., Nobili V., Ratziu V., Tilg H., Roden M., Gastaldelli A., Yki-Jarvinen H., Schick F., Vettor R., Fruhbeck G., Mathus-Vliegen L. EASL-EASD-easo clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2016; 64 (6): 1388–1402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
 17. Asrih M., Jornayvaz F.R. Diets and nonalcoholic fatty liver disease: The good and the bad. *Clinical Nutrition.* 2014; 33 (2): 186–190. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.11.003.
 18. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Влияние на параметры абдоминального ожирения у больных метаболическим синдромом: фокус на приверженность диетическим рекомендациям. *Лечащий врач*. 2010; 7: 29–34.
 19. Palmer M., Schaffner F. Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology.* 1990; 99 (5): 1408–1413. DOI: 10.1016/0016-5085(90)91169-7.
 20. Zelber-Sagi S., Kessler A., Brazowsky E., Webb M., Lurie Y., Santo M., Leshno M., Blendis L., Halpern Z., Oren R. A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial of Orlistat for the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 4 (5): 639–644. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.02.004.
 21. Thoma C., Day C.P., Trenell M.I. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. *Journal of Hepatology.* 2012; 56 (1): 255–266. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.06.010.
 22. Rodriguez-Ramiro I., Vauzour D., Minihane A.M. Polyphenols and non-alcoholic fatty liver disease: Impact and mechanisms. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2016; 75 (1): 47–60. DOI: 10.1017/S0029665115004218.
 23. Musso G., Gambino R., De Michieli F., Cassader M., Rizzetto M., Durazzo M., Faga E., Silli B., Pagano G. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2003; 37 (4): 909–916. DOI: 10.1053/jhep.2003.50132.
 24. Kang H., Greenson J.K., Omo J.T., Chao C., Peterman D., Anderson L., Foess-Wood L., Sherbondy M.A., Conjeevaram H.S. Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate, and lower fat diet in patients with NAFLD. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101 (10): 2247–2253. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00719.x.
 25. Krolevets T.S., Livzan M.A., Kolbina M.V. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J. Pharm. Pharmacol.* 2016; 4 (12). DOI: 10.17265/2328-2150/2016.12.008.
 26. Ефременко Е.С., Титов Д.С., Nikonov D.A., Сидоров Г.Г., Андреев К.А. Глутатион-зависимые механизмы антиоксидантной защиты при алкоголизме. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019; 4: 105–108.
 27. Eilat-Adar S., Sinai T., Yosefy C., Henkin Y. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients.* 2013; 5 (9): 3646–3683. DOI: 10.3390/nu5093646.
 28. Ливзан М.А., Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Федорин М.М., Горбенко А.В., Андреев К.А., Андреева Е.К., Иванов А.И., Ивахненко А.Т. Пищевое поведение в студенческой среде. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019; 2: 13–16. DOI: 10.26269/tvs8-by34.
 29. Koch M., Borggreffe J., Barbaresco J., Groth G., Jacobs G., Siegert S., Lieb W., Müller M.J., Bosy-Westphal A., Heller M., Nöthlings U. Dietary patterns associated with magnetic resonance imaging-determined liver fat content in a general population study 1–3. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014; 99 (2): 369–377. DOI: 10.3945/ajcn.113.070219.
 30. Yang C.Q., Shu L., Wang S., Wang J.J., Zhou Y., Xuan Y.J., Wang S.F. Dietary patterns modulate the risk of non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults. *Nutrients.* 2015; 7 (6): 4778–4791. DOI: 10.3390/nu7064778.
 31. Cicero A.F.G., Colletti A., Bajraktari G., Descamps O., Djuric D.M., Ezhov M., Fras Z., Katsiki N., Langlois M., Latkovskis G., Panagiotakos D.B., Paragh G., Mikhailidis D.P., Mitchenko O., Paulweber B., Pella D., Pitsavos C., Reiner Ž., Ray K.K., Rizzo M., Sahebkar A., Serban M.C., Sperling L.S., Toth P.P., Vinereanu D., Vrablík M., Wong N.D., Banach M. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an international lipid expert panel. *Nutr. Rev.* 2017; 75 (9): 731–767. DOI: 10.1093/nutrit/nux047.
 32. Martínez-González M.A., Sánchez-Tainta A., Corella D., Salas-Salvadó J., Ros E., Arós F., Gómez-Gracia E., Fiol M., Lamuela-Raventós R.M., Schröder H., Lapetra J., Serra-Majem L., Pinto X., Ruiz-Gutierrez V., Estruch R. A provegetarian food pattern and reduction in total mortality in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2014; 100 (Suppl. 1): 320–328. DOI: 10.3945/ajcn.113.071431.
 33. Fraser G.E. Vegetarian diets: What do we know of their effects on common chronic diseases? *American Journal of Clinical Nutrition.* 2009; 89 (5): 1607–1612. DOI: 10.3945/ajcn.2009.26736K.
 34. Chiu T.H., Lin M.N., Pan W.H., Chen Y.C., Lin C.L. Vegetarian diet, food substitution, and nonalcoholic fatty liver. *Tzu. Chi Med. J.* 2018; 30 (2): 102–109. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_109_17.
 35. Choi S.H., Oh D.J., Kwon K.H., Lee J.K., Koh M.S., Lee J.H., Kang H.W. A vegetarian diet does not protect against nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A cross-sectional study between Buddhist priests and the general population. *Turkish J. Gastroenterol.* 2015; 26 (4): 336–343. DOI: 10.5152/tjg.2015.0046.
 36. Alferink L.J.M., Kieft-De Jong J.C., Erler N.S., Veldt B.J., Schoufour J.D., De Knecht R.J., Ikram M.A., Metselaar H.J., Janssen H.L.A., Franco O.H., Darwish M.S. Association of dietary macronutrient composition and non-alcoholic fatty liver disease in an ageing population: The Rotterdam Study. *Gut.* 2019; 68 (6): 1088–1098. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315940.
 37. Anania C., Massimo Perla F., Olivero F., Pacifico L., Chiesa C. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World*

- Journal of Gastroenterology*. 2018; 24 (19): 2083–2094. DOI: 10.3748/wjg.v24.i19.2083.
38. Serra-Majem L., Ortiz-Andrellucchi A., Sánchez-Villegas A. Mediterranean diet. *Encyclopedia of Food Security and Sustainability*. 2018. DOI: 10.1016/B978-0-08-100596-5.22054-4.
 39. Papamiltiadous E.S., Roberts S.K., Nicoll A.J., Ryan M.C., Itsiopoulos C., Salim A., Tierney A.C. A randomised controlled trial of a Mediterranean Dietary Intervention for Adults with Non Alcoholic Fatty Liver Disease (MEDINA): Study protocol. *BMC Gastroenterol*. 2016; 16: 14. DOI: 10.1186/s12876-016-0426-3.
 40. Teixeira J.S., Campos A.B.F., Cordeiro A., Pereira S.E., Saboya C.J., Ramalho A. Vitamin D nutritional status and its relationship with metabolic changes in adolescents and adults with severe obesity. *Nutr. Hosp*. 2018; 35 (4): 847–853. DOI: 10.20960/nh.1657.
 41. Cordeiro A., Pereira S., Saboya C.J., Ramalho A. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and vitamin D nutritional status in extreme obesity. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2017; 2017: 9456897. DOI: 10.1155/2017/9456897.
 42. Villaça Chaves G., Pereira S.E., Saboya C.J., Ramalho A. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with the nutritional status of vitamin A in individuals with class III obesity. *Obes. Surg*. 2008; 18 (4): 78–85. DOI: 10.1007/s11695-007-9361-2.
 43. Moscatiello S., Di Luzio R., Bugianesi E., Suppini A., Hickman I.J., Di Domizio S., Dalle Grave R., Marchesini G. Cognitive-behavioral treatment of nonalcoholic fatty liver disease: A propensity score-adjusted observational study. *Obesity*. 2011; 19 (4): 763–770. DOI: 10.1038/oby.2010.254.
 44. Greaves C.J., Sheppard K.E., Abraham C., Hardeman W., Roden M., Evans P.H., Schwarz P. Systematic review of reviews of intervention components associated with increased effectiveness in dietary and physical activity interventions. *BMC Public Health*. 2011; 11: 119. DOI: 10.1186/1471-2458-11-119.
 45. Kistler K.D., Brunt E.M., Clark J.M., Diehl A.M., Sallis J.F., Schwimmer J.B. Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Am. J. Gastroenterol*. 2011; 106 (3): 460–468. DOI: 10.1038/ajg.2010.488.
 46. Zelber-Sagi S., Nitzan-Kaluski D., Goldsmith R., Webb M., Zvibel I., Goldiner I., Blendis L., Halpern Z., Oren R. Role of leisure-time physical activity in nonalcoholic fatty liver disease: A population-based study. *Hepatology*. 2008; 48 (6): 1791–1798. DOI: 10.1002/hep.22525.
 47. Anderson E.L., Howe L.D., Jones H.E., Higgins J.P.T., Laylor D.A., Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (10): e0140908. DOI: 10.1371/journal.pone.0140908.
 48. Lavine J.E., Schwimmer J.B., Van Natta M.L., Molleston J.P., Murray K.F., Rosenthal P., Abrams S.H., Scheimann A.O., Sanyal A.J., Chalasani N., Tonascia J., Ünalp A., Clark J.M., Brunt E.M., Kleiner D.E., Hoofnagle J.H., Robuck P.R. Effect of Vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents the tonic randomized controlled trial. *JAMA*. 2011; 305 (16): 1659–1668. DOI: 10.1001/jama.2011.520.
 49. Younossi Z., Tacke F., Arrese M., Chander Sharma B., Mostafa I., Bugianesi E., Wai-Sun Wong V., Yilmaz Y., George J., Fan J., Vos M.B. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2019; 69 (6): 2672–2682. DOI: 10.1002/hep.30251.
 50. Hattar L.N., Wilson T.A., Tabotabo L.A., Smith E.O.B., Abrams S.H. Physical activity and nutrition attitudes in obese hispanic children with non-alcoholic steatohepatitis. *World J. Gastroenterol*. 2011; 17 (39): 4396–4403. DOI: 10.3748/wjg.v17.i39.4396.
 51. Kwak M.S., Kim D., Chung G.E., Kim W., Kim Y.J., Yoon J.H. Role of physical activity in nonalcoholic fatty liver disease in terms of visceral obesity and insulin resistance. *Liver Int*. 2015; 35 (3): 944–952. DOI: 10.1111/liv.12552.
 52. Golabi P., Otgonsuren M., Cable R., Felix S., Koenig A., Sayiner M., Younossi Z.M. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with impairment of Health Related Quality of Life (HRQOL). *Health Qual Life Outcomes*. 2016; 14: 18. DOI: 10.1186/s12955-016-0420-z.
 53. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Влияние метаболического синдрома на состояние паренхимы печени и билиарной системы у пациентов с желчнокаменной болезнью. *Уральский медицинский журнал*. 2015; 1 (124): 132–137.
 54. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Diehl A.M., Brunt E.M., Cusi K., Charlton M., Sanyal A.J. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012; 55 (6): 2005–2023. DOI: 10.1002/hep.25762.
 55. Katsagoni C.N., Georgoulis M., Papatheodoridis G.V., Panagiotakos D.B., Kontogianni M.D. Effects of lifestyle interventions on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Metabolism*. 2017; 68: 119–132. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.12.006.
 56. Medrano M., Cadenas-Sanchez C., Álvarez-Bueno C., Cavero-Redondo I., Ruiz J.R., Ortega F.B., Labayen I. Evidence-Based Exercise Recommendations to Reduce Hepatic Fat Content in Youth- a Systematic Review and Meta-Analysis. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2018; 61 (2): 222–231. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.01.013.
 57. Hashida R., Kawaguchi T., Bekki M., Omoto M., Matsuse H., Nago T., Takano Y., Ueno T., Koga H., George J., Shiba N., Torimura T. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J. Hepatol*. 2017; 66 (1): 142–152. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.08.023.
 58. Golabi P., Locklear C.T., Austin P., Afdhal S., Byrns M., Gerber L., Younossi Z.M. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22 (27): 6318–6327. DOI: 10.3748/wjg.v22.i27.6318.
 59. Kantartzis K., Thamer C., Peter A., Machann J., Schick F., Schraml C., Königsrainer A., Königsrainer I., Kröber S., Niess A., Fritsche A., Häring H.U., Stefan N. High cardiorespiratory fitness is an independent predictor of the reduction in liver fat during a lifestyle intervention in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2009; 58 (9): 1281–1288. DOI: 10.1136/gut.2008.151977.

60. Liu W.Y., Lu D.J., Du X.M., Sun J.Q., Ge J., Wang R.W., Wang R., Zou J., Xu C., Ren J., Wen X.F., Liu Y., Cheng S.M., Tan X., Pekkala S., Munukka E., Wiklund P., Chen Y.Q., Gu Q., Xia Z.C., Liu J.J., Liu W.B., Chen X.B., Zhang Y.M., Li R., Borra R.J.H., Yao J.X., Chen P.J., Cheng S. Effect of aerobic exercise and low carbohydrate diet on pre-diabetic non-alcoholic fatty liver disease in postmenopausal women and middle aged men – The role of gut microbiota composition: Study protocol for the AELC randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2014; 14: 48. DOI: 10.1186/1471-2458-14-48.
61. Kawaguchi T., Shiba N., Maeda T., Matsugaki T., Takano Y., Itou M., Sakata M., Taniguchi E., Nagata K., Sata M. Hybrid training of voluntary and electrical muscle contractions reduces steatosis, insulin resistance, and IL-6 levels in patients with NAFLD: A pilot study. *J. Gastroenterol.* 2011; 46 (6): 746–757. DOI: 10.1007/s00535-011-0378-x.
62. Oh S., Maruyama T., Eguchi K., Shida T., Arai E., Isobe T., Okamoto Y., Shoda J. Therapeutic effect of hybrid training of voluntary and electrical muscle contractions in middle-aged obese women with nonalcoholic fatty liver disease: A pilot trial. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2015; 11: 371–380. DOI: 10.2147/TCRM.S75109.
63. Hallsworth K., Fattakhova G., Hollingsworth K.G., Thoma C., Moore S., Taylor R., Day C.P., Trenell M.I. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*. 2011; 60 (9): 1278–1283. DOI: 10.1136/gut.2011.242073.
64. Strasser B., Siebert U., Schobersberger W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. *Sports Medicine*. 2010; 40 (5): 397–415. DOI: 10.2165/11531380-000000000-00000.
65. Strasser B., Arvandi M., Siebert U. Resistance training, visceral obesity and inflammatory response: A review of the evidence. *Obesity Reviews*. 2012; 13 (7): 578–591. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2012.00988.x.
66. Baba C.S., Alexander G., Kalyani B., Pandey R., Rastogi S., Pandey A., Choudhuri G. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 21 (1 Pt 1): 191–198. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.04233.x.
67. Lazo M., Solga S.F., Horska A., Bonekamp S., Diehl A.M., Brancati F.L., Wagenknecht L.E., Pi-Sunyer F.X., Kahn S.E., Clark J.M. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010; 33 (10): 2156–2163. DOI: 10.2337/dc10-0856.
68. Promrat K., Kleiner D.E., Niemeier H.M., Jackvony E., Kearns M., Wands J.R., Fava J.L., Wing R.R. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010; 51 (1): 121–129. DOI: 10.1002/hep.23276.
69. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Charlton M., Cusi K., Rinella M., Harrison S.A., Brunt E.M., Sanyal A.J. 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. DOI: 10.1002/hep.29367.
70. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care*. 1986; 24 (1): 67–74. DOI: 10.1097/00005650-198601000-00007.
71. Tan X., Patel I., Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). *Inov. Pharm.* 2014; 5 (3): 1–8. DOI: 10.24926/iip.v5i3.347.
72. Morisky D., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J. Clin. Hypertens.* 2008; 10 (5): 348–354. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
73. Николаев Н.А., Мартынов А.И., Драпкина О.М., Ливзан М.А., Моисеев С.В., Скирденко Ю.П., Бунова С.С., Викторова И.А., Задионченко В.С., Лазебник Л.Б., Малавин А.Г., Нелидова А.В., Нечаева Г.И., Пушкарева Л.А., Ребров А.П., Сайфутдинов Р.И., Савалкин В.И., Терентьев В.П., Тюрин В.П., Уразов В.П., Федосеев Г.Б., Ягода А.В., Якушин С.С., Ясницкий Л.Н. Первый российский консенсус по количественной оценке приверженности лечению (одобрен XII Национальным конгрессом терапевтов. Москва, 22–24 ноября 2017 г.). *Терапия*. 2018; 5: 11–32. DOI: 10.18565/therapy.2018.5.11-32.
74. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). *Клиническая фармакология и терапия*. 2018; 27 (1): 74–78.
75. Trichopoulou A., Costacou T., Bamia C., Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2599–2608. DOI: 10.1056/NEJMoa025039.
76. Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Stefanadis C. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2006; 16 (8): 559–568. DOI: 10.1016/j.numecd.2005.08.006.
77. Tur J.A., Romaguera D., Pons A. The Diet Quality Index-International (DQI-I): is it a useful tool to evaluate the quality of the Mediterranean diet? *Br. J. Nutr.* 2005; 93 (3): 369–376. DOI: 10.1079/bjn20041363.
78. 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 (11): 3476–3484. DOI: 10.1093/jn/133.11.3476.
79. Mathurin P., Hollebecque A., Arnalsteen L., Buob D., Letteurtre E., Caiazza R., Pigeyre M., Verkindt H., Dharancy S., Louvet A., Romon M., Pattou F. Prospective Study of the Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Liver Injury in Patients Without Advanced Disease. *Gastroenterology*. 2009; 137 (2): 532–540. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.04.052.
80. Kral J.G., Thung S.N., Biron S., Hould F.S., Lebel S., Marceau S., Simard S., Marceau P. Effects of surgical treatment of the metabolic syndrome on liver fibrosis and cirrhosis. *Surgery*. 2004; 135 (1): 48–58. DOI: 10.1016/j.surg.2003.10.003.

Вклад авторов

Скирденко Ю.П., Николаев Н.А. – разработка концепции и дизайна. Андреев К.А., Горбенко А.В., Федорин М.М. – анализ и интерпретация данных. Ливзан М.А., Кролевец Т.С. – обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания. Окончательное утверждение для публикации рукописи – все авторы.

Сведения об авторах

Андреев Кирилл Андреевич, инспектор, управление по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0001-9976-573X.

Скирденко Юлия Петровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0002-6225-2444.

Николаев Николай Анатольевич, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, проректор по медицинской деятельности и региональному здравоохранению, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0002-3758-4930.

Ливзан Мария Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0002-6581-7017.

Горбенко Александр Васильевич, инспектор, управление по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0001-9703-9371.

Федорин Максим Михайлович, инспектор, управление по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0002-0238-4664.

Кролевец Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, ОмГМУ, г. Омск. ORCID 0000-0002-7452-7230.

(✉) **Андреев Кирилл Андреевич**, e-mail: kivi2104@gmail.com

Поступила в редакцию 17.08.2020

Подписана в печать 28.12.2020