**Эффективность применения низкокалорийных диет для лечения пациентов с ожирением.**

**Авторы:** Трошина Е.А., Комшилова К.А., Силина Н.В., Ершова Е.В.

**Организация:** Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

***Резюме:***

*Ожирение представляет собой многофакторную патологию, ассоциированную с комплексом метаболических нарушений, что обусловливает высокую социальную значимость данной патологии. Основную роль в снижении массы тела занимают диетологические рекомендации - снижение калорийности рациона питания, в связи с чем в настоящее время уделяется большое внимание эффективным программам снижения массы тела. Крайне важно не только назначать медикаментозную терапию по поводу имеющихся нарушений обмена веществ, но и как можно раньше рекомендовать пациенту рациональную низкокалорийную диету для эффективного и безопасного снижения массы тела. Данные многочисленных исследований демонстрируют эффективность применения низкокалорийных и очень низкокалорийных диет в лечении ожирения, соблюдение которых у пациентов часто вызывает определенные трудности, обусловленные необходимостью сохранения нутритивной ценности рациона и сбаланси­рованного подбора макро- и микронутриентов. Длительное применение редуцированных диет может привести к развитию гиповитаминозов, недостатку пищевых волокон или снижению потребления белка.*

*В 2024 году на российском рынке появился новый продукт сбалансированного низкокалорийного питания ОПТИФАСТ (OPTIFAST®, компания Nestlé Health Science, Германия) который обеспечивает пациента всеми необходимыми питательными веществами и позволяет управлять суточным калоражем, дает пациенту чувство сытости, необходимое для высокой приверженности низкокалорийной диете, что обеспечивает эффективное и безопасное снижение массы тела преимущественно за счет жировой ткани.*

***Ключевые слова:*** ожирение, сахарный диабет, низкокалорийные диеты,ОПТИФАСТ.

***Введение:***

Согласно данным Росстата в нашей стране неуклонно растет заболеваемость ожирением и другими метаболическими заболеваниями, ассоциированными с ним. В 2022 году было зарегистрировано более 419 тыс. новых случаев ожирения (рост составил более чем на 10% за год), сахарный диабет 2 типа (СД 2) в 2022 году был выявлен у 5,2 млн россиян, а ожирение - у 2,17 млн. [1]. По статистическим данным на 1 января 2023 года в России диагноз «ожирение» зафиксирован у 1,6 млн взрослых и у более 560 тысяч детей. За последних 2 года в России число пациентов с болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ увеличилось почти на миллион человек.

По данным эпидемиологического исследования NATION число взрослых пациентов с ожирением может достигать 45 млн чел. [2], а исследование COSI показало – 10% детей в возрасте до 7 лет имеют диагноз «ожирение» и еще 27% – избыточную массу тела [3].

По последним оценкам, к 2030 году около 14% мужчин и 20% женщин на планете (более 1 миллиарда человек) будут страдать ожирением, а процент взрослых с ожирением с ИМТ≥30 кг /м2, ИМТ≥35 кг/м2 и морбидным ожирением (с ИМТ ≥40 кг/м2) составит 18%, 6% и 2% соответственно [4].

Как уже было сказано, в настоящее время наиболее масштабными неинфекционными эпидемиями являются ожирение и СД 2 – две взаимно усугубляющие друг друга патологии. Ожирение ассоциировано с повышением риска возникновения СД 2: наличие ИМТ≥35 кг/м2 увеличивает риск его развития до 93% [5]. Продолжительность жизни с ожирением также увеличивает этот риск на 14% за каждые 2 года. К счастью, эта связь работает и в обратную сторону – снижение массы тела неизменно снижает риск возникновения СД 2 и облегчает его течение [5].

Масштабность проблемы ожирения и СД 2, развития коморбидных нарушений, породила необходимость поиска персонифицированного лечения и профилактики данного состояния. Известно, что постепенное снижение массы тела как минимум на 5-10% от исходной уже приводит к улучшению клинико-лабораторных показателей и снижению рисков развития ассоциированных с ожирением заболеваний.

Основными направлениями при снижении массы тела согласно клиническим рекомендациям являются: модификация образа жизни в виде снижения калорийности рациона с дефицитом в 500-600 ккал, ограничение жиров в рационе до 25-30% от суточной калорийности, расширение физической активности [6].

В случае отсутствия эффекта от немедикаментозных способов возможно применение ряда лекарственных препаратов, зарегистрированных для лечения ожирения (орлистат, сибутрамин и лираглутид). Наряду с консервативными методами лечения особое место занимает бариатрическая хирургия, которая позволяет достичь и удержать сниженную массу тела в долгосрочной перспективе, что приводит к улучшению качества и продолжительности жизни пациентов.

Как уже было сказано, основную роль в снижении массы тела занимают диетологические рекомендации - снижение калорийности рациона питания, в связи с чем в настоящее время большая роль отводится эффективным программам снижения массы тела. Крайне важно не только назначать медикаментозную терапию имеющихся нарушений обмена веществ, но и как можно раньше рекомендовать пациенту рациональную низкокалорийную программу для эффективного и безопасного снижения массы тела, однако сделать это только с помощью продуктового набора, не потеряв нутритивной ценности рациона, часто бывает довольно непросто [7].

Данные многочисленных исследований демонстрируют эффективность применения низкокалорийных и очень низкокалорийных диет в лечении ожирения [7, 8]. Однако соблюдение таких редуцированных диет с применением традиционных пищевых про­дуктов и блюд нередко вызывает у пациентов определенные трудности, что связано с необходимостью сохранения нутритивной ценности рациона и сбаланси­рованного подбора макро- и микронутриентов. Известно, что длительное применение низкокалорийных диет может привести к развитию гиповитаминозов, недостатку пищевых волокон или снижению потребления полноценного белка.

В настоящее время на рынке имеется большое количество различных “заменителей пищи” (например, белковые коктейли и протеиновые смеси), которые диетологи с успехом применяют с целью повышения нутритивной ценности рациона и увеличения его белкового компонента. Их преимуществами являются сбалансированный состав всех необхо­димых нутриентов, отсутствие больших временных затрат при приготовлении пищи, разнообразие вкусов, а также возможность использования различных жидких сред для их разведения (вода, молоко). Данные “заменители пищи” значительно упрощают разрабатываемые схемы снижения массы тела, заменяя один или два приема пищи в день продуктом с определенной калорийностью и содержанием питательных веществ.

В 2024 году на российском рынке появился новый продукт сбалансированного низкокалорийного питания ОПТИФАСТ, зарекомендовавший себя во всем мире на протяжении уже более чем 40 лет и показавший свою эффективность и безопасность в более чем 80 международных клинических исследованиях с высоким уровнем доказательности [7, 8].

ОПТИФАСТ – это полноценная замена приемов пищи в форме сухой смеси для разведения водой, сбалансированная по калорийности и содержанию белков, жиров и углеводов. В каждой порции продукта содержится около 20 г животного белка, 27 жизненно важных витаминов и минералов и всего 200 ккал. ОПТИФАСТ обеспечивает пациента всеми необходимыми питательными веществами и позволяет управлять суточным калоражем, дает пациенту чувство сытости, необходимое для высокой приверженности низкокалорийной диете, которая показана пациентам с ожирением и избыточной массой тела. Назначая ОПТИФАСТ пациентам с ожирением, легко просчитать количество потребляемой энергии и нутриентов при составлении схем низкокалорийной диеты, обеспечить эффективное и безопасное снижение веса преимущественно за счет жировой ткани.

В линейке ОПТИФАСТ для разнообразия вкуса есть продукты 3-х категорий: супы, десерты и коктейли. Программа возможна в 2-х вариантах: первый вариант - это полноценная трехступенчатая программа, в которой первые 2 месяца идет замена всех 3-х приемов пищи продуктами ОПТИФАСТ, в течение 3-го месяца идет замена 2-х приемов пищи продуктами ОПТИФАСТ, в течение 4 и 5 месяца идет замена одного приема пищи продуктами ОПТИФАСТ, начиная с 6-го месяца рекомендуется поддержание результатов посредством сбалансированной диеты стандартной продуктовой корзины. Второй вариант программы ОПТИФАСТ предполагает частичную замену 1-2 приемов пищи, начиная с 1-го месяца приема.

Следует сказать, что для профилактики рецидива набора массы тела таким пациентам, безусловно, необходим постоянный контроль питания и физической активности, наблюдение мультидисциплинарной команды специалистов врачей - эндокринологов, диетологов и др.

***Метаболические патогенетические нарушения при ожирении***

Ожирение характеризуется избыточным накоплением жировой ткани, а также увеличением площади поверхности адипоцитов. Согласно данным исследований в основе патогенеза инсулинорезистентности лежит хроническое воспаление жировой ткани. Метаболические нарушения, возникающие при наличии висцерального ожирения, играют основную роль не только в развитии инсулинорезистентности, а также в нарушении процесса аутофагии и регуляции оси “кишечник-мозг”, что приводит к увеличению количества провоспалительных цитокинов, системному воспалению, дисфункции β-клеток, развитию транзиторной гипергликемии, предиабета и СД 2 [5, 8-10].

 Насыщенные жирные кислоты (НЖК), которые часто преобладают в рационе пациентов с ожирением, оказывают негативное влияние на чувствительность к инсулину, способствуют провоспалительной передаче сигналов через Toll-подобный рецептор 4 (TLR4) [11] и усиливают синтез ДАГ (диацилглицерол) и церамидов [12]. Кроме того, НЖК увеличивают уровень окислительного стресса в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР), активируя сигнальный NF-κB (транскрипционный фактор) и провоспалительный каскады, что усугубляет резистентность к инсулину [13]. В ряде исследований показано, что полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) и эфиры разветвленных жирных кислот, напротив, оказывают противовоспалительное и инсулино-сенсибилизирующее действие [14]. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) образуются в процессе метаболизма пищевых волокон кишечным микробиомом, в свою очередь при ожирении и СД 2 типа происходит изменение состава микробиоты кишечника, что нарушает выработку КЦЖК и влияет на чувствительность к инсулину и энергетический обмен [15].

 У людей с ожирением воспаление в белой жировой ткани, окислительный стресс и митохондриальная дисфункция вызваны снижением экспрессии катаболических ферментов разветвленных аминокислот (от англ. branched-chain amino acids - BCAA) [16]. Нарушение состава микробиоты кишечника, вызванное рекомпозицией пищевых субстратов, приводит к увеличению количества бактерий, продуцирующих разветвленные аминокислоты, что способствует увеличению уровня BCAA в плазме. [17]. Чрезмерное накопление разветвленных аминокислоты может быть одним из звеньев в патогенезе развития инсулинорезистентности. Однако, в настоящее время неясно, приводят ли повышенные уровни BCAA к СД 2.

 Роли микробиоты кишечника в настоящее время уделяется все большее внимание ученых. Уменьшение биоразнообразия микробиоты связано с увеличением ИМТ, процента жировой ткани, маркеров воспаления, снижением чувствительности к инсулину и дислипидемией [18]. Изменения в составе микробиоты также влияют на уровень глюкозы натощак, гликированный гемоглобин (HbA1c) и развитие СД 2 [19]. Микробиота кишечника влияет на метаболические процессы и передачу сигналов инсулина, регулируя воспаление, а также выработку и утилизацию метаболически эффективных компонентов [20]. В связи с этим в питание пациентов с ожирением важно добавлять продукты, содержащие дополнительное количество волокон для модификации состава микробиоты кишечника.

***Исследования программы ОПТИФАСТ***

Как уже было сказано, результаты многочисленных клинических исследований демонстрируют эффективность применения низкокалорийных и очень низкокалорийных диет в лечении ожирения и его метаболических нарушений, в том числе программа ОПТИФАСТ.

Средняя скорость снижения массы тела, достоверно показанная в исследованиях программы ОПТИФАСТ, составляет 1-2,5 кг в неделю в начальной фазе замены 3-х приемов пищи [21-23]. Это средние цифры из того разброса данных, который зависит от выбранной схемы и изначальной массы тела респондентов, т.е. поставленных целей.

 В исследовании [S.C. Bischoff](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Bischoff%20SC%5BAuthor%5D) и соавт. оценивали влияние программы ОПТИФАСТ на протяжении 8,5 лет с общим количеством участников 8296 человек. Исходный ИМТ составлял >30 кг/м2. По итогам соблюдения 52-недельной программы отмечено: снижение исходной массы тела спустя год у женщин на 19,6 кг, а у мужчин – на 26,0 кг; уменьшение окружности талии (ОТ) на 11 см; снижение выраженности СД 2 и метаболического синдрома на 50%, а также снижение частоты артериальной гипертонии с 47 до 29%, уровней триглицеридов и холестерина ЛПНП у всех участников (p <0,001), улучшение качества жизни. Среднее снижение массы тела составило 17,9%. Положительный эффект сохранялся до 3 лет, был ассоциирован с общим улучшением качества жизни [23].

 D.Trico и соавт. провели сравнение влияния низкоуглеводного и средиземноморского стиля питания на показатели углеводного обмена. Участники (36 пациентов) были разделены на две группы: 1-я группа низкоуглеводной диеты распределение макронутриентов составило - 30% углеводов, 30% белков и 40% жиров; 2-я группа средиземноморской диеты - 55% углеводов, 15% белков и 30% жиров, которые придерживались данного рациона на протяжении четырех недель. В результате средняя потеря массы тела была на 58% выше в группе низкоуглеводной диеты по сравнению с группой средиземноморской (5,7 ± 1,8% и 3,6 ± 1,6% соответственно; *p* = 0,001). Таким образом, данное исследование подтверждает тот факт, что сбалансированная низкоуглеводная диета с высоким содержанием белка может быть эффективной альтернативой средиземноморскому стилю питания [24].

В проспективном интервенционном исследовании на протяжении 15 недель с участием 36 пациентов (14 мужчин и 22 женщины, средний возраст которых составил 58,5 лет, индекс массы тела (ИМТ) = 34,1 кг/м 2) в первые 6 недель стандартизированной программы снижения веса (короткая программа ОПТИФАСТ) пациенты получали низкокалорийную диету (НКД). Ежедневное потребление состояло из 5 порций, полностью заменяющих обычные составляющие рациона, энергетической емкостью 800 ккал в сутки, из которых 96 г углеводов - 6,5 углеводных единиц (1,0–1,5 углеводных единиц на пакетик), 70 г белков, 15 г жиров и необходимое суточное количество витаминов и минералов. Пациентам было рекомендовано выпивать >2,5 л воды или других некалорийных напитков в день. За этой фазой очень низкокалорийного рациона следовала 4-недельная фаза возобновления питания, во время которой постепенно добавлялись дополнительные приемы пищи до достижения общей суточной калорийности в 1200 ккал и до 1500 ккал в фазе стабилизации веса. Через 15 недель наблюдалось достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) с 7,3% до 6,5% (*p* < 0,001), массы тела на 11,9 кг ( *p* < 0,001), ИМТ на 4,3 ( *p* < 0,001) и окружности талии на 11,0 см ( *р* < 0,001). Улучшения наблюдались и со стороны липидного обмена: выявлено снижение триглицеридов и общего холестерина, однако уровни холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП), а также мочевой кислоты не изменились. Двоим участникам удалось отменить терапию инсулином, четверо смогли уменьшить дозировку пероральных противодиабетических препаратов, а шесть полностью прекратили прием сахароснижающих препаратов в соответствии с показателями гликемии [25]. Авторы пришли к выводу, что структурированная программа снижения массы тела может быть эффективным способом коррекции нарушений показателей углеводного и липидного обменов.

 В ходе мультицентрового рандомизированного контролируемого исследования OPTIWIN на протяжении 52-х недель, в котором приняли участие 273 человека с ИМТ от 30 до 55 кг/м2, участники были разделены на две группы: 1-я группа получала готовую программу замены еды (полная в течение первых 26 недель, частичная в последующие 26 недель), 2-я - стандартную низкокалорийную диету. Диетическое вмешательство в группе ОПТИФАСТ было разделено на две фазы: 1-я фаза снижения в течение первых 26 недель, которая включала пять порций готового питания в день (общая калорийность 800 ккал) с введением дополнительного приема пищи пациентам с ИМТ от 45 до 49,9 кг/м2 (960 ккал), а участникам с “супер ожирением” (ИМТ от 50 до 55 кг/м2) назначали шесть стандартных приемов пищи с добавлением 120 г нежирного белкового продукта и одной порции некрахмалистых овощей (общая калорийность 1100-1200 ккал). По прошествии 26 недель калорийность рациона участников первой группы была постепенно увеличена для стабилизации массы тела, в этот период участники употребляли от одного до двух продуктов ОПТИФАСТ в день. Рацион участников 2-й группы был представлен модифицированной версией диетического питания для профилактики диабета: ограничение калорий на 500-700 ккал в сутки от исходной калорийности (жиры 25–30% от общего количества калорий). В результате исследования были получены следующие данные: снижение массы тела, окружности талии и общей жировой массы в группе ОПТИФАСТ было в среднем в 2 раза больше, чем в группе стандартной диеты. Кроме того, в группе ОПТИФАСТ достоверно снижался уровень глюкозы натощак и гликированного гемоглобина, а также выраженность симптомов сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома. Уже на 26-й неделе САД/ДАД значительно снизились при использовании в группе ОПТИФАСТ по сравнению со стандартной диетой, у большей части пациентов было достигнуто АД ≤130/80 мм рт.ст. (*p* = 0,024), снижение 10-летнего риска ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) были более выражены в 1-й группе. Аналогичные результаты были получены и на 52-й неделе [26].

***Эффективность применения низкокалорийных диет при НАЖБП***

Одним из коморбидных заболеваний, ассоциированных с ожирением, является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая наряду с ожирением вносит свой вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2. Лечение НАЖБП также включает в себя снижение массы тела, изменение стиля питания, подключение нутритивной поддержки и физической активности.

В ретроспективном когортном исследовании, проводившемся с 1992 по 2015 год, участникам предлагалась 26-недельная программа снижения массы тела с 6-ти или 12-недельным этапом полной замены пищи на жидкую диету Optifast 900 ® (Nestlé, Канада). Характеристика участников исследования: 444 пациента, средний возраст составил 47,1 года +/- 10,9, 49 % пациентов были женского пола, средний ИМТ - 43,5 кг/м2 +/- 7,9. В результате у участников наблюдалось снижение АЛТ: средний уровень АЛТ на исходно - 58,9 Ед/л +/- 25,4, а после вмешательства - 32,3 Ед/л +/- 28,1 (*р* <0,01). Снижение массы тела в среднем составило 27,3 кг +/- 11,5 (20,7% от исходной). У пациентов с ожирением и исходно высоким АЛТ снижение массы тела с помощью ОПТИФАСТ приводило к нормализации функции печени [27].

В другом проспективном наблюдательном исследовании было показано достоверное уменьшение размеров печени, висцеральной и подкожной жировой ткани у 32 пациентов с морбидным ожирением, планирущих бариатрическую операцию, на этапе предоперационной подготовки после 12 недель программы ОПТИФАСТ [28].

***Эффективность применения низкокалорийных диет в качестве подготовки к оперативному лечению ожирения***

Наряду с консервативными методами лечения ожирения особое место занимает бариатрическая хирургия. Оперативное вмешательство позволяет достичь и удержать сниженную массу тела в долгосрочной перспективе, что приводит к улучшению качества и продолжительности жизни пациентов.

 Вопрос питания бариатрических пациентов стоит еще острее, чем у всех остальных пациентов с ожирением. Они крайне нуждаются в полноценном сбалансированном питании, обеспечивающем их всеми необходимыми витаминами и микроэлементами, сохраняя при этом низкую калорийность и разнообразный вкус.

Предоперационное снижение массы тела – важная составляющая в подготовке пациента к бариатрической операции. Ожирение и сопутствующие ему заболевания, в т.ч. неалкогольная жировая болезнь печени, являются факторами периоперационных рисков, затрудненного доступа к оперативному полю [29]. Питание бариатрических пациентов подразумевает значительные изменения, связанные с уменьшением объема принимаемой пищи, затруднением усвоения нутриентов, бедностью вкусов, предлагаемых до этого дня на рынке специализированного питания. С помощью продуктов питания в рамках низкокалорийных диет становится практически невозможно накормить такого пациента, не снизив их питательную ценность. Тем временем, одной из важнейших задач после операции является сохранение тенденции к потере веса на фоне физического здоровья. Поэтому важно как можно раньше назначить пациенту безопасную и эффективную программу снижения массы тела.

 В ретроспективном наблюдательном исследовании с 2014 г. по 2020 г. сравнили эффективность программы питания ОПТИФАСТ (ОПТ) с регулируемым бандажированием желудка (РБЖ) в отношении снижения массы тела в течение 26 недель. Средний возраст участников составил 44,1±10,4 года, общее количество - 144, среди пациентов преобладали женщины (77%). Через 26 недель исследователи оценили процент снижения массы тела: в группе ОПТ - 19,6 ± 6,8%, а в группе бандажирования - 11,9 ± 6,7 (*р* < 0,001). Оба метода являются эффективными при подготовке пациента к бариатрической хирургии, однако соблюдение программы сбалансированного низкокалорийного питания способствует клинически более эффективному снижению веса, обеспечивая низкую частоту осложнений [30].

 В другом мультицентровом рандомизированном клиническом исследовании 294 бариатрических пациентов сравнивали предбариатрическую подготовку с помощью низкокалорийной программы ОПТИФАСТ в течение 2х недель с обычной стандартной предоперационной подготовкой. В течение 30 суток послеоперационного периода в контрольной группе наблюдалось значительно большее количество осложнений по сравнению с группой ОПТИФАСТ (18 против 8, *р* = 0,04) [31].

Программа ОПТИФАСТ повышает приверженность низкокалорийной диете после операции, создает предпосылки для улучшения хирургического доступа и снижения риска послеоперационных осложнений при соблюдении от 2 до 12 недель перед операцией.

***Заключение***

Таким образом, программа ОПТИФАСТ обеспечивает более надежную потерю массы тела и профилактику нарушений обмена веществ, чем стандартная низкокалорийная диета, за счет возможности более точного и регулярного получения всех необходимых нутриентов при низком калораже; на фоне устойчивого снижения массы тела способствует улучшению течения и уменьшению рисков возникновения таких серьезных патологий, как сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром; обеспечивает пациента всеми необходимыми питательными веществами и дает ему чувство сытости, необходимое для высокой приверженности соблюдения низкокалорийной диеты.

Подход к лечению пациентов с ожирением должен быть комплексным и включать все возможности для достижения создания платформы здорового образа жизни: освоение здорового стиля питания, индивидуально подобранная нутритивная поддержка и физическая активность, а также лечение сопутствующих заболеваний, что в совокупности будет положительно влиять на лечение ожирения и повышение качества жизни в долгосрочной перспективе.

### **Информация о конфликте интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Список литературы:**

1. Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./Росстат. - М., З-46 2023. – 179 с., <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2023.pdf>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. —2016. — Т.19. — No2. — С.104-112. doi: 10.14341/DM2004116-17
3. ͘[https://www.who.int/europe/initiatives/who-european-childhood-obesity-surveillance-initiative-(cosi)](https://www.who.int/europe/initiatives/who-european-childhood-obesity-surveillance-initiative-%28cosi%29)
4. World Obesity Federation. World obesity atlas 2022. (London: World Obesity Federation) (2022).
5. Ley S.H., Ardisson K. A.V., Sun Q. et al. Contribution of the Nurses' Health Studies to Uncovering Risk Factors for Type 2 Diabetes: Diet, Lifestyle, Biomarkers, and Genetics. Am J Public Health. 2016 Sep; 106 (9):1624— 30. doi: 10.2105/AJPH.2016.303314.
6. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. Consilium Medicum. 2021; 23 (4): 311–325. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
7. Министерство Здравоохранения РФ. Методические руководства. Стандарты лечебного питания. 2017 г. ID: МР100).
8. Ley, Sylvia & Korat, Andres & Sun, Qi & Tobias, Deirdre & Zhang, Cuilin & Qi, Lu & Willett, Walter & Manson, JoAnn & Hu, Frank. (2016). Contribution of the Nurses’ Health Studies to Uncovering Risk Factors for Type 2 Diabetes: Diet, Lifestyle, Biomarkers, and Genetics. American Journal of Public Health. 106. e1-e7. 10.2105/AJPH.2016.303314.
9. Ruze R., Liu T., Zou X., Song J., Chen Y., Xu R., Yin X. and Xu Q. 2023 Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front. Endocrinol.* 14:1161521. doi: 10.3389/fendo.2023.1161521.
10. Czech MP. Mechanisms of insulin resistance related to white, beige, and brown adipocytes. Mol Metab (2020) 34:27–42. doi: 10.1016/j.molmet.2019.12.014], [6. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, Yin X and Xu Q (2023) Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. Front. Endocrinol. 14:1161521. doi: 10.3389/fendo.2023.1161521.
11. Tao C, Holland WL, Wang QA, Shao M, Jia L, Sun K, et al. Short-term versus long-term effects of adipocyte toll-like receptor 4 activation on insulin resistance in Male mice. Endocrinology (2017) 158(5):1260–70. doi: 10.1210/en.2017-00024.
12. Chavez JA, Summers SA. Characterizing the effects of saturated fatty acids on insulin signaling and ceramide and diacylglycerol accumulation in 3T3-L1 adipocytes and C2C12 myotubes. Arch Biochem Biophys (2003) 419(2):101–9. doi: 10.1016/j.abb.2003.08.020.
13. Frakes AE, Dillin A. The UPR: sensor and coordinator of organismal homeostasis. Mol Cell (2017) 66(6):761–71. doi: 10.1016/j.molcel.2017.05.031.
14. Lalia AZ, Lanza IR. Insulin-sensitizing effects of omega-3 fatty acids: lost in translation? Nutrients (2016) 8(6):329. doi: 10.3390/nu8060329.
15. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M, Lizarbe B, Cerdan S, Brody L, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. Nat Commun (2014) 5:3611. doi: 10.1038/ncomms4611.
16. Neinast M, Murashige D, Arany Z. Branched chain amino acids. Annu Rev Physiol (2019) 81:139–64. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114455], [Siddik MAB, Shin AC. Recent progress on branched-chain amino acids in obesity, diabetes, and beyond. Endocrinol Metab (Seoul Korea) (2019) 34(3):234–46. doi: 10.3803/EnM.2019.34.3.234.
17. Pedersen HK, Gudmundsdottir V, Nielsen HB, Hyotylainen T, Nielsen T, Jensen BAH, et al. Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. Nature (2016) 535(7612):376–81. doi: 10.1038/nature18646.
18. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Nature (2013) 500(7464):541–6. doi: 10.1038/nature12506
19. Torres-Fuentes C, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. The microbiota-gut-brain axis in obesity. Lancet Gastroenterol Hepatol (2017) 2(10):747–56. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30147-4.
20. Grasset E, Burcelin R. The gut microbiota to the brain axis in the metabolic control. Rev Endocr Metab Disord (2019) 20(4):427–38. doi: 10.1007/s11154-019-09511-1.
21. Mustajoki, P. and T. Pekkarinen, Very low energy diets in the treatment of obesity. Obes Rev, 2001. 2(1): p. 61-72.
22. Ard JD, et al. Obesity (Silver Spring). 2019; 27(1):22-29 – OPTIWIN Study 2.
23. Bischoff et al. Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life—a prospective study. International Journal of Obesity (2012) 36, 614–624, doi: 10.1038/ijo.2011.107.
24. Tricò, D.; Moriconi, D.; Berta, R.; Baldi, S.; Quinones-Galvan, A.; Guiducci, L.; Taddei, S.; Mari, A.; Nannipieri, M. Effects of Low-Carbohydrate versus Mediterranean Diets on Weight Loss, Glucose Metabolism, Insulin Kinetics and β-Cell Function in Morbidly Obese Individuals. *Nutrients* **2021**, *13*, 1345. https://doi.org/10.3390/nu13041345.
25. Storck LJ, Meffert PJ, Rausch J, Gärtner S, Aghdassi AA, Kühn JP, Kraft M, Pietzner M, Lerch MM, Steveling A. Efficiency of a 15-Week Weight-Loss Program, Including a Low-Calorie Formula Diet, on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Overweight or Obesity. Obes Facts. 2021 Feb 18;14(1):1-11. doi: 10.1159/000511453.
26. Ard JD, Neeland IJ, Rothberg AE, et al. The OPTIFAST total and partial meal replacement programme reduces cardiometabolic risk in adults with obesity: Secondary and exploratory analysis of the OPTIWIN study. *Diabetes Obes Metab*. 2024; 26(3): 950-960. doi:[10.1111/dom.15392](https://doi.org/10.1111/dom.15392).
27. Meddings Maybury L, Kelly E, Dent R, Bielawska B. Сhange in alt during modified optifast weight loss program in individuals at risk for non-alcoholic fatty liver disease. J Can Assoc Gastroenterol. 2023 Mar 7;6(Suppl 1):95–6. doi: 10.1093/jcag/gwac036.285.
28. Colles, S.L., et al., Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. American Journal of Clinical Nutrition, 2006. 84(2): p. 304-11).
29. Van Wissen, J., et al., Preoperative Methods to Reduce Liver Volume in Bariatric Surgery: a Systematic Review. Obes Surg, 2016. 26(2): p. 251-6.
30. Oster M, Hein N, Aksan A, Krammer H, Theodoridou S, Stein J. Efficacy and Safety of Intragastric Balloon Therapy Compared to a Multidisciplinary Weight Loss Program (OPTIFAST) in a Real-World Population: A Propensity Score Matching Analysis. Obes Facts. 2023;16(1):89-98. doi: 10.1159/000524895.
31. Van Nieuwenhove, Y., et al., Preoperative very low-calorie diet and operative outcome after laparoscopic gastric bypass: a randomized multicenter study. Archives of Surgery, 2011.146(11):p.1300-5.

**Информация об авторах:**

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8520-8702; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

\*Комшилова Ксения Андреевна, к.м.н. [Kseniya A. Komshilova, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6624-2374; eLibrary SPIN: 2880-9644; e-mail: Komshilova.Kseniya@endocrincentr.ru

Силина Наталья Валерьевна [Natalia V. Silina, MD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6170-6603; e-mail: similnatav@mail.ru

Ершова Екатерина Владимировна, к.м.н. [Ekaterina V. Ershova, MD, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6220-4397; eLibrary SPIN: 6728-3764; e-mail: yu99pol06@rambler.ru