

Научные основы питания и линии поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и ожирения: Комплексный обзор

РЕЗЮМЕ

Нерациональное питание является основной причиной плохого состояния здоровья. Наука о питании и отрасль медицины, разрабатывающая стратегии поведения для лечения и профилактики заболеваний, стремительно продвинулись вперед, накопив огромный массив данных о влиянии питания и различных поведенческих стратегий на здоровье, создав при этом некую неразбериху. Тем не менее, благодаря непрекращающимся исследованиям в нашем распоряжении оказался большой арсенал средств для снижения неблагоприятного воздействия плохого питания на здоровье и экономику. В настоящем обзоре рассматриваются история, новые доказательства, противоречия и соответствующие уроки современных достижений в области нутрициологии (науки о питании) и разработки линий поведения в отношении таких алиментарно-зависимых (возникающих в связи с неправильным питанием) заболеваний, как сердечно-сосудистые, ожирение и диабет. Обзор включает оценку наиболее полного комплекса алиментарных (связанных с питанием) факторов риска обозначенных заболеваний, не ограничиваясь такими факторами как ожирение и уровень липидов в крови. Кроме того, анализ сосредоточен на продуктах питания и общих моделях питания, а не только на отдельных изолированных питательных веществах (белках, жирах, углеводах, витаминах и т.д.). Методологической основой анализа литературы служит тезис о комплексном воздействии различных качественных и количественных параметров пищевого рациона на регулирование веса в долгосрочной перспективе, а не просто калорийности рациона питания, которая отражает лишь энергетическую ценность пищи, но не ее качество.

Эффективные для лечения и профилактики алиментарно-зависимых заболеваний стратегии поведения разработаны на основе данных доказательной медицины. Эти поведенческие стратегии подразумевают включение в рацион питания надлежащего количества фруктов, не содержащих крахмал овощей, орехов, бобовых, рыбы, растительных масел, йогурта и минимально обработанных цельных зерен. Потребление же красного мяса, подвергшегося технологической обработке (например, консервированного с помощью натрия), а также продуктов, в которых содержится большое количество рафинированного зерна, крахмала, добавленного сахара, соли и трансжиры должно быть ограничено.

Требуется дальнейшее исследование воздействия фенолов, молочного жира, пробиотиков, ферментации, кофе, чая, какао, яиц, конкретных растительных и тропических масел, витамина D, отдельных жирных кислот на сердечно-сосудистую систему и метаболизм, а также исследование взаимодействия рациона питания и микробиома. Малое число доказательств, полученных на сегодняшний

день, не позволяет судить о кардиометаболической значимости других популярных предпочтений. Например, нет четких доказательств преимуществ от потребления продуктов питания местного производства, органического происхождения, мяса травяного откорма, продуктов питания, произведенных на ферме/полученных из диких растений и животных, продуктов, не содержащих ГМО. Эффективность индивидуального питания доказана, и, по всей видимости, больше зависит от негенетических характеристик (например, физической активности, центрального типа ожирения, пола, социально-экономического статуса, культуры), чем от генетических факторов. Выбор рациона питания должен всемерно поддерживаться усилиями по изменению клинической практики, реформами системы здравоохранения, новыми технологиями и надежными стратегиями линии поведения, в том числе ориентированными на экономические стимулы, школы и рабочие места, окружающую среду и систему питания. Научные достижения дают принципиально новое представление об оптимальных целях и передовой практике для снижения уровня заболеваемости кардиометаболическими заболеваниями, связанными питанием.

СОДЕРЖАНИЕ

Научные основы питания и линии поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и ожирения: Комплексный обзор.....	1
Введение.....	6
Питательные вещества, продукты питания и модели питания – Исторический контекст.....	9
Модели питания.....	12
Качество питания, энергетический баланс, ожирение и увеличение веса.....	21
Индивидуальная восприимчивость – Генетика и персонализированное питание.....	26
Переработка пищевых продуктов.....	27
Пищевые добавки, функциональные пищевые продукты.....	28
Актуальные вопросы: Органическая пища, генетическая модификация.....	31
Продукты питания и кардиометаболическое здоровье.....	31
Фрукты, некрахмалистые овощи, бобовые, орехи/семена.....	32
Крахмалистые овощи.....	32
Продукты питания, богатые углеводами.....	33
Мясо.....	35
Мясо птицы, яйца.....	38
Рыба.....	39
Молоко, сыр, йогурт.....	41
Сливочное масло.....	43
Растительные масла.....	44
Сахаросодержащие напитки (SSB), некалорийные подсластители.....	45
100% фруктовый сок.....	46
Кофе, чай.....	46
Алкоголь.....	47
Питательные вещества и кардиометаболическое здоровье.....	48
Фенольные соединения.....	48
Натрий.....	48
Калий, кальций, магний.....	49
Витамины-антиоксиданты.....	50
Витамины D.....	51

Углеводы, добавленные сахара, фруктоза.....	51
Общее содержание жиров в продукте.....	52
Насыщенный жир.....	53
Мононенасыщенные жиры.....	55
Полиненасыщенные жиры.....	56
Транс-жирные кислоты (ТФА).....	57
Белок.....	58
Изменение поведения.....	59
Клинические (индивидуализированные) стратегии.....	60
Стратегии систем здравоохранения.....	62
Инновационные технологические стратегии.....	63
Регламентирующие стратегии.....	63
Роль большого количества заинтересованных сторон.....	66
Выводы – Путь дальнейшего развития.....	69
Библиография.....	70

Введение

Неоптимальный рацион питания – ведущий фактор риска, приводящий к смерти и инвалидности, как в США, так и во всем мире [1,2]. В глобальном масштабе голод и неполноценное питание вызывают огромные страдания у социально неблагополучных групп населения. В то же самое время связанные с питанием кардиометаболические заболевания, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), инсульт, диабет типа 2 и ожирение, ложатся еще более тяжелым бременем болезней во всем мире. Другие сосудистые состояния, такие как заболевание периферических артерий, хроническое заболевание почек, снижение познавательной способности, сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий, также зависят от алиментарных (связанных с питанием) факторов риска. Во всем мире хронические заболевания приведут к совокупным экономическим потерям в размере 17,3 трлн. долларов США в период с 2011 по 2030 гг. из-за расходов на здравоохранение, снижения производительности и потерянного капитала. [3] Принимая во внимание эти проблемы в области здравоохранения и экономики, сосредоточение внимания на болезнях, связанных с рационом и режимом питания, является одной из ведущих приоритетных задач нашего времени.

В последние годы рассматриваемые в целом модели питания претерпели изменения почти во всех странах мира [4]. В то же время наука о питании значительно продвинулась вперед. По сравнению с рекомендациями по питанию прошлых лет, которые были основаны главным образом на межнациональных исследованиях, краткосрочных экспериментах и экспериментальных моделях на животных, за последние два десятилетия наука о питании была преобразована с помощью более полноценных научных доказательств, полученных в результате хорошо спланированных исследований метаболизма, из потенциальных когорт и рандомизированных клинических испытаний.

Было сделано несколько ключевых выводов (**Таблица 1**). Во-первых, в настоящее время стало очевидным, что пищевые привычки влияют на различные кардиометаболические факторы риска, которые включают не только ожирение и холестерин ЛПНП. В число факторов, влияющих на риск заболеваний, входят также артериальное давление (АД), гомеостаз глюкозы, поддерживаемый инсулином, концентрации и функции липопротеинов, окислительный стресс, воспаление, состояние эндотелия, печеночная функция, метаболизм адипоцитов, сердечная функция, расход энергии, связанный с метаболизмом, пути регуляции веса, висцеральное ожирение и микробиом (**Рисунок 1**). В течение десятилетий рекомендации в области рациона питания были сосредоточены на входящем в рацион жире и холестерине в крови. Исследователи алиментарных факторов риска кардиометаболических заболеваний в дискуссиях по питанию часто озабочены общим количеством калорий в пищевом рационе и ожирением, в то время как воздействие рациона питания на здоровье человека распространяется далеко за пределы этих параметров. Не следует делать выводы о кардиометаболических последствиях любого питательного вещества, пищевого продукта или всего рациона, основываясь на каком-либо единичном косвенном исходе [5]. Такие последствия должны оцениваться на основе совокупности доказательств, включая интервенционные исследования, оценивающие множественные пути риска, перспективные когортные исследования клинических случаев, а также, при наличии, рандомизированные исследования клинических случаев [6, 7].

Таблица 1

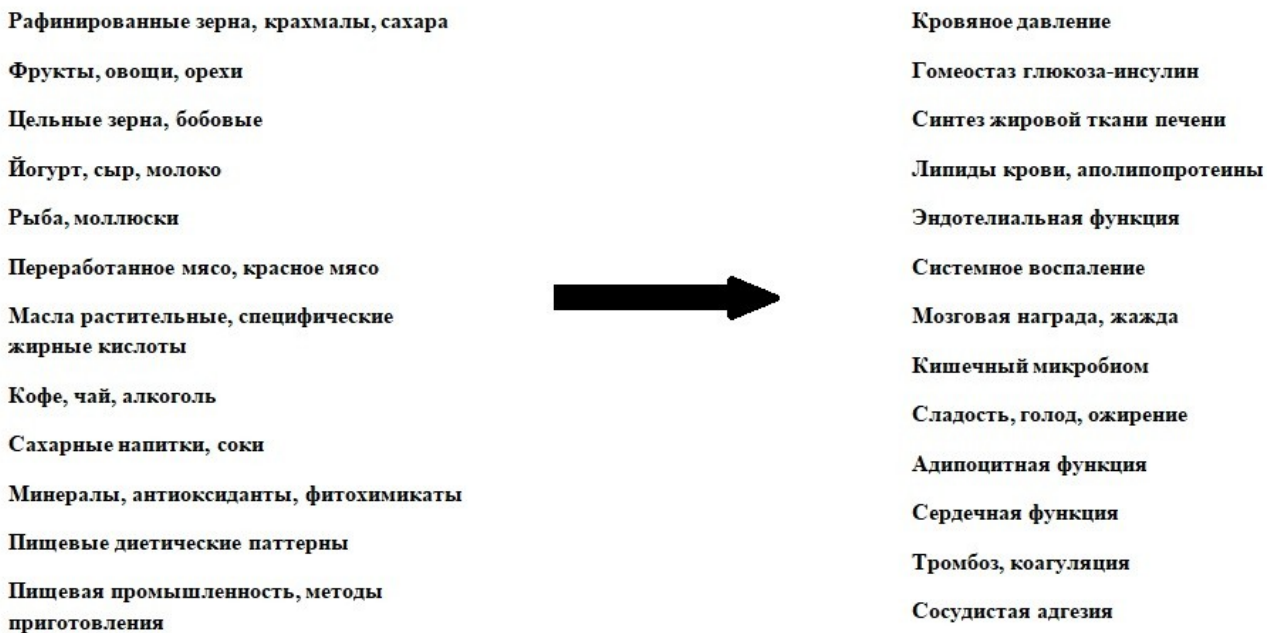
Новые ключевые выводы современной науки о питании.

<p>Множественность физиологических эффектов питания</p>	<p>Пищевые привычки влияют на несметное количество кардиометаболических факторов риска, включая артериальное давление, гомеостаз глюкозы, поддерживаемый инсулином, концентрации и функции липопротеинов, воспаление, состояние эндотелия, функцию печени, метаболизм адипоцитов, сердечную функцию, расход энергии, связанный с метаболизмом, и пути регуляции веса, висцеральное ожирение и микробиом. Сосредоточение внимания на единичных косвенных исходах может вводить в заблуждение. Исходя из этих разнообразных и множественных воздействий, качество питания более актуально, чем количество, и основной акцент должен быть сделан на здоровье сердечно-сосудистой системы и на метаболическом здоровье, а не просто на массе тела или ожирении.</p>
<p>Важность продуктового состава рациона питания и моделей питания</p>	<p>Для кардиометаболического здоровья большее значение имеют конкретные продукты питания и общие модели питания, а не отдельно взятые изолированные питательные вещества, из которых состоят продукты (белки, жиры, углеводы и т.д.). Практиковавшийся в прошлом подход - сосредоточение внимания на изолированных питательных веществах - способствует возникновению путаницы в отношении того, что представляет собой здоровый рацион питания, отвлекает от более эффективных стратегий и побуждает промышленность, отвечающую за разработку политики органы, а также широкую публику придерживаться рационов питания, которые соответствуют рекомендациям по содержанию питательных веществ, но приносят мало пользы для здоровья.</p>
<p>Сложность проблемы ожирения и регуляции массы тела</p>	<p>В зависимости от качества продуктового рациона, питание оказывает влияние на различные пути, связанные с гомеостазом и массой тела, включая чувства сытости голода, удовлетворенности, формируемые в головном мозге, инсулиновую реакцию на глюкозу, впервые обнаруженный липогенез в печени, функции адипоцитов, затраты энергии на метаболизм и микробиом. Для долгосрочного контроля массы тела необходимо учитывать не только калорийность пищи, так как продукты, несущие одинаковые калории, оказывают разное воздействие на метаболические пути в зависимости от качественных характеристик пищевых веществ, содержащихся в продуктах.</p>

	Внимание необходимо уделять также качественному составу продуктового набора.
Значимость всех уровней вмешательства для борьбы с алиментарно—зависимыми заболеваниями: от индивидуального на уровне отдельных лиц до системного на уровне систем здравоохранения и подходы к разработке стратегий и установок по изменению поведения людей.	В настоящее время выявлены многочисленные основанные на фактических данных стратегии улучшения моделей поведения, связанных с питанием, в том числе на индивидуальном уровне отдельных лиц (пациентов), системном уровне в системах здравоохранения и групповом уровне среди целевых групп населения. Особенно эффективными могут быть комплексные многокомпонентные подходы, которые включают в себя директивные меры в начале, образовательные усилия в процессе, а также последующие социологический и экологический подходы.

Рис 1. Рацион питания и сердечно-сосудистый и метаболический риски – пути и механизмы влияния

Каждый из таких факторов питания влияет на многие или даже на все эти пути, которые также могут быть модифицированы в некоторых случаях в соответствии с основными индивидуальными характеристиками. Избранные основные воздействия подробно описаны в текстовых разделах по каждому пищевому фактору.



Еще один ключевой вывод – это признание важности конкретных продуктов питания и общих моделей питания, а не отдельно взятых изолированных питательных веществ, для кардиометаболического риска [8, 9]. Действительно, сосредоточение внимания на изолированных питательных веществах часто приводит к парадоксальному выбору в рационе питания и промышленных композициях выпускаемых пищевых продуктов. Подход, основанный на продуктах питания, также облегчает регулирование общественного питания, составление руководств по питанию для населения, и сводит к минимуму недобросовестные манипуляции в пищевой отрасли.

В-третьих, область медицины, изучающая ожирение, резко прогрессировала. Подобно выводам относительно риска ИБС, первичная профилактика ожирения - недопущение набора веса в течение длительного периода - может оказаться более эффективной и долговечной, чем вторичная профилактика - лечение ожирения после его возникновения. Также изучаются разнообразные и сложные физиологические механизмы долгосрочного гомеостаза массы тела. Эти научные данные свидетельствуют о том, что концепция «энергетического дисбаланса» как возможной причины ожирения излишне упрощена. В то время как краткосрочная потеря веса может быть достигнута с помощью любого типа диеты с пониженным содержанием калорий, в долгосрочной перспективе подсчет калорий не может быть биологически и поведенчески релевантным. Скорее, качество и типы потребляемой пищи влияют на различные пути, связанные с гомеостазом массы тела, такие как чувства сытости, голода, удовлетворенности, формируемые в головном мозге, инсулиновая реакция на глюкозу, липогенез в печени, функция адипоцитов, затраты энергии на метаболизм и микробиом. Таким образом, все калории не идентичны по влиянию на долгосрочные риски ожирения: некоторые продукты ухудшают пути гомеостаза массы тела, другие имеют относительно нейтральное воздействие, а третьи способствуют целостности регулирования веса.

Наконец, большого прогресса удалось достичь в науке об индивидуальных, социокультурных и экологических детерминантах выбора рациона питания. Воздействия являются сложными, влияющими на разных уровнях (в том числе на индивидуальном) социокультурными, общественными, сельскохозяйственными, промышленными, правительственными и глобальными факторами [10]. Определенные системы здравоохранения и стратегии на уровне государственной политики в настоящее время получили веские доказательства эффективности [11]. Необходима разработка методов для лучшего осуществления этих подходов.

В настоящей статье обобщаются современные данные о воздействии рациона питания на кардиометаболические заболевания, рассматриваются главные, основанные на фактических данных приоритеты, соответствующие механизмы и основные вопросы, оставшиеся без ответа; а также препятствия и возможности в отношении изменения поведения человека, пути вмешательства на уровне клиник, системы здравоохранения и групп населения, включая новые стратегии политики и технологии.

Питательные вещества, продукты питания и модели питания – Исторический контекст

В 1747 году капитан Джеймс Линд провел одно из первых зарегистрированных клинических испытаний. Основываясь на более ранних наблюдениях, он прописал британским морякам, страдающим цингой, несколько различных средств лечения [9, 12]. Только в одной группе – у моряков, которые получали цитрусовые, - наступило улучшение, что представило новые

доказательства того, что конкретный диетический фактор может вылечить заболевание. К концу века в рацион моряков британского флота регулярно добавляли лимонный или лаймовый сок, и с того времени их стали называть «лаймиз» («лимонники»).

Впрочем, первый витамин - витамин С – был выделен только в 1932 году, тогда же и было достоверно установлено, что он является активным защитным компонентом против цинги. Это было первым подтверждением того, что определенные питательные вещества могут предотвратить заболевание. В течение двух последующих десятилетий бурное развитие науки о питании подтвердило существование других болезней, предотвращение и лечение которых связано с одним питательным веществом. Это были такие болезни, как бери-бери (вызывается отсутствием в питании тиамина), пеллагра (обусловлена дефицитом ниацина, анемия (возникает из-за дефицита железа), зоб (связан с нехваткой йода), ночная (куриная) слепота (развивается из-за дефицита витамина А) и рахит (вызывается дефицитом витамина D). Совпадающие с этими научными достижениями геополитические события - Великая депрессия, Вторая мировая война – в значительной степени повысили внимание к нехватке продовольствия и недостаточности питательных веществ. В этой связи можно заметить, что первые «Рекомендуемые нормы потребления (RDAs)» были выработаны в 1941 году по приказу президента Франклина Рузвельта, когда он созвал «Национальную конференцию по вопросам питания при обороне», чтобы сохранить здоровье населения во время войны путем сведения к минимуму развитие болезней, связанных с дефицитом питательных веществ [13, 14]. В том же году Американская медицинская ассоциация выступила с заявлением о том, что «необходимо поощрять исследования в области питания», ставя в качестве основных целей «оценку количества необходимых питательных веществ в пищевых продуктах», «обнаружение состояний дефицита питательных веществ» и более точное определение «оптимальных и минимальных требований» для каждого питательного вещества [15]. Таким образом, все первые «Рекомендуемые нормы потребления (RDA)» были сфокусированы на дефиците питательных веществ, в том числе в отношении калорий, белков, железа, кальция, тиамина, рибофлавина, ниацина, а также витаминов А, С и D. Базируясь на этом случайном схождении научных и геополитических событий, диетические рекомендации США в течение большей части 20-го века делали упор на предотвращении дефицита, связанного с одним питательным веществом [14].

При помощи модернизации сельского хозяйства, переработки пищевых продуктов и разработки рецептов в США и других странах с высоким уровнем доходов удалось добиться быстрого отступления проблем, связанных с дефицитом питательных веществ. Их место заняла растущая эпидемия хронических заболеваний. Начиная с 1980 года, впервые рекомендации по правильному питанию, принятые в США, начали фокусироваться на хронических заболеваниях [14]. Основные имеющиеся данные получены из менее надежных планов клинических исследований, например, из приближенных сравнений на международном уровне, кратковременных исследований суррогатных исходов у здоровых добровольцев. Кроме того, после десятилетий акцентирования на заболеваниях, вызванных нехваткой в пище каких-либо веществ, парадигма, основанная на одном питательном веществе, продолжала доминировать в подходах к исследованиям и их интерпретациях. Вместе взятые, эти факторы привели к слишком упрощенным предположениям о том, каким образом рацион питания влияет на развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и ожирения. Ученые и разработчики политики интуитивно придерживались ранее разработанных методов, которые были настолько успешными в деле устранения дефицита: определить соответствующее питательное вещество, установить целевое значение его потребления и перенести его в рекомендации. У многих насыщенные жиры и холестерин стали

«именно теми» причинами развития ИБС; а общее содержание жиров в продуктах стало «той самой» причиной ожирения. Таким образом, «Рекомендации по питанию» 1980 года оставались в значительной степени ориентированными на питательные вещества: «избегайте слишком большого количества жира, насыщенных жиров и холестерина; ешьте продукты с адекватным содержанием крахмала и клетчатки; избегайте употребления слишком большого количества сахара; избегайте употребления слишком большого количества натрия».

Современные данные демонстрируют ограниченность такого подхода, сфокусированного на единственном компоненте. «Рекомендуемые нормы потребления» были быстро признаны методологически и концептуально неприемлемыми для хронических заболеваний, что привело к созданию новых показателей, основанных на питательных веществах (например, Уровень адекватного потребления нутриента (AI), Приемлемые диапазоны распределения макронутриентов (AMDR)), которые были ограничены неточными определениями и непоследовательным использованием [16]. Кроме того, в то время как научные исследования макро- и микронутриентов по-прежнему необходимы для выяснения биологических механизмов влияния питания на здоровье, сложная матрица продуктов питания, их переработки и приготовления пищи сильно изменяет конечные результаты воздействия питания на здоровье [8, 9, 17, 18]. Внедрение в сознание широкой общественности целей по питанию, основанных на питательных веществах, оказалось трудной задачей: мало кто понимает или может точно оценить свое ежедневное потребление калорий, жиров, холестерина, клетчатки, соли или отдельных витаминов. Наиболее важно то, что в настоящее время методологические достижения в науке о питании показывают неадекватность систем, ориентированных на показатели нутриентного состава пищи, для объяснения причинно-следственных связей между пищевым рационом хроническими заболеваниями. Скорее, кардиометаболические заболевания в значительной степени зависят не от отдельных питательных веществ, а от конкретных продуктов питания и общих моделей питания [19-21].

Эти исторические события объясняют текущее состояние проблемы моделей питания. Современная диетология удивительно молода: прошло всего лишь 83 года с момента выделения первого витамина, и большая часть ее существования была сосредоточена на заболеваниях, связанных с одним нутриентом. Проблема влияния рациона питания на хронические заболевания еще 35-40 лет назад не была подвергнута всеобъемлющему научному анализу. Только лишь в течение последних 15-20 лет научная методология стала достаточно развитой для того, чтобы обеспечить убедительное и последовательное заключение о механизмах, соответствующих метаболических путях воздействия рациона питания на состояние здоровья, развитие хронических заболеваний. . Таким образом, текущий период является одним из захватывающих и быстрых переходов от теорий о единственном нутриенте и простых суррогатных исходов к продуктам питания, моделям питания и оценке клинических результатов. Такой переход формирует основу для нашего современного понимания питания и кардиометаболического здоровья.

Модели питания

Модели питания представляют собой общее сочетание обычно потребляемых продуктов, которые вместе создают синергетическое воздействие на здоровье. Благоприятные модели питания, основанные на доказательствах, имеют несколько общих ключевых характеристик (**Таблица 2**) [19, 21-23]. Они включают большее потребление минимально обработанных продуктов питания, таких как фрукты, орехи/семена, овощи (исключая картофель сорта Рассет Бёрбанк или белый картофель), бобовые, цельные зерна, морепродукты, йогурт и растительные масла; и меньшее потребление красного мяса, обработанного (консервированного с помощью натрия) мяса, очищенных зерен, крахмалов и добавленных сахаров. В таких рационах питания более высок уровень клетчатки, витаминов, антиоксидантов, минералов, фенолов и ненасыщенных жиров. Гликемический индекс, гликемическая нагрузка, потребление соли и транс-жиров в таких рационах ниже.

Таблица 2

Пищевые приоритеты для кардиометаболического здоровья*

Пищевые предпочтения		Цель*	Одна порция составляет...	Примеры
Употребляйте в пищу Больше	Фруктов	3 порции в день	1 фрукт среднего размера; ½ чашки свежих, замороженных или неподслащенных консервированных фруктов; ½+ чашки сухофруктов; ½ чашки 100% фруктового сока	Черника, клубника, яблоко, апельсин, банан, виноград, грейпфрут, авокадо, манго. Цельные фрукты предпочтительнее 100% сока, потребление которого должно быть ограничено 1 порцией в день.
	Орехов, семян	4 порции в неделю	30 г	Миндаль, грецкие орехи, арахис, фундук, кешью, орехи пекан, бразильские орехи, семена подсолнечника, семена кунжута.
	Овощей, включая бобовые (исключая картофель Рассет	3 порции в день	1 чашка сырых листовых овощей; ½ чашки сырых овощей, нарезанных	Шпинат, капуста и другие зеленые листовые растения; брокколи, морковь,

Пищевые предпочтения		Цель*	Одна порция составляет...	Примеры
	Бёрбанк или белый картофель)		кусочками, вареных овощей или 100% овощного сока	лук, перец. Минимизируйте потребление крахмалсодержащих овощей, особенно картофеля. Рассет Бёрбанк или белого картофеля.
	Цельного зерна [‡]	3 порции в день вместо очищенных зерновых продуктов	1 ломтик хлеба из цельнозерновой муки; 1 чашка богатой клетчаткой цельнозерновой крупы; ½ чашки отварного цельнозернового риса, макаронных изделий или крупы	Овес, булгур, кускус из цельнозерновой пшеницы, ячмень, хлеб из цельного зерна и цельнозерновые крупы, коричневый рис.
	Рыбы, съедобных моллюсков и ракообразных	2 или более порции в неделю	(100 г)	Наилучшим выбором являются жирные рыбы, такие как лосось, тунец, скумбрия, форель, сельдь и сардины.
	Молочных продуктов, особенно йогурта и сыра [‡]	2-3 порции в день	1 чашка молока или йогурта; 30 грам сыра	Йогурт из цельного молока или йогурт с пониженным содержанием жира, сыр, молоко.
	Растительных масел	От 2 до 6 порций в день	1 чайная ложка масла, 1 столовая ложка овощной икры	Убедительные доказательства в пользу масел, богатых фенолом и ненасыщенными жирами, таких как соевое, рапсовое и оливковое масло первого (холодного) отжима; также рассмотрите

Пищевые предпочтения		Цель*	Одна порция составляет...	Примеры
				возможность употребления в пищу сафлорового масла, арахисового масла и мягких бутербродных маргаринов, изготовленных на основе этих масел.
Употребляйте в пищу Меньше	Очищенных зерновых продуктов, углеводов, добавленных сахаров [‡]	Не более 1-2 порций в день	1 ломтик хлеба, ½ чашки риса или другой крупы, 1 конфета или десерт	Белый хлеб, шлифованный рис, большинство сухих завтраков, крекеры, батончики из гранолы, конфеты, хлебобулочные десерты, добавленные сахара.
	Переработанного мяса	Не более 1 порции в неделю	50 г	Переработанное (с добавлением натрия, нитритов) мясо, такое как бекон, колбаса, хот-доги, пепперони, салями, мясные деликатесы с низким содержанием жира (например, из курицы, индейки, ветчины, говядины).
	Непереработанного красного мяса	Не более 2-3 порций в неделю	100 г	Свежая/замороженная говядина, свинина, мясо ягненка.
	Промышленных трансжиров [§]	Не ешьте	Любая пища, содержащая частично гидрогенизированное растительное масло или изготовленная с его применением	Некоторые твердые маргарины (в пачках), выпечка в промышленных масштабах (печенье, пироги, пончики и т. д.), закусочные пищевые продукты,

Пищевые предпочтения		Цель*	Одна порция составляет...	Примеры
				жареные во фритюре продукты.
	Сахаросодержащие напитки	Не пейте	1 стакан напитка; 1 небольшая конфета, кондитерское изделие или десерт	Подслащенные газированные напитки, фруктовые напитки, спортивные напитки, энергетические напитки, замороженные чаи.
	Натрий	Не более 2000 мг/сутки	Не применимо	Натрий в высоких концентрациях обычно содержится в пищевых продуктах в качестве консерванта или маскирует неприятные вкусовые добавки при предварительном приготовлении. Распространенными источниками являются хлеб, куриное мясо (часто вводят для повышения сочности), сыр, переработанные мясные продукты, супы, консервы.

Взято из Mozaffarian et al., Circulation 2011 [19]; и соответствующего издания Harvard Health Letter [23].

*На основе рациона 2000 ккал/сутки. Порции должны быть соответствующим образом скорректированы для более высоких или более низких затрат энергии.

†В качестве практического проверенного правила для выбора здоровых цельных зерен и отказа от употребления рафинированных богатых углеводами продуктов с высоким содержанием крахмалов и добавленных сахаров, соотношение в суточном рационе общего количества углеводов в граммах к общему количеству пищевых волокон в граммах (углеводы всего, г/пищевые волокна всего, г) представляется полезным [168], [169]. Пищевые продукты с коэффициентами <10:1 являются предпочтительными; то есть пищевой продукт, который

содержит по меньшей мере 1 г волокна на каждые 10 г общего количества углеводов. Кроме того, минимально обработанные цельные зерна (например, необработанный овес, хлеб из жерновой муки), как правило, предпочтительнее мелко смолотых цельных зерен (например, многие сорта коммерческого цельнозернового хлеба и сухие завтраки) из-за более сильных гликемических реакций последних. Гликемический индекс продукта – это количественное выражение (в виде гликемического индекса) его способности увеличивать уровень глюкозы в крови после потребления продукта. Существующие данные не позволяют четко различать, лучше ли продукты с низким содержанием жиров или жиров цельного молока для кардиометаболического здоровья. Другие характеристики, такие как содержание пробиотиков или ферментация, могут быть гораздо более важными, чем содержание жира.

Недавно Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США постановило, что использование частично гидрогенизированных растительных масел больше не “считается безопасным” [384]; это должно эффективно устранить большинство промышленных трансжиров из продовольственного снабжения США. Некоторые страны, включая Данию, Аргентину, Австрию, Исландию и Швейцарию, эффективно исключили использование частично гидрогенизированных растительных масел в пищевой промышленности посредством прямого законодательства о количестве допустимых трансжиров в пищевых продуктах. Небольшие количества определенных транс-жирных кислот могут образовываться из-за других промышленных процессов, включая дезодорирование масла и тепловую обработку при высоких температурах; последствия для здоровья этих следовых количеств промышленных трансжиров требуют тщательного изучения.

Научное соответствие, противоречия и связанные с ними доказательства и прочие ключевые цели по рациону питания переменны (**Таблица 3**). Как описано выше, это отражает ранний характер подходов в науке о питании и в изучении этиологии хронических заболеваний, а также замечательные успехи в исследованиях, достигнутые за последнее десятилетие.

Таблица 3

Избранные области соответствий и противоречий в области изучения влияния рационов питания на кардиометаболическое здоровье*

	Широкое соответствие и меньшее[†] противоречие и/или неопределенность	Общее соответствие, но некоторое остающееся противоречие и/или неопределенность	Существенное противоречие и/или неопределенность	Недостаточное число доказательств для значимых выводов
<i>Польза:</i>	Фруктов, некрахмалистых овощей, орехов/семян, бобовых, йогурта Пищевого волокна, калия Умеренного потребления	Морепродуктов, цельных зерен Некоторых растительных масел (например, соевого, рапсового, оливкового	Сыра, молока с низкой жирностью Некоторых растительных масел (например, кукурузного, подсолнечного,	Цельного молока с исходным содержанием жира Крахмалистых овощей, кроме картофеля Кокосового масла

	Широкое соответствие и меньшее[†] противоречие и/или неопределенность	Общее соответствие, но некоторое остающееся противоречие и/или неопределенность	Существенное противоречие и/или неопределенность	Недостаточное число доказательств для значимых выводов
	алкоголя Модели питания средиземноморского типа или подход к рациону питания для предотвращения гипертензии (DASH) с более высоким содержанием жира	масла первого (холодного) отжима) n-3 и n-6 полиненасыщенных жиров, мононенасыщенных жиров растительного происхождения Фенольных соединений	сафлорового) Общих или животных мононенасыщенных жиров Кофе, чая, какао Витамина D, магния, рыбьего жира	
<i>Вред:</i>	Частично гидрирогенизированных растительных масел, переработанного мяса Высокого содержания натрия Сахаросодержащих напитков, пищевых продуктов, богатых очищенным зерном, крахмалом, добавленными сахарами Употребление алкоголя, превышающее умеренный уровень	Умеренных количеств натрия Белого картофеля/ картофеля Рассет Бёрбанк Высокого гликемического индекса/высокой гликемической нагрузки	Насыщенных жиров, пищевого холестерина Непереработанного красного мяса, яиц Сливочного масла	Цельного молока с исходным содержанием жира Пальмового масла
<i>Несущественное воздействие:</i>	Общего содержания жиров в продукте	Общего содержания углеводов Изолированных антиоксидантных витаминов, кальция	Птицы 100% фруктового сока Общего белка, конкретных аминокислот Некалорийных	Продуктов местного производства, органических, фермерских/продуктов из диких растений и

	Широкое соответствие и меньшее[†] противоречие и/или неопределенность	Общее соответствие, но некоторое остающееся противоречие и/или неопределенность	Существенное противоречие и/или неопределенность	Недостаточное число доказательств для значимых выводов
			подсластителей	животных, мяса травяного откорма, генетически модифицированных продуктов

*См. текст рукописи для получения подробной информации по этим темам, а также по другим продуктам и питательным веществам.

[†]Некоторая часть противоречий может быть определена практически для любой темы в науке.

Наиболее изученными моделями питания являются традиционные средиземноморская диета и подход к рациону питания для предотвращения гипертензии (DASH) (см. <http://circ.ahajournals.org/content/123/24/2870/T3.expansion.html>). По сравнению с обычным DASH-рационом с низким содержанием жиров и высоким содержанием углеводов, модифицированный DASH-рацион, в котором содержание растительных жиров более высокое, а содержание углеводов более низкое – т.е., он более похож на средиземноморскую диету – приносит больше пользы для здоровья сердечно-сосудистой системы и метаболизма [24-26]. Как средиземноморская модель питания, так и DASH-рацион улучшают ряд пищевых факторов, связанных с риском заболеваний, снижают долговременный прирост массы тела, а также ассоциированы с меньшим риском клинических явлений [19, 21, 27-29]. Пути благотворного влияния на здоровья этих моделей питания проявляются разнообразно. В частности, они включают воздействие на АД, гомеостаз глюкозы, поддерживаемый инсулином, липиды крови и липопротеины плазмы крови, воспаление, эндотелиальную функцию, риск развития аритмии и, возможно, коагуляцию/тромбоз, активность параоксоназы 1 и микробиом желудочно-кишечного тракта [20, 21, 30]. Исходя из социокультурных и технико-экономических соображений, можно утверждать, что не каждая группа населения в мире может потреблять продукты традиционной средиземноморской диеты. В этой связи были предложены другие модели питания средиземноморского типа с адаптацией к различным регионам мира [31].

Рандомизированные клинические испытания как в группах населения первичной, так и вторичной профилактики подтверждают преимущества здоровых моделей питания, основанных на структуре продуктового набора пищевого рациона. Доказательства получены в ходе проспективных когортных и краткосрочных интервенционных исследований влияния рационов питания на здоровье, в которых показано значительное снижение осложнений диабета и негативных последствий со стороны сердечно-сосудистой системы. [32-35]. В то же время и когортные наблюдательные исследования, и рандомизированные исследования подтверждают небольшую клиническую пользу рационов питания, ориентированных на изолированные мишени питательных веществ, таких как рационы с низким содержанием жиров, слабонасыщенных жиров, которые не приносят существенной пользы при сердечно-сосудистых заболеваниях,

диабете или резистентности к инсулину [36-39]. Этот контраст в эффективности целей рационов, направленных на здоровые продукты питания, и целей, сфокусированных на нутриентах, иллюстрируется примером сравнения результатов двух из самых крупных и продолжительных испытаний в области изучения влияния рациона питания на риски заболеваний и смерти, которые когда-либо проводились (Рис. 2).

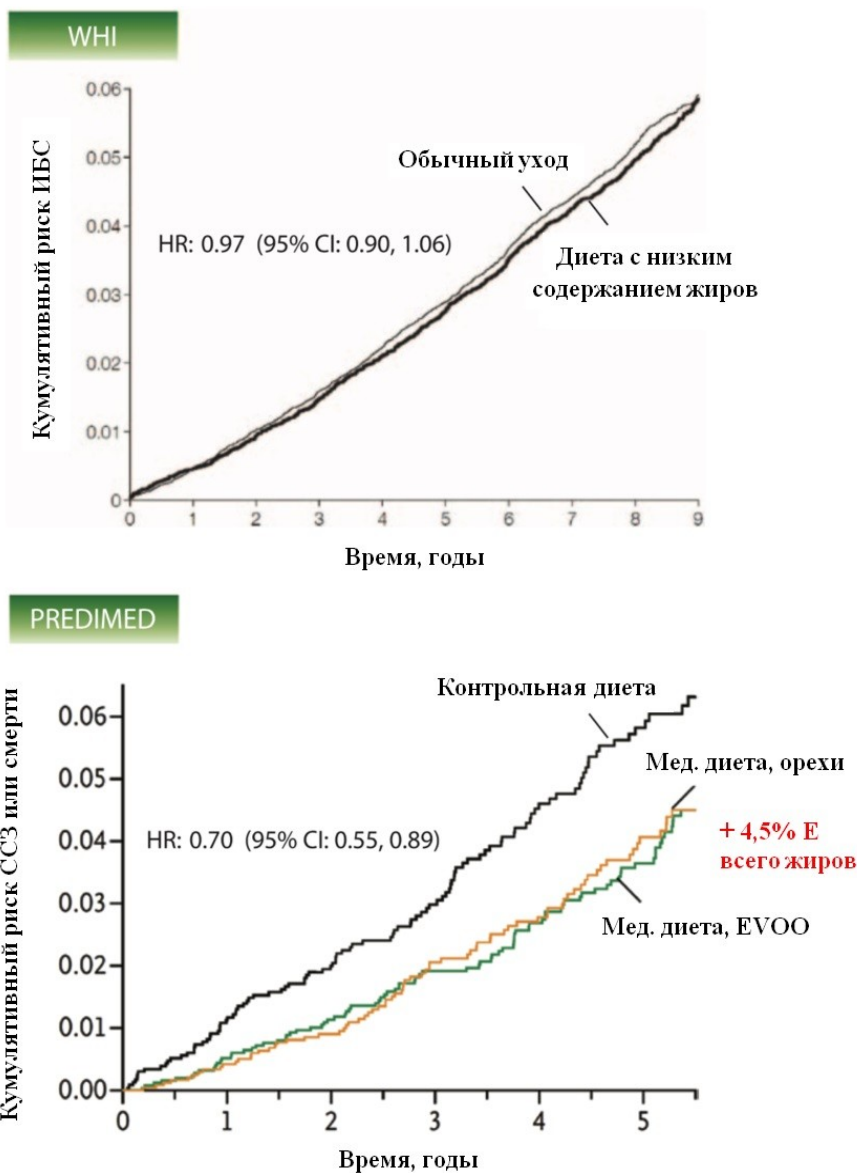


Рис 2. Контрастирующие результаты рандомизированных контролируемых исследований эффективности рационов питания с упором на отдельно взятые питательные вещества (верхнее табло) и целостные модели питания, основанные на продуктовой структуре рациона (нижнее табло)

Инициатива по охране здоровья женщин (WHI, верхнее табло) была сосредоточена на целевых показателях питательных веществ и сокращении общего объема потребляемых жиров и достигла больших долгосрочных изменений в этих целевых показателях, но не оказала существенного влияния на развитие сердечно-сосудистых заболеваний или диабета. В исследовании PREDIMED (нижнее табло) основное внимание уделялось моделям питания, сфокусированным на продуктовой структуре пищевого рациона и увеличении количества полезных для здоровья продуктов питания, особенно орехов и оливкового масла холодного отжима (EVOO), с меньшими изменениями в рационе питания, чем в WHI, но при этом продемонстрировав значительное снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. Оба испытания успешно изменили долгосрочные рационы питания, хотя и с более умеренными изменениями в PREDIMED, но

только вмешательство на основе продуктов питания привело к достижению клинической пользы.

Основываясь на этих доказательствах, Консультативный комитет по рекомендациям по правильному питанию 2015 года пришел к выводу о том, что рационы питания с низким содержанием жиров не влияют на заболевания сердечно-сосудистой системы, и подчеркнул

важность здоровых целостных моделей питания, учитывающих качественную продуктовую структуру рациона питания [21]. Например, ограничение потребления таких пищевых добавок, как натрий и трансжиры достигается как за счет исключения из рациона коммерческих продуктов пищевой промышленности, содержащих трансжиры и большое количество натрия (соли), так и за счет законодательного регулирования содержания добавок в производимых продуктах [21].

Сосредоточение внимания на общих моделях питания, а не на отдельных нутриентах или пищевых продуктах, также может способствовать облегчению процессов индивидуального консультирования по вопросам пищевого поведения и выработки рекомендаций по вопросам питания для целевых группы населения, поскольку такие модели позволяют повысить гибкость и учесть личные предпочтения в выборе рациона питания [21]. Кроме того, такие модели могут принести пользу для здоровья посредством меньших изменений в нескольких диетических факторах, а не серьезных изменений в малом числе факторов, что потенциально увеличивает эффективность и соответствие.

Люди, которые придерживаются вегетарианского рациона питания, часто заботятся о своем здоровье и склонны практиковать здоровые модели питания. Однако вегетарианство как таковое не является ни необходимым, ни достаточным условием для того, чтобы рацион питания считался здоровым. Действительно, картофель-фри и газированная вода являются вегетарианскими продуктами, как и другие вредные продукты, такие как рафинированные зерновые продукты, крахмалы, добавленные сахара, сладости, трансжиры и натрий. Таким образом, вегетарианская диета сама по себе не является гарантией здоровья; в то время как невегетарианский рацион может быть богат здоровыми пищевыми продуктами. Кардиозащитная модель питания должна характеризоваться наличием в ней здоровых пищевых продуктов, а не просто указанием конкретных продуктов и нутриентов, которых следует избегать (Таблица 2).

Другие модели питания, которые становятся все более популярными, включают рационы с низким содержанием углеводов (сводящие к минимуму все углеводы), а также «палеодиеты» (попытки соответствовать типам пищевых продуктов, которые потреблялись в течение тысячелетий в процессе эволюции человека). Основным преимуществом как низкоуглеводных, так и палеодиет является сниженное потребление очищенных зерновых продуктов, крахмалов и добавленных сахаров, которые представляют большую часть общих углеводов и пищевых продуктов, подвергшихся максимальной технологической обработке, в современных рационах питания (см. ниже *Продукты, богатые углеводами*). Палеодиеты также делают упор на фруктах, некрахмалистых овощах, орехах и рыбе, при этом каждый из продуктов приносит пользу для здоровья. Однако акцент на понятии «низкоуглеводный» может парадоксальным образом уменьшить потребление других полезных для здоровья фруктов, бобовых и минимально обработанных цельных зерен, содержащих углеводы. Рекомендации, связанные с «палеодиетой», часто содержат неограниченное потребление красного мяса, сала и соли и отказ от бобовых и молочных продуктов. Однако максимально полезная модель питания должна одновременно подчеркивать сокращение рафинированных (то есть не всех подряд) углеводов, а также переработанного мяса и продуктов с высоким содержанием натрия и трансжиров; умеренность в потреблении переработанного красного мяса, домашней птицы, яиц и молока; употребление в пищу большого количества фруктов, орехов, рыбы, овощей (за исключением картофеля сорта Рассет Бёрбанк/белого картофеля), растительных масел, минимально обработанных цельных зерен, бобовых и йогуртов (**Рис. 3**).



Рис 3. Основанные на доказательствах приоритеты в рационах питания для кардиометаболического здоровья

Определение места каждого продукта питания/фактора основано на его чистом воздействии на кардиометаболическое здоровье, по всем путям риска и клиническим результатам, а также на основе убедительности доказательств. В отношении не включенных в перечень пищевых факторов (например, кофе, чай, какао и т. д.) имеющиеся данные остаются недостаточными для определения их в качестве приоритетов в области питания для увеличения или уменьшения потребления.

Качество питания, энергетический баланс, ожирение и увеличение веса

Подобно тому, как учение о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний претерпевает отход от теорий, основанных на единичных компонентах питательных веществ и отдельных суррогатных исходах, к концепциям, основанным на эмпирических данных о влиянии пищевых продуктов, целостных моделей питания на клинические явления, научные представления о природе и причинах ожирении отходят от упрощенных идей энергетического баланса, задействования силы воли и подсчета калорий. В настоящее время активно разрабатываются направления по выяснению воздействия пищевых продуктов и моделей питания на сложные физиологические детерминанты долговременного регулирования веса. Конечно, общее количество калорий имеет значение в краткосрочной перспективе, поэтому люди могут сначала похудеть, придерживаясь практически любого типа диеты [21]– и это объясняет, почему такое большое количество «новомодных» диет поначалу приносит результат. В краткосрочной перспективе лучшим провозвестником успеха является осознанное соблюдение человеком выбранной им диеты. Однако для долговременного поддержания нормального веса и для кардиометаболического здоровья наиболее важным является приверженность здоровым моделям, сфокусированным на качественной продуктовой структуре пищевого рациона (Таблица 2) [21].

Поскольку ожирение так сложно лечить после его развития, первичная профилактика увеличения веса является многообещающей стратегией для отдельных пациентов и групп населения. Средний американец в настоящее время прибавляет в весе только ~ 1 фунт (0,45 кг) в год [28], что соответствует привычному поступлению избыточной энергии в организм, равному ~50

ккал/сутки, что объясняет постепенный набор веса у большинства людей [40]. Это наблюдение подчеркивает, насколько *хорошо* наши гомеостатические механизмы действительно служат для поддержания долговременной стабильности веса. Тем не менее, на протяжении многих лет этот незначительный ежегодный прирост веса приводит к ожирению населения, например, приводя к увеличению веса на 10 фунтов за 10 лет, на 20 фунтов в течение 20 лет и так далее.

Во многих странах наблюдаемая в настоящее время эпидемия ожирения является разительным переходом от десятилетий предшествующей относительной стабильности; в США, например, резкое увеличение числа людей, страдающих от ожирения, началось только ~3 десятилетия назад [41]. Число людей, страдающих от центрального типа ожирения, причиняющего наибольший метаболический ущерб, также возросло в значительной степени по сравнению с общим весом во многих странах, особенно среди молодых женщин и в некоторых странах со средним уровнем дохода [42]. Этот наблюдаемый в настоящее время всплеск развития избыточного веса и ожирения также наблюдается у детей в большинстве стран [43]. Распространенность диабета 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени, дислипидемии и гипертонии среди представителей современного молодого поколения превосходит таковую среди соответствующих возрастных групп предшествующих поколений [44]. Эскалация ожирения в самом раннем возрасте, в том числе в возрасте до 5 лет, также является информативной для рассмотрения потенциальных причин. У групп населения такого возраста практически отсутствует сила воли, способность подсчитывать калории, или возникают трудности в побуждении к физической активности, что усиливает вероятную роль определяющих факторов окружающей среды в дисрегуляции массы тела.

Выяснение конкретных связанных и не связанных с рационом питания определяющих факторов долговременного гомеостаза массы тела имеет решающее значение для понимания причин возникновения ожирения, и для инвертирования изменений в окружающей обстановке, способствующих распространению ожирения. Растущее число данных свидетельствует о том, что энергетический дисбаланс является следствием множества сложных воздействий предыдущих стадий, включая рацион питания плохого качества (**Рис. 4**). Другими словами, качество рациона питания - это определяющий фактор количества входящих в рацион продуктов. Кроме того, независимо от энергетического баланса, качество рациона питания влияет на метаболический риск и склонность к ожирению центрального типа. Как представляется, механизмы включают в себя независимое от количества калорий влияние различных типов продуктов на следующие процессы и явления в организме: чувство сытости, инсулиновые реакции на глюкозу [45], синтез жира в печени [46], функцию адипоцитов [47], висцеральное ожирение [48], повышенную тягу к определенным видам продуктов и чувство удовольствия (удовлетворения, вознаграждения), формируемые в головном мозге [49], и даже *затраты энергии* на метаболизм [50]. Значимость микробиома кишечника также все больше осознается. Например, пробиотики в йогурте, по-видимому, взаимодействуют с микробиотой, чтобы снизить увеличение веса [28, 29, 51-54]. Кроме того, независимо от количества калорий и массы тела, модель питания любого человека сильно влияет на риск метаболической дисфункции, включая риск развития диабета [19, 21]. Это аналогично независимым от массы тела метаболическим преимуществам физической активности: качество рациона питания имеет сходные надежные метаболические преимущества.

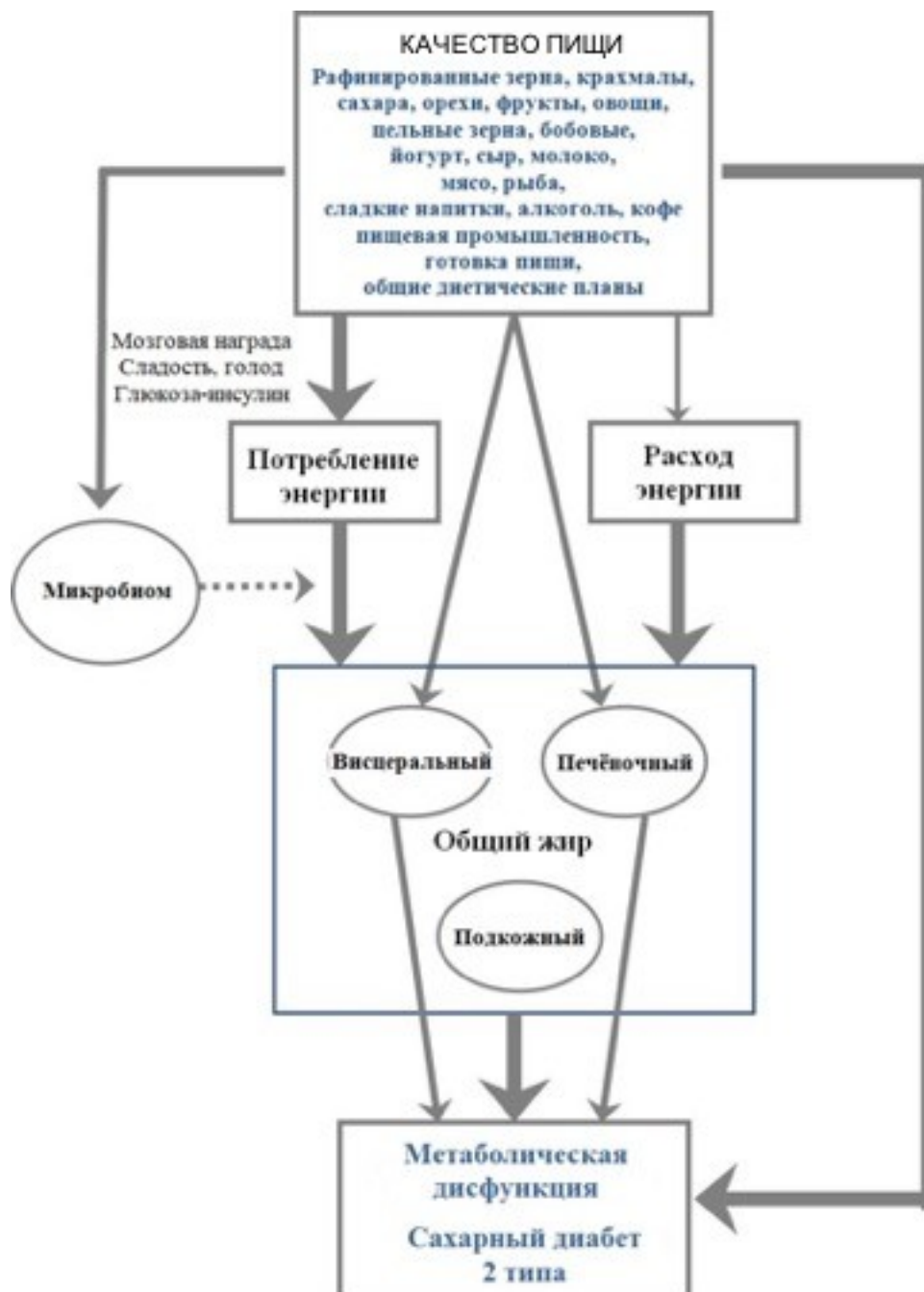


Рис 4. Качество рациона питания, ожирение и метаболический риск - современная парадигма.

Некоторые продукты при потреблении в течение нескольких лет могут негативно влиять на долговременный гомеостаз массы тела, другие имеют относительно нейтральное воздействие, а третьи способствуют здоровому регулированию веса (**Рис. 5**) [19, 21]. Первичными виновниками долговременного увеличения веса являются, по-видимому, продукты, в которых содержится большое количество очищенных зерновых продуктов, крахмалов и сахара [28, 29]. Такие быстро перевариваемые углеводы с низким содержанием клетчатки задействуют многие механизмы, ведущие к развитию ожирения [45, 46, 48-50].

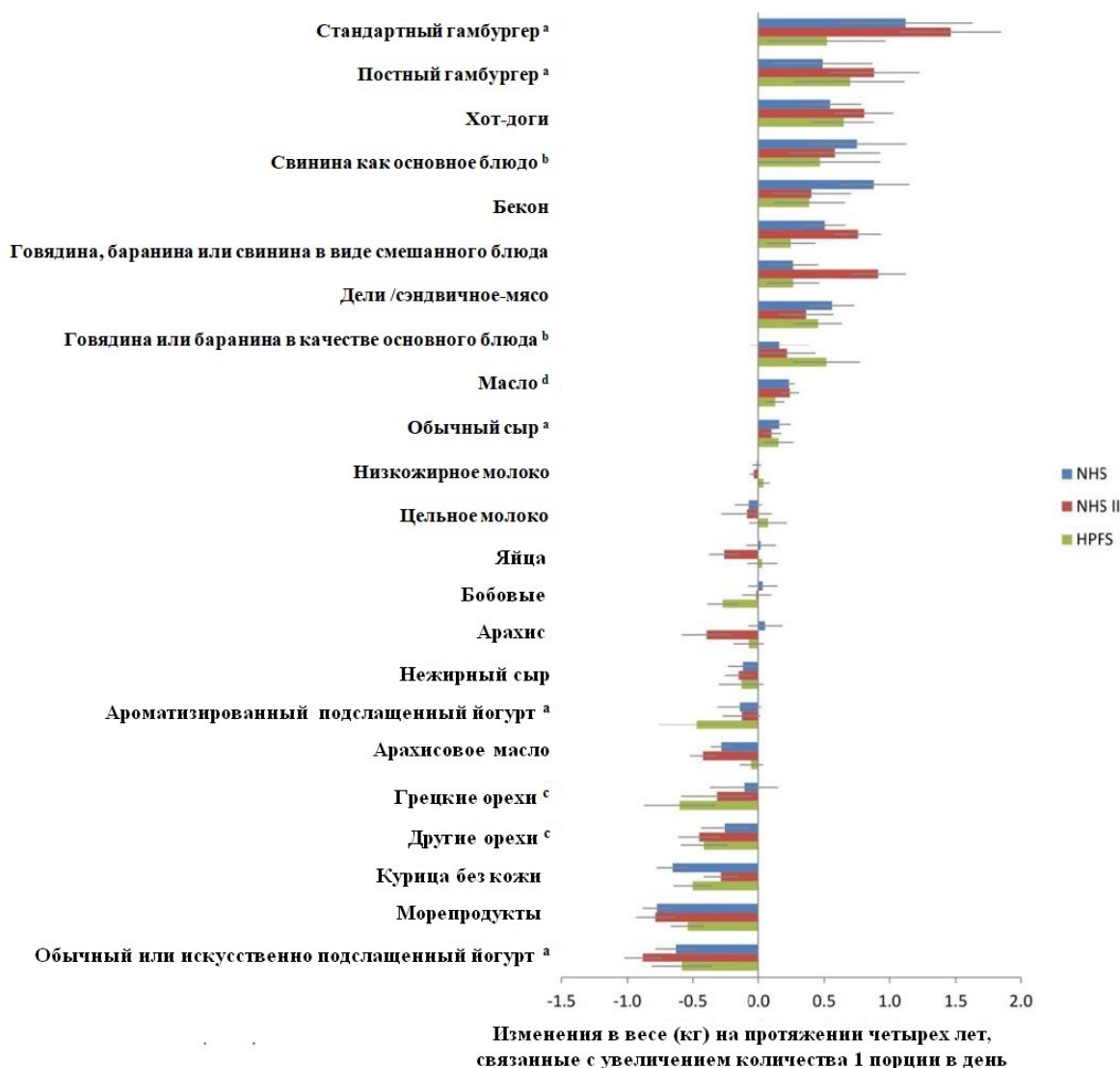


Рис 5. Продукты, богатые белками, и долгосрочная прибавка в весе в трех отдельных проспективных когортных исследованиях в США на основе 16-24-летнего последующего наблюдения. Изменения веса каждые 4 года показаны для каждого увеличения в потреблении на 1 порцию в сутки; снижение потребления будет связано с обратными изменениями веса. Чтобы преобразовать килограмм в фунты, умножьте на 2.2. Все изменения веса были скорректированы с учетом возраста, базового индекса массы тела, продолжительности сна и одновременных изменений статуса курения, физической активности, проведения времени за просмотром телевизора, употребления алкоголя и потребления фруктов, овощей, гликемической нагрузки и всех пищевых факторов на Рисунке одновременно.

Основные продукты этой группы включают картофель, белый хлеб, очищенный рис, сухие завтраки из очищенных круп, крекеры, сладости, газированную воду и другие подвергшиеся максимальной технологической переработке пищевые продукты с высоким содержанием крахмалов или сахаров. Напротив, потребление других продуктов, таких как молоко с пониженным содержанием жира и цельное молоко с исходным содержанием жира, выглядит относительно нейтральным, если предположить, что они не нарушают нормальные гомеостатические механизмы долговременного контроля массы тела [29, 51]. Что касается мяса,

сыра и яиц, влияние на долговременный набор веса, по-видимому, меняется в зависимости от того, потребляются ли они вместе с рафинированными углеводами (в этом случае очевидно большее увеличение массы тела) или вместо рафинированных углеводов (в этом случае наблюдается меньшее увеличение массы тела или даже относительная потеря веса) [29].

И наоборот, увеличение в рационе количества фруктов, некрахмалистых овощей, орехов, йогурта, рыбы и цельных зерен, по-видимому, защищает от хронического увеличения веса: чем больше этих продуктов употребляется в пищу, тем меньше средняя прибавка в весе [28, 29, 51, 55]. Биологические механизмы, лежащие в основе наблюдаемых преимуществ, все еще изучаются, однако то, что они оказывают защитное воздействие на организм, в отличие от воздействия быстро усваиваемых рафинированных углеводов, очевидно.

С учетом этих сложных механизмов, выбор продуктов питания, основанный на учете калорий, может привести к парадоксальным выборам при составлении рациона питания, промышленных рецептур и рекомендаций относительно линии поведения. Например, Национальная программа школьных обедов США недавно запретила цельное молоко, но разрешила сахаросодержащее обезжиренное шоколадное молоко [56]. Такое вмешательство в рацион 31 000 000 американских детей основано на соображениях о гипотетических последствиях повышенного потребления общих калорий, общего жира и насыщенных жиров [56], а не на эмпирических данных о влиянии на здоровье цельного молока в сравнении с обезжиренным молоком. Продолжные исследования не подтверждают вреда от потребления цельного молока с исходным содержанием жира, когда речь идет о развитии ожирения, диабета или сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых [28, 29, 51, 57, 58]. Напротив, многие исследования доказывают, что жир, который содержится в молочных продуктах, может иметь потенциальную пользу для борьбы с диабетом [59-61]; что люди, переходящие на потребление молочных продуктов с низким содержанием жира, компенсируют вкусовые несовершенства обезжиренных молочных продуктов в другом месте своего рациона увеличением потребления углеводов [29]; и что дети, которые обычно пьют молоко с низким содержанием жира, набирают больший вес, а те, кто пьет цельное молоко с исходным содержанием жира, набирают меньший вес с течением времени [62-66]. Многие другие парадоксы являются результатом сосредоточения внимания на калориях: например. Например, следующие рекомендации отвечают стремлению снизить калорийность пищи, однако по сути делают рацион питания вредящим здоровью: потреблять обезжиренные салатные заправки, из которой полезные для здоровья растительные масла удалены и заменены крахмалом, сахаром и солью; минимизировать потребление орехов из-за количества жиров, содержащихся в них, и их «энергетической ценности», потреблять мясные деликатесы из переработанного мяса с низким содержанием жира (не смотря на то, что они постные, тем не менее они содержат много соли, то есть натрия).

В целом, современные данные свидетельствуют о том, что разные продукты питания имеют очень различный потенциал в плане влияния на риск развития ожирения в зависимости от их воздействия на сложные многофакторные пути регулирования веса. Чтобы предотвратить долговременное увеличение веса, калории и размеры порций определенных видов продуктов следует свести к минимуму; что касается других, это не подчеркивается; а третьи действительно должны увеличиться. Другие общепринятые показатели - например, общий жир, энергетическая ценность, даже добавленный сахар - также могут не быть надежными при определении того, как конкретные продукты питания влияют на увеличение веса [28, 29, 51]. В соответствии с этими данными современной науки в Докладе Консультативного комитета по рекомендациям по правильному питанию за 2015 год делается акцент на здоровых моделях питания, базирующихся

на продуктовой структуре рациона питания, в качестве основной рекомендации по борьбе с ожирением [21].

Несколько других факторов образа жизни, по-видимому, взаимодействуют с пищевыми факторами (рационом и режимом питания), оказывая влияние на развитие ожирения. К ним относятся время, проведенное у телевизора, продолжительность сна, выравнивание циркадного ритма и, возможно, влияние матери на эмбрион (например, плацентарное) [28, 41, 67-70]. Например, более низкая продолжительность сна и измененные циркадные ритмы повышают риск большего набора веса и ожирения, изменяют чувство голода и пищевые предпочтения, а также влияют на концентрации лептина, грелина, инсулина и пептида в кишечнике [28, 67]. Большее количество часов, проведенное у экрана телевизора, также самостоятельно повышает риск развития ожирения и увеличения веса [28, 68]. Два рандомизированных исследования с участием детей показывают, что это обусловлено изменениями в рационе, а не физической активностью, из-за того что перед экраном телевизора люди больше едят, а также из-за предпочтения, отдаваемого другим продуктам питания благодаря телевизионному маркетингу [71, 72]. Усиление физической активности, конечно же, дает дополнительные преимущества для поддержания нормального веса и метаболического здоровья. Прочие социальные и экологические воздействия, включая образование, доход, расовую/этническую принадлежность, социальные нормы и сети, отраслевой маркетинг и наличие продуктов питания на местном уровне, могут иметь дополнительные последствия [10, 11, 73].

В целом, эти сложные и часто постепенно развивающиеся воздействия облегчают механизм непреднамеренного набора веса. И наоборот, основываясь на этих воздействиях, умеренные улучшения в поведении и окружающей обстановке могут ослабить или обратить вспять хроническую нехватку энергии, увеличение веса и ожирение. Исходя из имеющихся в настоящее время доказательств, ключевыми приоритетами, связанными с рационом питания, являются снижение потребления очищенных зерновых продуктов, крахмалов, сахаров и мяса; ограничение отраслевого маркетинга, особенно с экрана телевизора; увеличение потребления фруктов, овощей, орехов, йогурта, рыбы, растительных масел и цельного зерна; продолжительность сна по крайней мере 7-8 часов каждую ночь; и дальнейшее выяснение механизмов воздействия матери на эмбрион, состояния микробиома и влияния сна на циркадные ритмы.

Индивидуальная восприимчивость – Генетика и персонализированное питание

Растет интерес к проблеме межиндивидуальной вариабельности реакции на рацион питания. Одной из целей исследований является разработка принципов «персонализированного питания» во имя получения возможности предоставлять индивидуальные рекомендации относительно рационов питания, специально разработанные для уникального профиля генов и прочих лежащих в основе характеристик каждого человека.

Изучение генов-«кандидатов» позволило выявить несколько потенциальных взаимодействий между генами и рационами питания, оцениваемых с помощью определенных параметров, включая уровень холестерина в крови, однако основной проблемой остается отсутствие репликации [74-77]. Даже для лучше всех задокументированных взаимодействий ген-рацион питания, например, для локуса гена аполипопротеина E (APOE), насыщенного жира в рационе питания и холестерина ЛПНП; или локуса гена белка переносчиков эфиров холестерина (CEPT), алкоголя и холестерина ЛПВП, свидетельства клинической значимости этих различий остаются

слабыми [74]. В крупных исследованиях, объединивших несколько когорт, наблюдались эффекты влияния как рациона питания, так и генов на основные кардиометаболические факторы риска, но доказательства взаимодействия между рационом питания и этими генами встречаются редко, и, что более важно, величины таких потенциальных взаимодействий часто бывают незначительными [78-83].

Одно из таких наиболее перспективных взаимодействий между геном и рационом питания обнаружено у латиноамериканской группы населения. Показана связь между полиморфизмом гена PNPLA3 и повышенным риском развития ожирения и накопления жира в печени (жирового перерождения печени или жирового гепатоза), триггером которых у носителей мутаций является потребление сахара [84-86]; при этом может наблюдаться дополнительное взаимодействие с полиненасыщенными жирами в рационе питания [87]. Потенциальное влияние рациона питания на эпигенетические изменения (например, метилирование ДНК) и последующие кардиометаболические риски также представляет значительный интерес [88]. Однако важную межиндивидуальную вариабельность в этих эпигенетических реакциях на рацион питания еще предстоит выявить. В настоящее время не хватает убедительных доказательств для разработки индивидуальных рекомендаций по питанию для поддержания кардиометаболического здоровья, основанного на генетических вариациях.

Другие основные индивидуальные характеристики могут быть лучшими детерминантами приоритетов в области рациона питания. Например, гликемические реакции на потребление углеводов особенно пагубна для женщин [89], что указывает на особую необходимость для женщин избегать потребления быстро усваиваемых углеводов. Другие исследования показывают, что люди с большей резистентностью к инсулину испытывают большую краткосрочную потерю веса при рационе питания с низким содержанием углеводов, чем при потреблении продуктов с низким содержанием жира [90]. Аналогичным образом, пациенты с диабетом, нарушенной толерантностью к глюкозе или атерогенной дислипидемией могут также извлечь наибольшую выгоду из сокращения потребления рафинированных углеводов и увеличения количества белков и растительных жиров [91-93]. Кроме того, персонализированные когнитивные поведенческие и культурно- и социально-экономически важные стратегии повышают эффективность клинических подходов к изменению поведения [94, 95].

В целом, несмотря на то, что «точная медицина» добилась внушительных успехов в лечении болезней и понимании механизмов их развития [96], массовая распространенность кардиометаболических заболеваний в мире [97], служит демонстрацией доминирующего влияния факторов риска окружающей среды и решающего значения поведения населения, в том числе улучшение питания, в лечении и предотвращении заболеваний. Стратегии продвижения здорового питания в различных целевых группах населения, такие как экономические стимулы, могут уменьшить диспропорции в здоровье, снизить неравенства, связанные с социально-экономическими аспектами, [98, 99]. Индивидуальные подходы, базирующиеся на фактических данных, особенно связанные с лежащими в основе негенетическими характеристиками, могут дополнить такие усилия и повысить тем самым их эффективность.

Переработка пищевых продуктов

Внимание к потенциальным последствиям для здоровья переработки продуктов питания все возрастает [100-102]. Почти все продукты должны подвергаться некоторой технологической переработке, чтобы их можно было употреблять в пищу: это может быть, например, варка, копчение, сушка, соленье, ферментация, консервирование, нагревание, помол, рафинация и т. д. Преимущества технологического вмешательства включают улучшение вкусовых качеств,

разнообразии, биодоступности питательных веществ, длительном сроке хранения и удобстве, а также снижении риска возникновения пищевых патогенов. Потенциальный вред состоит в потере питательных веществ, таких как волокно, фенолы, минералы, жирные кислоты, витамины и другие биоактивные вещества; увеличенные дозы и быстрота переваривания крахмала и сахара; а также введение вредных факторов, таких как натрий, другие консерванты, трансжиры, гетероциклические амины, конечные продукты гликирования и другие соединения.

Многие здоровые продукты питания подвергаются минимальной обработке (например, фрукты, орехи, морепродукты), тогда как некоторые классы переработанных пищевых продуктов являются вредными (например, очищенные шлифованные зерновые продукты и крупы, консервированные мясные продукты, а также другие пищевые продукты с высоким содержанием натрия, продукты, изготовленные с использованием частично гидрогенизированных масел). Это может привести к впечатлению, что нужно всегда выбирать «натуральные» продукты и всегда избегать «переработанных» или «максимально переработанных» продуктов питания. Поскольку многие продукты, подвергшиеся минимальной переработке, являются здоровыми, а многие другие продукты с высокой степенью переработки не являются, это может служить полезным общим правилом. Однако это не является абсолютным. Например, некоторые более «натуральные» продукты, такие как яйца, сливочное масло и непереработанное красное мясо, не связаны с улучшением кардиометаболического здоровья (см. «*Продукты*» ниже), тогда как другие упакованные или переработанные продукты (например, снеки, богатые орехами и фруктами, растительные масла, в которых содержатся фенольные соединения, и полиненасыщенные растительные масла и маргарины) улучшают кардиометаболическое здоровье.

Следовательно, имеют значение как тип продукта питания, так и его переработка. Вместо того, чтобы сосредотачиваться только на сравнении «натуральных» и «переработанных» продуктов, клиницисты, потребители, разработчики, политики и производители продуктов питания должны акцентировать внимание на продуктах, которые являются одновременно здоровыми и менее переработанными; и отказаться от продуктов, богатых очищенным зерном, крахмалом, добавленными сахарами и вредными добавками, такими как натрий и трансжиры (Таблица 2). Кроме того, по мере того, как глобальная продовольственная система движется в сторону более переработанных пищевых продуктов [103], необходимо провести еще более тщательное исследование для определения и распространения методов «оптимальной» переработки.

Пищевые добавки, функциональные пищевые продукты

Использование пищевых добавок, часто при высоких или фармакологических дозах, является обычной практикой, несмотря на отсутствие убедительных доказательств их пользы для здоровья. Многие добавки оценивались в наблюдательных и контролируемых исследованиях в качестве потенциальной терапии для предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний или других состояний (Таблица 4) [104-110]. Оцениваемые в испытаниях дозы часто превышали обычные или даже рекомендованные рациональные нормы потребления с пищей, часто базируясь на предположениях, что более высокие уровни приносят большую пользу, и что существует небольшой риск причинения вреда. Доказано, что большинство этих добавок приносят незначительную пользу в случае сердечно-сосудистых заболеваний, и что некоторые добавки, включая бета-каротин, кальций и витамин Е, могут даже быть вредными [105-108, 111-113]. В настоящее время рыбий жир может рассматриваться в качестве добавки для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, особенно среди пациентов с уже диагностированной ранее

ИБС, если основываться на снижении случаев сердечной смерти [109] (см. выше «Рыба»). В целом, существующие данные не поддерживают использование других пищевых добавок для дублирования кардиозащитных преимуществ потребления здоровой пищи.

Таблица 4

Избранные пищевые добавки и здоровье сердечно-сосудистой системы – Краткий обзор доказательств.

Бета-каротин	Некоторые когортные исследования связали низкие уровни в сыворотке или низким уровнем потребления бета-каротина с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Испытания бета-каротиновых добавок документально подтвердили отсутствие пользы для общей совокупности населения и присутствие повышенного риска развития рака легких у пациентов с высоким риском развития рака легких.
Кальций	Мета-анализ испытаний показывает, что кальциевая добавка может увеличить риск развития инфаркта миокарда. Нет доказательств кардиометаболической пользы.
Витамин D	Данные наблюдательных исследований показывают, что низкий уровень витамина D в сыворотке, который во многом определяется воздействием солнца, связан с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Испытания добавки, содержащей витамин D, не показали снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Дополнительные исследования с использованием более высоких доз добавок, содержащих витамин D, продолжаются.
Витамин E	Некоторые проспективные когортные исследования связали потребление или добавление витамина E с более низким риском развития ИБС. Испытания не показали сокращения случаев сердечно-сосудистых заболеваний при добавлении витамина E, а два мета-анализа показывают, что добавки с высоким содержанием витамина E могут увеличить общую смертность.
Фолиевая кислота, Витамины B6, B12	Наблюдательные исследования связали низкий уровень потребления фолатов, низкие уровни фолатов в сыворотке и высокие уровни гомоцистеина с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Испытания подтвердили, что добавление фолиевой кислоты снижает уровни гомоцистеина в крови. Долгосрочные испытания не подтвердили документально пользу фолиевой кислоты с витамином B6 или без него и с витамином B12 или без него для предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний. В некоторых исследованиях дополнительная фолиевая кислота была связана с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.
Рыбий жир	Множественные когортные исследования документально подтвердили обратную связь между потреблением рыбы и диагностированной позже ИБС, в частности, смертью от ИБС. Мета-анализ испытаний, в основном

	в группах населения с высоким риском, продемонстрировал снижение сердечной смерти при добавлении в рацион рыбьего жира, в основном среди пациентов с уже диагностированной ранее ИБС.
Мультивитамины	В то время как в некоторых когортных исследованиях наблюдался более низкий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при применении мультивитаминов, в нескольких исследованиях, которые были признаны валидными, не была зафиксирована недвусмысленная польза для борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями использования мультивитаминов в смешанных группах населения.

Таблица обновлена из Mozaffarian et al., Circulation 2011 [19].

Подобно пищевым добавкам функциональные продукты питания призваны улучшить состояние здоровья путем включения в состав продуктов биологически активных соединений, которые могут влиять на липидные, сосудистые и другие метаболические пути, композицию и функцию микробиома, а также на пищеварительную и противовоспалительную системы [114-121]. Такие предполагаемые соединения включают специфические пептиды, жирные кислоты, фенолы, витамины, пищевые волокна, пребиотики/пробиотики и растительные стерины/станолы. Многие из этих биологически активных соединений продемонстрировали влияние на пути развития сердечно-сосудистых заболеваний в исследованиях на животных и на людях. Чаще всего изучалось воздействие на липиды крови. В настоящее время потенциальное воздействие этих и других функциональных продуктов питания на клинические результаты в общем не установлено и требует исследования.

Основываясь на эффектах снижения уровня холестерина, некоторые организации полагают, что функциональные продукты питания с растительными стеринами/станолами могут быть рассмотрены для людей с более высоким уровнем холестерина, которым противопоказана фармакотерапия, или организм которых не реагирует на нее в достаточной степени [116]. Другие исследователи пришли к выводу о том, что растительные стерины/станолы могут иметь неприемлемую токсичность [122, 123]. В ходе исследования PREDIMED добавление оливкового масла холодного отжима или смеси орехов к рациону питания средиземноморского типа, привело к значительному снижению числа случаев сердечно-сосудистых заболеваний [34], что позволяет рассматривать эти продукты питания в качестве подтвержденных доказательствами функциональных продуктов питания для снижения числа сердечно-сосудистых заболеваний.

Актуальные вопросы: Органическая пища, генетическая модификация

Внимание общественности и средств массовой информации все чаще направляется на рассмотрение вопроса о том, являются ли продукты питания органическими (т.е. произведенными без искусственных химических веществ или пестицидов) или генетически модифицированными. По сравнению с традиционно выращенными продуктами питания, продукты, выращенные органическим способом, могут содержать более высокие концентрации фенольных соединений и меньшее количество остатков пестицидов. Тем не менее, по содержанию основных питательных веществ органические продукты принципиально не отличаются от обычных. [124-126] Доказательства их различного влияния на здоровье ввиду наблюдаемых различий в содержании некоторых следовых соединениях, как правило, не выявлялись и остаются противоречивыми [127-129].

Генетическая модификация при помощи биотехнологий применяется для изменения генов сельскохозяйственных культур или домашнего скота с целью повышения их устойчивости к насекомым или вирусам, переносимости гербицидов, улучшения питательных качеств или устойчивости к стрессовым факторам окружающей среды. В свете проблем, связанных с ростом населения, изменением глобального климата, истощением или отсутствием почв, дефицитом воды и изменением патогенов, генетическая модификация является многообещающей в части улучшения производства, целительных свойств и устойчивости сельскохозяйственных культур и объектов животноводства. Несколько групп, рассматривавших доказательства опасности генетической модификации для здоровья, не обнаружили никаких доказательств вреда [130-134]; однако методы такой оценки остаются неоднородными [135-139]. Базируясь на основополагающих принципах, генетическую модификацию следует рассматривать как инструмент, а не конечный результат: ее потенциальное воздействие на здоровье человека (положительное, нейтральное, отрицательное) будет связано с конкретными композиционными изменениями в продукте питания, а не с самим методом [140].

Согласно существующим данным, то, является ли продукт питания органическим или генетически модифицированным, по-видимому, имеет относительно небольшую значимость для здоровья. Общий тип потребляемых продуктов питания (например, подвергшиеся минимальной переработке продукты и высокой биологической ценностью, или, наоборот, рафинированные, с большим содержанием сахара, крахмала, жира, натрия) и модели питания (Таблица 2) играют гораздо более важную роль в формировании здоровья. Влияние на здоровье и окружающую среду как органических, так и генетически модифицированных продуктов требует постоянной оценки по мере продвижения этих технологий.

Продукты питания и кардиометаболическое здоровье

Отдельные продукты питания представляют собой сложную матрицу жирных кислот, белков, качественно различных углеводов, микроэлементов, фитохимических веществ, а также методов подготовки и переработки, которые вместе изменяют кардиометаболический риск [9, 141]. Вывод об их влиянии на здоровье сделан на основе хорошо продуманных перспективных наблюдательных и интервенционных исследований клинических результатов, а также подтверждающих данных из интервенционных исследований суррогатных маркеров риска. Соответствующие механизмы и пути в дальнейшем осознаются и изучаются на животных и

экспериментальных моделях. Кардиометаболические эффекты различных продуктов питания могут изучаться по всему спектру пользы и вреда (**Рис. 3**). При рассмотрении влияния любого продукта питания на здоровье важно учитывать: по сравнению с чем?

Фрукты, некрахмалистые овощи, бобовые, орехи/семена

Связь потребления минимально переработанных продуктов растительного происхождения, таких как фрукты, некрахмалистые овощи, фасоль/бобовые и орехи/семена с улучшенными кардиометаболическими результатами постоянно подтверждается (**Рис. 6**) [142-145]. Выводы о долгосрочной пользе находят поддержку в контролируемых испытаниях с применением суррогатных показателей и результатах клинических наблюдений, в которых изучается эффективность моделей питания, богатых этими пищевыми продуктами [19-21]. Влияние конкретных подтипов этих продуктов установлено не столь точно. Наиболее эффективны продукты, богатые фитохимическими веществами (например, ягоды, орехи).

Крахмалистые овощи

Картофель является широко употребляемым в пищу крахмалистым овощем. Несмотря на то, что картофель содержит клетчатку, калий, витамины С и В6 и другие микроэлементы, он преимущественно содержит крахмал (длинные цепи глюкозы), который быстро усваивается во рту и желудке. Эта высокая нагрузка глюкозой и быстрое переваривание предвещают кардиометаболический вред, сходный с вредом от шлифованного риса и белого хлеба (см. ниже *Продукты, богатые углеводами*). Сравнительно мало долгосрочных исследований оценивали потребление картофеля и кардиометаболические исходы. Те, кто потребляет больше картофеля, в том числе вареного и печеного, проспективно связаны с заболеваемостью диабетом, в то время как картофель, кукуруза и горох связаны с увеличением долговременного прироста веса, в отличие от некрахмалистых овощей, которые ассоциируются с предотвращением увеличения веса и развития диабета [28, 55, 146, 147]. Потребление картофеля, изучавшееся в разных группах, также ассоциировано с более высоким риском развития диабета, более высоким уровнем глюкозы в крови и более низким уровнем холестерина ЛПВП [148]; а в ретроспективных исследованиях – с более высоким риском развития инсульта [149]. Принимая во внимание эти нежелательные явления, картофель сорта Рассет Бёрбанк/белый картофель, как правило, исключаются из рекомендаций по увеличению потребления овощей.

Долгосрочное воздействие различных сортов картофеля или других крахмалистых овощей менее изучено. Маниока богата крахмалом, подобно очищенному картофелю, но долгосрочный кардиометаболический эффект остается неопределенными [150, 151]; гликемический ответ может быть улучшен за счет его потребления в смешанных блюдах. Аналогичным образом, долгосрочные последствия для здоровья потребления ямса, сладкого картофеля и пастернаков (которые, как правило, содержат относительно меньше количество крахмала по сравнению с волокном, чем картофель Рассет Бёрбанк или белый картофель), кукурузы (которую можно считать зерном или овощем) и гороха (который принадлежит к бобовым) не установлены. В недавнем исследовании среди основных овощей, потребляемых в США, потребление картофеля, кукурузы и гороха положительно коррелировало с долговременным увеличением веса, тогда как потребление других растительных подтипов ассоциировалось с потерей веса [55].

Принимая во внимание высокое содержание крахмала и гликемические ответы, а также некоторые неблагоприятные долговременные ассоциации, потребление в пищу большого

количества картофеля не рекомендуется. Если его потребляют, было бы разумно придерживаться небольших порций, включая богатую питательными веществами кожуру, а также есть смешанные блюда (например, смешанные с полезными пищевыми продуктами, такими как растительные масла, рыба, некрахмалистые овощи и т. д.).

Продукты питания, богатые углеводами

Богатые углеводами продукты питания составляют приблизительно половину или более всех калорий в большинстве рационов в глобальном масштабе. В то время как общее потребление углеводов имеет незначительную связь с кардиометаболическим здоровьем, качество богатых углеводами продуктов существенно влияет на риск заболеваний (**Рис. 6, Рис. 7**) [152-160]. Обычная классификация углеводов на основе химической структуры (простые - сахар, и сложные - крахмал) углеводов не имеет большой физиологической значимости, так как длина сахаридной цепи не существенно влияет на скорость пищеварения или метаболические эффекты. Более значимыми характеристиками углеводсодержащих продуктов являются следующие параметры: содержание пищевых волокон, гликемические ответы организма при их пищеварении, степень переработки (цельные неповрежденные, частично измельченные, полностью измельченные, жидкие), а также содержание цельного зерна [19].

Каждый из этих показателей может быть изменен относительно независимо (**Рис. 8**). Цельные зерна включают эндосперм (крахмал и 10-15% белок), отруби (волокно, белок, В-витамины, минералы, флавоноиды, токоферолы) и зародыш (белок, жирные кислоты, антиоксиданты, фитохимические соединения). Когда цельные зерна остаются неповрежденными (например, киноа) или частично неповрежденными (например, необработанный овес, хлеб из жерновой муки), отруби защищают крахмалистый эндосперм от перорального, желудочного и кишечного расщепления, тем самым снижая гликемические реакции. В тонко смолотых цельнозерновых продуктах (например, большинство хлебцев из цельного зерна, хлопья для завтрака) содержание отрубей (волокон) и зародышей остается одинаковыми, но открытый и доступный для пищеварительных ферментов эндосперм может быстро перевариваться, что приводит к более сильным и резким гликемическим ответам организма. Когда отруби и зародыши полностью удаляются (например, очищенные зерна: белый хлеб, шлифованный рис, большинство злаков и крекеров), остается только крахмалистый эндосперм с высокой гликемической реакцией и с небольшим количеством клетчатки, минералов или других нутриентов. Некоторые овощи с высоким содержанием крахмала (например, картофель Рассет Бёрбанк или белый картофель) имеют сходные метаболические характеристики (см. ниже *Крахмалистые овощи*). Очищенные зерновые продукты и овощи с высоким содержанием крахмала быстро перевариваются. Их способность повышать уровень глюкозы в крови (гликемическая реакция организма) и вызывать инсулиновый ответ может быть сравнимой с таковой простых сахаров. Наконец, сахара в жидкой форме (например, газированные напитки, спортивные напитки, подслащенные ледяные чаи) являются еще менее насыщающими и более способствующими развитию ожирения, чем эквивалентный сахар в твердой форме (см. ниже *Напитки с содержанием сахара, некалорийные подсластители*; и *Углеводы, добавленные сахара, фруктоза*).

Таким образом, очищенные зерновые продукты (крахмальный эндосперм без отрубей или зародышей), другие богатые крахмалом продукты (например, белый картофель) и добавленные сахара, по-видимому, наносят относительно сходный кардиометаболический вред. Когда крахмал оказывается во рту без естественной оболочки цельного зерна или богатой волокнами пищи, находящаяся во рту амилаза быстро инициирует ее распад на свободную глюкозу. Процесс

быстро завершается в верхнем отделе тонкого кишечника. Следовательно, очищенные зерновые продукты, такие как белый хлеб, кукурузные хлопья и рис; крахмалистые продукты, такие как картофель Рассет Бёрбанк или белый картофель; и чистый столовый сахар приводят к быстрому повышению уровня глюкозы и инсулина в крови. Способность продукта повышать уровень глюкозы в крови известна как гликемический индекс (ГИ) или, если умножить ГИ продукта на размер порции, как гликемическая нагрузка [161]. Быстрое усвоение углеводов может вызвать множественные побочные эффекты. В их числе: потенциальное стимулирование области удовольствия/удовлетворения/вознаграждения в головном мозге, активирование *первичного* липогенеза в печени, увеличение производства мочевой кислоты и способствование висцеральному ожирению [49, 162-166]. Кроме того, рационы питания с высокой гликемической нагрузкой могут даже снизить общие *затраты* энергии (снизить интенсивность метаболизма, замедлить его) [50].

В дополнение к прямым вредным воздействиям низкокачественные углеводы (очищенные зерновые продукты, определенные виды картофеля, сахаросодержащие напитки и сладости) могут увеличить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний также за счет вытеснения из рациона других, более здоровых продуктов, обладающих кардиопротекторными свойствами, таких как фрукты, овощи, орехи, бобовые и минимально переработанные цельные зерна. Наряду с этой совокупностью побочных эффектов потребление низкокачественных углеводов ассоциировано с долговременным увеличением веса, диабетом и развитием сердечно-сосудистых заболеваний [29, 89, 158, 167]. При этом больший вред наносится женщинам [89, 167] и другим лицам, предрасположенным к нарушению восприимчивости к инсулину и атерогенной дислипидемии, и меньший - мужчинам и молодым худым людям с высокой физической активностью.

С учетом неблагоприятного влияния на здоровье и широкой представленности в современных рационах питания очищенных зерновых продуктов, крахмалов и добавленных сахаров, снижение их потребления является основным приоритетом в питании, призванном поддержать кардиометаболическое здоровье [21]. Хотя в США снижается потребление напитков, содержащих сахар, тем не менее, потребление добавленных сахаров в составе других продуктах питания, а также потребление очищенных зерновых продуктов все еще удерживается на значительном уровне. В настоящее время почти 3 из 4 американцев потребляют слишком много продуктов из очищенного зерна [21]. Действительно, многие люди стремятся к употреблению в пищу этих продуктов, ошибочно полагая, что они полезны, основываясь на их рекламе как продуктов «с низким содержанием жира» или «обезжиренных». Признавая эту тотальную неразбериху, Консультативный комитет по рекомендациям по правильному питанию 2015 года указывает, что «необходимо противодействовать потреблению продуктов «с низким содержанием жира» или «обезжиренных» продуктов с большими количествами очищенных зерновых продуктов и добавленных сахаров» [21]. Из-за наличия многочисленных независимых характеристик, которые влияют на качество углеводов (например, количество клетчатки, гликемический ответ, степень переработки, содержание цельного зерна), ни один критерий не кажется идеальным для отличия здоровых продуктов, богатых углеводами. Среди нескольких рекомендуемых показателей отношение общего количества углеводов к пищевому волокну (углеводы всего, г / пищевые волокна всего, г) <10:1 является полезным практическим критерием для определения более здоровых зерновых продуктов [168, 169].

Мясо

Как и в отношении многих других пищевых продуктов, рекомендации по потреблению мяса с учетом его влияния на кардиометаболическое здоровье исторически были основаны на теоретической оценке влияния содержания изолированных питательных веществ (в частности, насыщенных жиров и холестерина). Однако современные данные подтверждают относительно нейтральное влияние насыщенных жиров и пищевого холестерина на сердечно-сосудистую систему и более значимое воздействие других соединений, таких как гемовое железо, натрий и другие консерванты (см. ниже «*Питательные вещества и кардиометаболическое здоровье*»).

В настоящее время определенная часть отдельных исследований предполагает аналогичный сердечно-сосудистый риск при потреблении переработанного красного мяса и переработанного мяса [170, 171]. Многие другие исследования и мета-анализы настаивают на гораздо более сильном влиянии потребления переработанного мяса, в том числе мясных деликатесов с низким содержанием жира, на развитие ССЗ (**Рис. 6**) [172-176]. Вред переработанного мяса, кроме других факторов, объясняется также большим содержанием натрия (~400% выше в переработанном мясе), так как в избыточных количествах он повышает АД, которое в свою очередь лежит в основе многих сердечно-сосудистых заболеваний [176]. .

Интересно, что и красное, и переработанное мясо, независимо от содержания жира, связаны с более высокой заболеваемостью диабетом, хотя для переработанного мяса риск примерно удвоен по сравнению с переработанным красным мясом [172, 178]. Механизмы требуют дальнейшего изучения, однако риск развития диабета может быть связан с содержанием железа [179, 180] а также, возможно, с метаболитами липидов и аминокислот, конечными продуктами усиленного гликирования, N-оксидом триметиламина и нитратами/нитритами [181, 182].

В целом, эти результаты обеспечивают незначительную поддержку обычным рекомендациям по выбору мяса на основе содержания жира и выбору мяса с более низким содержанием жира или «тощего» мяса. Скорее, было бы разумно потреблять небольшие количества переработанного красного мяса (например, 1-2 порции в неделю) для получения легко биодоступного железа и цинка, при этом сводя к минимуму или полностью избегая потребления переработанного мяса, такого как бекон, колбаса, салями и переработанные мясные деликатесы с низким содержанием жира (курица, индейка, свинина, ростбиф) [183].

Различия в системах кормления могут влиять на содержание питательных веществ в мясе. Например, по сравнению с кормлением зерном, откорм травмами приводит к образованию меньшего количества внутримышечного жира, а при удалении видимого (внемышечного) жира наблюдается более высокое содержание омега-3 полиненасыщенных жиров, конъюгированной линолевой кислоты и витаминов А и Е, а также более низкое содержание насыщенных, моносенасыщенных и транс-18:1 жиров [184, 185]. Однако, несмотря на то, что травяной откорм последовательно увеличивает относительные пропорции (процент жирных кислот) омега-3 жиров, абсолютное содержание (г на 100 г говядины) может быть выше, аналогичным или даже более низким из-за снижения общего содержания жира [184, 185]. Последствия для здоровья этих небольших различий в питательных веществах требуют дальнейшего изучения.

Рис 6. Мета-анализ влияния пищевых продуктов на риск ишемической болезни сердца, инсульта и диабета.

	Конечная точка	Количество исследований	Количество субъектов	Количество событий	Единица измерения	RR (95% CI)	Ссылка
Фрукты	ИБС	16 PCs	817.155	13.785	Каждая 1 порция/день (100 г)	0.94	Gan 2015
	Инсульт	8 PCs	311.651	9.706	Каждая 1 порция/день (100 г)	0.82	Hu 2014
	Диабет	7 PCs	368.232	21.063	Каждая 1 порция/день (100 г)	0.94	Li 2014
Овощи	ИБС	14 PCs	705.316	13.135	Каждая 1 порция/день (100 г)	0.95	Gan 2015
	Инсульт	6 PCs	266.539	8.854	Каждая 1 порция/день (100 г)	0.94	Hu 2014
	Диабет	5 PCs	173.995	18.758	Каждая 1 порция/день (100 г)	0.98	Li 2014
Зеленые листовые овощи	Диабет	3 PCs	127.148	13.331	Каждая 1 порция/день (100 г)	0.76*	Li 2015
	Инсульт	6 PCs	254.628	6.69	Каждая 4 порция/неделя (400 г)	0.98	Afshin 2014
	ИБС	4 PCs	198.904	6.514	Каждая 4 порция/неделя (400 г)	0.86	Afshin 2014
	Диабет	2 PCs	100.179	2.746	Каждая 4 порция/неделя (400 г)	0.78	Afshin 2014
Цельные зерна	ИБС	6 PCs		5.383	Высокий vs низкий	0.78	Tang 2015
	Инсульт	4 PCs	207.984	877	2.5 vs 0.2 порция/день	0.83	Mellin 2008
	Диабет	10 PCs	385.868	19.829	Каждая 1 порция/день (50 г)	0.81	Aune 2013
Орехи и семена	ИБС смерть	5 PC, 1 RCT	206.114	6.749	Каждая 4 порция/неделя (4 или 113 г)	0.76	Afshin 2014
	ИБС	3 PCs, 1 RCT	141.39	4.28	Каждая 4 порция/неделя (4 или 113 г)	0.78	Afshin 2014
	Диабет	5 PC, 1 RCT	230.216	13.308	Каждая 4 порция/неделя (4 или 113 г)	0.87	Afshin 2014
Рыба	ИБС смерть	12 PCs, 13 estimates	282.075	4.195	2-4 порция/неделя vs. 3 порция/месц	0.79	Zheng 2012
	Инсульт	8 PCs	394.958	16.89	>5 vs. 1 порция/неделя	0.88	Chowdbury 2012
	Диабет	13 PCs	481.489	80.82	Каждая 1 порция/день (100 г)	1.12	Wo 2012
Мясо							
Необработанное красное мясо	ССЗ смерть	13 PCs	1,070,215	24.241	Высокий vs низкий	1,12*	Abete 2014
	Диабет	9 PCs	447.333	28.205	Каждая 1 порция/день (100 г)	1.19	Pan A 2011
Обработанное мясо	ССЗ смерть	6 PCs	1,186,761	35.537	Каждая 1 порция/день (50 г)	1.24	Abete 2014
	Диабет	8 PCs	372.391	26.234	Каждая 1 порция/день (50 г)	1.51	Pan A 2011
Белое мясо (птица, крольчатина)	ССЗ смерть	5 PCs	1,197,805	31.535	Каждая 1 порция/день (100 г)	1	Abete 2014
Общие молочные продукты	ИБС	10 PCs	253.26	8.792	Высокий vs низкий	0.94	Qin 2015
	Инсульт	16 PCs	764.635	28.138	Высокий vs низкий	0.88	Hu 2014
	Диабет	14 PCs	459.79	35.863	Каждая 1 порция/день	0.98	Chen 2014
Молоко	ИБС	6 PCs	259.162	4.391	Каждая 1 порция/день (200 мл)	1	Soedamah-Muthu 2011
	Инсульт	9 PCs	525.609	22.382	Высокий vs низкий	0.91	Hu 2014
	Диабет	7 PCs	167.982	15.149	Каждая 1 порция/день (200 г)	0.87	Aune 2013
Сыр	ИБС	7 estimates			Высокий vs низкий	0.84	Qin 2015
	Инсульт	5 PCs	282.439	9.919	Высокий vs низкий	0.94	Hu 2014
	Диабет	8 PCs	242.96	17.62	Каждая 1 порция/день (50 г)	0.92	Aune 2013
Масло	ИБС	5 estimates			Высокий vs низкий	1.02	Qin 2015
	Инсульт	3 PCs	173.853	5.299	Высокий vs низкий	0.95	Hu 2014
Йогурт	ИБС	5 estimates			Высокий vs низкий	1.06	Qin 2015
	Диабет	9 PCs	408.096	32.995	Каждая 1 порция/день (1 кружка)	0.82	Chen 2014
Яйца	ИБС	7 PCs	263.938	5.847	Каждая 1 порция/день (1 яйцо)	0.99	Rong 2013
	Инсульт	6 PCs	210.404	7.579	Каждая 1 порция/день (1 яйцо)	0.91	Rong 2013
	Диабет	5 PCs	69.297	4.889	≥1яйцо/день vs никогда или <1 яйцо/неделя	1.42	Shin 2013
100% фруктовые соки		11 PCs	407.288	34.549	Каждая 1 порция/день	1,06*	Imamura 2015
Подслащенные напитки	скорректированный по ИМТ	13 PCs	421.973	36.492	Каждая 1 порция/день	1,42*	Imamura 2015
	Диабет, скорректированный по ИМТ	17 PCs	464.937	38.253	Каждая 1 порция/день	1,27*	Imamura 2015
	ИБС	4 PCs	194.664	7.39	Каждая 1 порция/день	1.17	Xi 2015
Кофе	ССЗ	29 PCs			3 vs. 0 кружка/день, нелинейно	0,89*	Ding 2014 Circulation
Кофе с кофеином	Диабет	11 PCs			Каждая 1 порция/день (1 кружка)	0.91	Ding 2014 Diabetes care
Кофе без кофеина	Диабет	11 PCs			Каждая 1 порция/день (1 кружка)	0.94	Ding 2014 Diabetes care
Чай	ИБС	7 PCs	235.368	8.328	Каждая 1 порция/день (1 кружка)	0.9	Zhang 2015
	Диабет	14 PCS	503.165	35.574	Каждая 1 порция/день (1 кружка)	0.98	Yang 2014 Br J Nutr
	Инсульт	8 PCs	307.968	11.329	Каждая 1 порция/день (1 кружка)	0.94	Zhang 2015

Рис 7. Мета-анализ влияния питательных веществ на риск ишемической болезни сердца, инсульта и диабета.

	Конечная точка	Количество исследований	Количество субъектов	Количество событий	Единица измерения	RR (95% CI)	Ссылка
Общее количество углеводов	ИБС	10 PCs	302.244	5.249	Каждая 5% E vs. SFA	1.07	Jakobson 2009
	Инсульт	4 PCs	170.348	1.851	Высокий vs низкий	1.12	Cai 2015
	Диабет	8 PCs	508.248	11.539	Высокий vs низкий	1.11	Alhazmi A 2012
Гликемический индекс	ИБС	10 PCs	255.61	9.552	Высокий vs низкий	1.07	Hooley R 2009
	Инсульт	7 PCs	225.205	3.046	Высокий vs низкий	1.1	Cai 2015
	Диабет	13 PCs		35.715	Высокий vs низкий	1.19	Bhurathiraju 2014
Гликемическая нагрузка	ИБС	10 PCs	262.892	10.785	Высокий vs низкий	1.23	Hooley R 2009
	Инсульт	6 PCs	222.308	2.951	Высокий vs низкий	1.19	Cai 2015
	Диабет	17 PCs		46.115	Высокий vs низкий	1.13	Bhurathiraju 2014
Зерновые волокна	ИБС	5 PCs			Высокий vs низкий	0.92	Wu 2015
	Диабет	11 PCs	389.047		Высокий vs низкий	0.77	Yao 2014
Общее количество клетчатки	ИБС	16 PCs			Высокий vs низкий	0.93	Wu 2015
	Диабет	12 PCs	359.167		Высокий vs низкий	0.81	Yao 2014
Фруктовая клетчатка	ИБС	5 PCs			Высокий vs низкий	0.92	Wu 2015
	Диабет	9 PCs	341.668		Высокий vs низкий	0.94	Yao 2014
Овощная клетчатка	ИБС	5 PCs			Высокий vs низкий	0.95	Wu 2015
	Диабет	10 PCs	345.096		Высокий vs низкий	0.95	Yao 2014
Общее количество жиров	ИБС	7 PCs	126.439		Высокий vs низкий	0.99	Mente 2009
	Инсульт	4 RCT	49.246		Интервенция/контроль	1.01	Hooper J 2012
	Диабет	4 PCs	247.755	10.388	Высокий vs низкий	0.93	Alhazmi A 2012
Насыщенные жиры	ИБС	20 PCs	276.769	10.155	Высокий vs низкий тертиль	1.03	Chowdbury 2014
	Инсульт	8 PCs	179.436	2.362	Высокий vs низкий	0.81	Siri-Tarino M. 2010
	Диабет	7 PCs	352.262	9.566	Высокий vs низкий	0.99	Alhazmi A 2012
Мононенасыщенные жиры	ИБС	9 PCs	144.219	6.031	Высокий vs низкий тертиль	1.06	Chowdbury 2014
	Инсульт	11 PCs			Высокий vs низкий тертиль	0.83	Schwingshaki L 2014
	Диабет	6 PCs	196.519	6.687	Высокий vs низкий	0.99	Alhazmi A 2012
Полиненасыщенные жиры или Омега-6	ИБС	9 PCs	262.612	12.198	Замена 5% от потребления энергии от LA или углеводов	0.9	Farvid 2014
	Диабет	5 PCs	196.519	6.687	Высокий vs низкий	0.9	Alhazmi A 2012
Омега-3 - Растительные источники	ИБС	5 PCs	89.7	5.788	Высокий vs низкий	0.94	Pan 2012
	Инсульт	3 PCs	98.41	1.3	Высокий vs низкий	0.96	Pan 2012
	Диабет	7 PCs	131.94	7.365	Каждая 0.5 d/d	0.89	Wu JH 2012
Омега-3 - Источник: морепродукты	ИБС	16 PCs	422.786	9.089	Высокий vs низкий тертиль	0.77	Chowdbury 2014
Пищевые добавки	ИБС	17 RCT	76.98	4.974	Добавки Омега-3 против контроля	0.94	Chowdbury 2014
	Диабет	10 PCs	506.665		Высокий vs низкий тертиль	1.08	Zhou Y 2012
	Сердечная смерть	13 RCTs	56.407	3.48	Добавки Омега-3 против контроля	0.91	Rizos EC 2012
	Инсульт	9 RCTs	52.589	1.49	Добавки Омега-3 против контроля	1.05	Rizos EC 2012
Трансжиры	ИБС	4 PCs	145.132		Высокий vs низкий	1.32	Mente 2009
	ИБС	4 PCs	139.836	4.965	Каждая 2% E vs углеводы	1.23	Mozaffarian 2009
Пищевой натрий	Инсульт	21 PCs, 12 stud	225.693	8.135	Высокий vs низкий	1.34	Li X 2012
	ССЗ смерть	11 PCs	229.785		Высокий vs низкий	1.12	Poggio 2013
Пищевой калий	ИБС	6 PCs	81.612	3.058	Каждая 1.38 г/день	0.92	D'Ela L 2011
	Инсульт	11 PCs	23.606	7.066	Каждая 1.64 г/день	0.79	D'Ela L 2011

Мясо птицы, яйца

Сравнительно небольшое количество исследований было сосредоточено на мясе птицы как на факторе риска развития сердечно-сосудистых заболеваний или диабета, с небольшим количеством систематических обзоров или мета-анализов (**Рис. 6**) [174]. В нескольких крупных исследованиях мясо птицы не связывалось значительным образом со случаями ССЗ [174, 186-189]; При исследовании на других когортах показан умеренно низкий риск развития ССЗ в связи с потреблением мяса с меньшим количеством преимуществ по сравнению с той пользой, которая наблюдалась при употреблении рыбы, орехов или бобовых [52, 53]. Крупные исследования, оценивавшие потребление мяса птицы и впервые выявленный диабет, показали смешанные результаты, включая более высокий риск, отсутствие риска и более низкий риск [178, 190-195]. Эти противоречивые результаты не позволяют сделать убедительный вывод о кардиометаболическом воздействии потребления мяса птицы.

Потребление яиц не имеет существенной связи с риском сердечно-сосудистых заболеваний у всех групп населения (**Рис. 6**) [196, 197]. Однако потребление яиц может влиять на диабет и взаимодействовать с ним [197]. У лиц, постоянно употребляющих в пищу яйца (7 и более яиц в неделю), впервые выявленный диабет встречается чаще; а среди пациентов с уже диагностированным ранее диабетом у лиц, потребляющих яйца регулярно, клинические явления сердечно-сосудистых заболеваний возникают чаще. С другой стороны, более высокое потребление яиц ассоциируется с более низким риском геморрагического инсульта [196], что, по-видимому, связано с защитным воздействием пищевого холестерина на хрупкость сосудов [198, 199]. Как и в случае с мясом птицы, значимость этих противоречивых результатов остается неопределенной. Общие данные свидетельствуют о небольших кардиометаболических эффектах нерегулярного потребления (например, до 2-3 яиц в неделю); а также о возможном вреде при частом употреблении яиц в пищу, особенно среди диабетиков. Следует отметить, что Консультативный комитет по рекомендациям по правильному питанию 2015 года пришел к выводу о том, что пищевой холестерин не является «нутриентом, вызывающим озабоченность по поводу чрезмерного потребления»,» [21] что было сделано исходя из отсутствия каких-либо заметных взаимосвязей между потреблением пищевого холестерина и уровнем холестерина в сыворотке крови или клиническими сердечно-сосудистыми событиями у всех групп населения.



Рис 8. Для определения качества углеводов некоторые характеристики, как представляется, независимо изменяют кардиометаболические последствия для здоровья у продуктов, богатых углеводами. К ним относятся: содержание цельного зерна (табло а), то есть из какого зерна - измельченного, полупереработанного или непереработанного цельного, содержащего отруби и зародыши – создан продукт; содержание волокон (табло б), в значительной степени зависящее от содержания отрубей; структуру и консистенцию продукта питания (табло с), в частности, является ли продукт твердым или жидким (например, подслащенные сахаром напитки); и гликемический ответ (табло с), определяемый количеством и доступностью крахмала и сахара.

В целом, нерегулярное потребление мяса птицы и яиц представляется относительно нейтральным для кардиометаболического здоровья, без убедительных доказательств в отношении любых рисков или преимуществ. До тех пор, пока не будет получено больше доказательств, было бы разумным рассматривать эти продукты как полезные альтернативы вредным продуктам (например, переработанному мясу, очищенным зерновым продуктам, сахарам), но в качестве относительно нездоровых альтернатив по сравнению с полезными продуктами (например, рыбой, орехами, бобовыми, фруктами).

Рыба

Воздействие потребления рыбы и омега-3 жиров на сердечно-сосудистую систему изучалось десятилетиями. По сравнению с потреблением малых количеств или отказом от потребления

умеренное потребление рыбы (~2+ порции в неделю) и длинноцепочечной омега-3 (~250 мг/сут) ассоциируется с более низким риском развития приводящей к смертельному исходу ИБС (Рисунки 6-7) [200-202]. Напротив, поступление на более высоком уровне, по-видимому, не снижает риск значительно. Потребление рыбы как источника омега-3 жиров в большей степени ассоциировано с сокращением числа смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, и в меньшей степени – со снижением кароидоваскулярной заболеваемости [201, 203, 204]. Специфичность положительного влияния потребления рыбы по отношению к приводящей к смертельному исходу ИБС имеет место быть и ждет своего объяснения. Данный вывод также согласуется с мета-анализом рандомизированных исследований влияния рыбьего жира на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертность от них, который выявил снижение риска сердечной смерти, но не общее количество сердечно-сосудистых заболеваний, ИБС или инсультов [109]. Однако с течением времени понимание связи потребления рыбы с риском ССЗ затруднилось: 4 из 5 предыдущих исследований выявляли благотворное влияние рыбы на здоровье сердечно-сосудистой системы, тогда как ни одно из новых исследований не демонстрирует такую пользу [205]. Несоответствие результатов может иметь следующее объяснение. Зависимость эффекта от дозы потребления рыбьего жира является нелинейной [200, 201]. Более высокий исходный уровень приема в пищу рыбы субъектами, включенными в более поздние исследования, может снижать эффект от дополнительных доз рыбьего жира [205]. Клинические испытания добавок, основным компонентом которых является рыбий жир, продолжаются [206]. Однако они могут не подтвердить положительное влияние рыбьего жира на риск смерти от ССЗ, если проводятся на лицах, у которых исходное потребление рыбьего жира находилось не на низком уровне. Преимущества от дополнительных доз рыбьего жира наиболее вероятны для подгрупп с низким уровнем потребления рыбы.

Примечательно, что при мета-анализе нескольких контролируемых вмешательств, потребление рыбы и омега-3 улучшает основные физиологические факторы риска, включая АД, сердечный ритм, функцию эндотелия, триглицериды и адипонектин [201, 205]. Омега-3 также снижают количество воспалительных биомаркеров, уменьшают степень использования кислорода в миокарде и улучшают сердечную функцию [201, 205]. В целом, в то время как нулевые результаты недавних испытаний рыбьего жира настораживают, совокупные данные наблюдательных исследований, клинических испытаний и контролируемых интервенционных исследований позволяют говорить о пользе умеренного потребления рыбы для сердечно-сосудистой системы, особенно в плане сокращения риска смерти от ИБС. Поскольку добавление рыбьего жира в пищевой рацион либо давало определенные преимущества, либо не имела никакого эффекта, включая негативный (то есть не несло в себе опасности), то дополнительные порции рыбьего жира можно включать в рацион людей, потребляющих рыбу, в качестве обогащения рациона, либо в рацион пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов со стороны сердечно-сосудистой системы, которые не едят рыбу.

Влияние потребления рыбы на другие сосудистые заболевания, включая инсульт, сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, и на познавательные способности, остается неясным из-за противоречивых выводов [201, 203, 207, 208]. Потребление рыбы и омега-3 также мало связано с риском развития диабета, хотя защитные ассоциации наблюдаются у азиатских групп населения [209-2011], а добавление рыбьего жира незначительно повышает адипонектин. [212] Виды потребляемой рыбы и методы ее приготовления могут влиять на кардиометаболические эффекты, причем наибольшая польза может быть получена от нежареной (масляной) рыбы с темным мясом, которая содержит до 10 раз больше омега-3 жирные кислоты, чем рыба с белым мясом.[201]

Растущее число данных свидетельствует о том, что присутствие стойких органических загрязнителей (например, диоксинов, полихлорированных бифенилов) может частично снизить кардиометаболическую пользу от потребления рыбы [213-215]. Меньшее число доказательств указывает на возможный чистый вред от загрязнённой рыбы, если учитывать положительный эффект омега-3. Метилртуть, потребляемая из рыбы, не оказывает заметного влияния на впервые выявленные сердечно-сосудистые события, гипертонию или диабет [216-218]. Чтобы оптимизировать неврологическое развитие своих детей за счет потребления рыбы, беременные женщины или те, беременность которых вероятна, или женщины, кормящие грудью, должны следовать рекомендациям FDA, согласно которым необходимо потреблять 2-3 порции разной рыбы с низким содержанием ртути в неделю. При этом советуется , избегать либо ограничить до 200 г в неделю отдельные виды рыб, такие как гребнеголов из Мексиканского залива, акула, меч-рыбы, королевская макрель, длинноперый тунец [219]

Пациенты часто интересуются, есть ли различия во влиянии на здоровье у искусственно выращенной рыбы (аквакультура) в сравнении с выловленными в природной среде видами. Однако подавляющее большинство видов рыбы либо преимущественно выращивается искусственно (например, тилапия, сом, карп, креветки, устрицы), либо вылавливается в природной среде (например, тунец, минтай, краб, треска) [220]. Одним исключением является лосось, около 1/3 которого вылавливается в природной среде (главным образом на Аляске), остальные 2/3 выращиваются искусственно (например, в Норвегии, Чили). Поскольку выращиваемого искусственно лосося кормят, а промысловый сам ищет свою еду, искусственно выращиваемый лосось имеет аналогичные или более высокие уровни омега-3 жирных кислот [201] и, вероятно, приносит аналогичную чистую пользу для здоровья.[200]

Молоко, сыр, йогурт

Кардиометаболические эффекты потребления различных молочных продуктов представляют собой главный вопрос современной науки о питании, на который еще не получен ответ. В большинстве систем по правильному питанию различные продукты просто разбиты на группы (например, молочные продукты - молоко, сыр, йогурт и т.д.), а также классифицированы по содержанию жира. Обычно рекомендуются выбирать продукты с низким содержанием жира [21]. Однако такие рекомендации в значительной степени основаны на теоретических соображениях относительно отдельно взятых показателей энергетической и пищевой ценности (калорийность, кальций, витамин D, насыщенный жир), а не на эмпирических данных о влиянии на здоровье реальных пищевых продуктов как таковых.

В продольных исследованиях, в которых оценивалось повседневное поступление молочных продуктов в организм, было показано, что их влияние на риск сердечно-сосудистых заболеваний и диабета связано не только и не столько с содержанием жира. Была выявлена специфичность влияние на риск заболеваний в зависимости от типа продукта питания: например, сыр, йогурт, молоко, сливочное масло могут оказывать различное влияние (**Рис. 6**).[57, 221-226]. Например, потребление йогурта, но не молока, устойчиво связано с более низкой частотой развития диабета. В то же время потребление сыра с высоким содержанием калорий, жиров и насыщенных жиров также ассоциируется с более низким риском развития диабета, но не во всех исследованиях [57, 179-184, 224, 226-228]. Хотя общее потребление молока, как правило, не связано с развитием диабета, ферментированное молоко уменьшает риск [57, 227, 229], что позволяет предположить потенциальное влияние ферментации на способность продукта воздействовать на здоровье организма, особенно в свете отдельных выводов для сыра. Бактериальные культуры, используемые для ферментации, синтезируют витамин К2 (менахиноны), которые могут

улучшить чувствительность к инсулину [230, 231]. Эти данные показывают, что воздействие молочных продуктов на здоровье может зависеть от множества сложных характеристик, например, от пробиотиков в йогурте и ферментации в сыре. Метаболические эффекты конкретных молочных продуктов и ферментированных продуктов представляют собой перспективные области для дальнейшего изучения.

В краткосрочных рандомизированных исследованиях добавление молока или молочных продуктов в рационы с малым содержанием калорий увеличивает массу нежировых тканей и уменьшает жировые отложения, в то время как при добавлении молочных продуктов в рационы по своему усмотрению не наблюдается значительных изменений структуры тела [232, 233]. Длительные воздействия, по-видимому, варьируются по типу молочных продуктов. Например, дети, которые пьют больше молока с низким содержанием жира, набирают больший вес, в то время как те, кто пьет больше цельного молока с исходным содержанием жира, набирают меньше веса с течением времени [62-66]. В продольных исследованиях с участием взрослых ни молоко с низким содержанием жира, ни цельное молоко не были в значительной степени связаны с хроническим увеличением веса [28, 29, 51]. Такое явление может иметь отношение к компенсации калорий: когда люди потребляют больше молочных продуктов с низким содержанием жира, они компенсируют это в долгосрочной перспективе, увеличивая потребление углеводов [29]

В исследовании STRIP было произвольным образом выбрано 1062 финских ребенка для применения диеты, антропометрические показатели которых сравнивали с показателями контрольной группой на протяжении последующих 20 лет. В течение первых 3 лет вмешательство было сосредоточено на снижении потребления общего жира и насыщенных жиров с одновременным увеличением потребления ненасыщенных жиров из масла канолы, других растительных масел и рыбы. По истечении 3 лет никаких различий в массе тела не наблюдалось, даже среди детей, рацион которых наиболее соответствовал рациону с низким содержанием жиров [234]. Впоследствии интервенционная группа получила комплексную консультацию по рациону питания, в том числе относительно замены насыщенного жира ненасыщенным жиром, снижения потребления соли, замены очищенных зерновых продуктов/круп цельными зёрнами, увеличения потребления пищевых волокон, увеличения потребления фруктов и овощей, отказа от курения и необходимости быть физически активными [235]. Контрольная группа получила только базовую подготовку в области здорового поведения. Неудивительно, что такая комплексная консультация по вопросам образа жизни, по сравнению с отсутствием вмешательства, улучшила метаболическое здоровье [235]. Эти результаты не дают возможности сделать однозначный вывод о конкретных последствиях снижения потребления насыщенных жиров или молочных жиров у детей.

Влияние потребления сыра на сохранение в течение длительного периода здорового веса может варьироваться в зависимости от того, как он потребляется: большее увеличение веса наблюдается, когда сыр сопровождается рафинированными углеводами, а более низкий набор веса или даже относительная потеря веса происходит, когда сыр заменяет рафинированные углеводы [29]. Йогурт выказывает защитный характер в отношении долговременного сохранения здорового веса [28, 29, 51], однако будучи подслащенным сахаром, он теряет примерно половину полезных свойств [29]. Экспериментальные исследования с участием животных и исследования с участием людей предполагают, что пробиотики и пробиотические микробиомы играют ключевую роль в защитных эффектах йогурта, как в отношении развития ожирения, так и связанных с ним состояний, таких как гестационный диабет [52-54, 236-241]. Интересно, что сам

молочный жир может способствовать поддержанию кардиометаболического здоровья. В когортах, в которых изучались объективные биомаркеры крови, выявлено, что более высокий уровень потребления молочных жиров связан с более низкой частотой развития диабета [59-61, 242, 243] и ИБС, [39, 244, 245] со смешанными результатами по инсульту [246]. Остается неясным, с какими именно факторами объясняются такие результаты. Обусловлено ли это пользой конкретных жирных кислот молочных продуктов (например, жирных кислот с разветвленной цепью, средних насыщенных жиров, специфических жиров жвачных животных), других липид-растворимых факторов в молочном жире, других факторов в молочных продуктах с высоким содержанием жира (например, производство витамина К₂ из ферментации сыра) или неизвестными эндогенными (не диетическими) детерминантами этих биомаркеров крови [247]. Каким бы ни было объяснение, малое число доказательств оставляет в силе противоположную гипотезу о превосходстве молочных продуктов с низким содержанием жира для снижения риска заболеваний, в том числе ожирения.

В целом, молочные продукты представляют собой разнообразные продукты питания со сложными эффектами, которые варьируются в зависимости от конкретных типов продуктов и способов их производства. Например, эффект продукта может быть связан с влиянием ферментации и пробиотиков. Нет долгосрочных исследований, подтверждающих вред молочного жира, а новые данные свидетельствуют о его потенциальных преимуществах в составе высокожирных молочных продуктов, таких как сыр. Вместе эти результаты слабо поддерживают существующие рекомендации по предпочтению молочных продуктов с низкой жирностью. Эти рекомендации основаны главным образом на необходимости удовлетворения потребности организма в кальции и витамине D, а не на полном кардиометаболическом эффекте. Упор на молочные продукты с низким содержанием жира делается исходя из теоретических представлений о воздействии насыщенных жиров на риск ожирения и ИБС, а не из эмпирических данных. Также в действующих рекомендациях молочные продукты рассматриваются как одна категория без учета специфичности разных молочных продуктов. Современная наука говорит в пользу потребления большего количества йогурта и, возможно, сыра, и оставляет выбор между молочными продуктами с низким и исходным содержанием жира в качестве личного предпочтения в ожидании дальнейших исследований. Требуются новые углубленные разносторонние исследования кардиометаболических эффектов молочных продуктов, включая изучение молекулярных механизмов.

Сливочное масло

Согласно данным крупного объединенного исследования, охватившего европейские когорты, субъекты, потребляющие сливочное масло, имеют более низкий риск развития диабета, по сравнению с субъектами, полностью отказавшимися от него [248]. При этом среди лиц, потребляющих сливочное масло, не наблюдалось никакого дополнительного дозозависимого эффекта, что указывало на потенциальную возможность наличия обратной причинной зависимости (систематической ошибки) среди лиц, не употребляющих в пищу сливочное масло. В любом случае эти данные свидетельствуют о том, что сливочное масло, в худшем случае, нейтрально по отношению к риску диабета. Потребление сливочного масла также не связано в значительной степени с риском впервые выявленной ИБС [223] инсульта [222] или общей смертности [58] (**Рис. 6**). Эти результаты оказались неожиданными, так как идут в разрез общепринятому мнению о вреде насыщенных жиров для кардиометаболического здоровья. Возникшее противоречие может быть обусловлено возможной систематической ошибкой, связанной с предпочтением предавать огласке положительные результаты исследований и не сообщать об отрицательных. Увеличение потребления сливочного масла связано с умеренным

риском долгосрочного увеличения веса. [29]. Таким образом, сливочное масло, по-видимому, является относительно нейтральным для кардиометаболического здоровья, что согласуется с другими выводами о влиянии общего количества насыщенных жиров (см. ниже *Насыщенный жир*); и несколько неблагоприятно для долгосрочного регулирования веса.

Растительные масла

Кардиометаболические эффекты растительных масел традиционно рассматривались в свете содержания в них жирных кислот, то есть мононенасыщенных, полиненасыщенных и насыщенных жиров (см. разделы по каждому из этих жиров ниже). Новые данные свидетельствуют о том, что последствия для здоровья могут также иметь отношение к другим компонентам, в частности к флавоноидным (фенольным) соединениям (см. ниже *Фенольные соединения*) [30, 249-252]. Например, оливковое масло холодного отжима содержит олеокантал, фенольное соединение, которое связывает рецепторы 1 и 2 циклооксигеназы (COX) (вызывая характерное ощущение жжения в глотке, похожее на то, которое появляется при жевании аспирина, не покрытого оболочкой) и проявляет противовоспалительные свойства [30, 251, 252]. В рандомизированном исследовании PREDIMED участники, получившие оливковое масло холодного отжима и рекомендации придерживаться средиземноморской диеты, имели на 30% меньший риск развития инсульта, инфаркта миокарда или смерти по сравнению с контрольной группой [34]. В интервенционной группе около 60% оливкового масла холодного отжима заменили обычным оливковым маслом, широко используемым в Испании. Эти результаты вместе с комплексными доказательствами пользы для сердечно-сосудистой системы мононенасыщенных жиров [21] (см. ниже), которые являются основной составляющей оливкового масла, свидетельствуют о том, что профили жирных кислот могут быть не единственным важным фактором, детерминирующим влияние растительных масел на здоровье.

Небольшое исследование было проведено в отношении долгосрочных последствий для здоровья употребления тропических масел, таких как пальмовое или кокосовое. Эти масла содержат насыщенный жир, но также и другие соединения. Например, кокосовое масло включает в себя средние жирные кислоты, которые могут быть полезными для здоровья [253]. Современная наука о питании продемонстрировала ограниченность выводов о влиянии на здоровье любого продукта питания, сделанных на основе теорий о содержании в нем питательных веществ [9]. Существует острая необходимость проведения в ближайшее время долгосрочных исследований, чтобы принять обоснованные решения на счет потребления тропических масел: следует ли их избегать, или, напротив, увеличить их потребление. В настоящее время недостаточно доказательств как в поддержку увеличения потребления тропических масел, так и отказа от них. В последнее время переэтерифицированные промышленным путем масла становятся все более распространенными, но до сих пор нет твердых научных доказательств их безопасности, пользы или вреда для здоровья [254].

Среди различных масел предпочтительнее использовать соевое, оливковое масла холодного отжима и масло канолы. Масла холодного отжима (например, оливковое масло холодного отжима, соевое масло, полученное прессованием) имеют больше преимуществ в связи с технологией низкотемпературной очистки, которая лучше сохраняет следовые фенольные соединения. Необходимо дальнейшее изучение того, как методы обработки влияют на фитохимические соединения, и как они воздействуют на здоровье. В будущем некоторые смеси растительных масел могут предлагаться как средства, обладающие конкретными преимуществами для кардиометаболического здоровья. Например, перспективными являются сочетание льняного и сафлорового масла, масла канолы и омега-3 жирных кислоты. [255].

Необходимы дополнительные исследования метаболизма растительных жиров и долгосрочные исследования влияния различных конкретных растительных масел на здоровье, включая рафинированные и нерафинированные варианты.

Сахаросодержащие напитки (SSB), некалорийные подсластители

Долгосрочные перспективные когортные исследования и клинические испытания демонстрируют, что потребление сахаросодержащих напитков способствует распространению ожирения [256]. Одна порция сахаросодержащего напитка в день ассоциируется с длительным увеличением веса в большей степени, чем почти все любые другие пищевые факторы [28]. Такое негативное влияние, вероятно, вызвано высоким гликемическим и инсулиновым ответом организма и отсутствием чувства насыщения при их употреблении (см. выше *Продукты, богатые углеводами*). Потребление сахаросодержащих напитков также повышает риск диабета и ИБС (**Рис. 6**) [257, 258], причем ассоциация с диабетом и ИБС возникает не только опосредованно через ожирение. Употребление сахаросодержащих напитков напрямую повышает риск обозначенных заболеваний, что согласуется с данными о независимых неблагоприятных последствиях их употребления для других органов, образований и систем организма. В частности, установлено, что такие напитки повышают риск *впервые обнаруженного* липогенеза в печени (жирового гепатоза/жировой неалкогольной болезни печени), накопление висцерального жира и производство мочевой кислоты (см. ниже *Углеводы, добавленные сахара, фруктоза*). В глобальном масштабе потребление сахаросодержащих напитков является самым высоким в более раннем возрасте [259], что плохо для долгосрочного глобального здоровья, если такое высокое потребление продолжается по мере того, как эти группы населения стареют. По оценкам, во всем мире 184 000 смертей от кардиометаболических заболеваний в год объясняются потреблением сахаросодержащих напитков. [260].

При наличии растущего внимания к выработке линии поведения в отношении сахаросодержащих напитков и добавленных сахаров пищевая промышленность находится в неустанном поиске низкокалорийных и некалорийных альтернатив. [261]/ Сюда относятся искусственные подсластители (например, сахарин, сукралоза, аспартам) и натуральные низкокалорийные (также называемые высокоинтенсивными, непитательными) подсластители (например, стевия). Основываясь на долгосрочных наблюдательных исследованиях и промежуточных (например, 2-летних) клинических испытаниях [28, 256], такие подсластители, по-видимому, являются лучшими альтернативами сахара для людей, которые потребляют большое количество сахаросодержащих напитков. Однако, принимая во внимание результаты экспериментов на животных и ограниченные данные по людям, эти искусственные и непитательные подсластители могут быть бесполезными с потенциальным негативным воздействием на когнитивные процессы (например, чувство удовлетворения, восприятие вкуса), вкусовые рецепторы во рту, а также гомеостаз глюкозы, поддерживаемый воздействием инсулина, энергетический гомеостаз, гормоны, связанные с метаболизмом, и на микробиом кишечника [262-265]. Когнитивные воздействия, например, могут быть особенно важны у детей: если вкусовые ощущения постоянно возбуждаются сладким вкусом такой значительной интенсивности, сократится ли количество рецепторов, и снизится ли вкусовая притягательность для естественно сладких здоровых продуктов питания, таких как яблоки или морковь? В целом, с учетом ограниченных имеющихся доказательств, искусственные и непитательные подсластители, по-видимому, являются полезным промежуточным шагом для снижения вреда, причиняемого сахаросодержащими напитками, облегчающим вытеснение из рациона вредным сахаросодержащих напитков здоровыми напитками. Например, для начала можно перейти от обычной сладкой газировки к диетической (без сахара с сахарозаменителем), но впоследствии следует ограничить и такие напитки, заменив

их на сельтерскую воду, чтобы предотвратить потенциальный долгосрочный вред. Использование заменителей сахара в качестве подсластителей еще не должно считаться безвредным для кардиометаболического здоровья.

100% фруктовый сок

Несмотря на то, что 100% фруктовый сок и сахаросодержащие напитки имеют сходное содержание сахара, первый в меньшей степени связан с длительным увеличением веса. [28]. Кроме того, потребление подслащенного фруктового сока, а не 100% фруктового сока, ассоциировано с повышенным риском диабета, как показали продольные исследования (**Рис. 6**) [257, 266]. Эти данные служат индикатором того, что 100% фруктовый сок может иметь другие полезные компоненты, например, пищевые волокна, витамины и фитохимические соединения, благодаря чему по крайней мере частично компенсируется любой вред. В краткосрочных испытаниях фруктовый сок не оказывает заметного влияния на кровяное давление, уровень холестерина или гомеостаз глюкозы, поддерживаемый воздействием инсулина [267, 268]. В целом умеренное потребление 100% сока (например, до одной порции в день) представляется разумным; более высокий уровень потребления может не быть разумным из-за риска ожирения.

Кофе, чай

Кофе обычно рассматривается в связи с содержанием кофеин, однако, представляя собой жидкий экстракт бобовых (кофейных зерен), содержит много других активных соединений. Как кофеиносодержащий кофе, так и кофе без кофеина ассоциируются с более низким риском диабета дозозависимым образом (**Рис. 6**) [269]. Потребление кофе также ассоциируется с более низким риском развития ИБС и инсульта, но нелинейным образом: по сравнению с отказом от потребления, самый низкий риск наблюдается при потреблении 3-4 чашек в день, с увеличением риска при больших количествах [270]. К настоящему времени в нескольких небольших контролируемых исследованиях оценивалось потенциальное воздействие привычного потребления кофе на кардиометаболические факторы риска. Результаты оказались смешанными и противоречивыми [271-273]. Исследование с применением менделевской рандомизации, оценивающее генетические варианты чувствительности к кофеину, не обнаружило связи потребления кофе с какими-либо сердечно-сосудистыми или метаболическими факторами риска [274].

Как и потребление кофе, потребление чая снижает риск развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, особенно при сравнении очень частого потребления (3-4 чашки в день) с отказом от потребления чая (**Рис. 6**) [275, 276]. Тем не менее, контролируемые исследования, в которых оценивались маркеры гомеостаза глюкозы, поддерживаемого функционированием инсулина, не выявили надежных преимуществ потребления чая [277, 278]. Однако в мета-анализах исследований установлено, что зеленый чай, черный чай и травяной чай из розеллы умеренно понижают АД [279-281], а зеленый и черный чай, но не чай из розеллы, также понижают уровень холестерина ЛПНП в крови [282-284].

В целом, наблюдательные исследования подтверждают потенциальные кардиометаболические преимущества кофе и чая. Текущих данные говорят о том, что чай и кофе не повышают кардиометаболический риск, то есть их потребление безопасно. При этом зеленый и черный чай могут снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования потенциальной пользы чая и кофе, прежде чем активно поощрять их потребление.

Алкоголь

Привычное употребление тяжелого алкоголя вызывает до одной трети ишемической расширенной кардиомиопатии во многих странах [285]. Желудочковая дисфункция часто необратима, даже когда употребление алкоголя прекращается. Продолжающееся потребление алкоголя ассоциируется с высокой смертностью. Привычное потребление алкоголя и выраженное злоупотребление им ассоциируются с более высоким риском фибрилляции предсердий [286]. Как и в случае с другими жидкими калориями (за исключением молока), употребление алкоголя также ассоциируется с более высоким долговременным набором веса [287]. В противовес этому, по сравнению с непьющими людьми, у регулярно умеренно потребляющих алкоголь - до ~2х порций в день для мужчин и 1-1,5 порций в день для женщин – снижен риск ИБС и диабета, но не инсульта [288, 289]. Такого рода наблюдательные исследования могут частично переоценивать пользу алкоголя, так как среди никогда не употреблявших алкоголь лиц могут быть такие, кто избегал употребления алкоголя из-за не включавшихся в анализ факторов, которые связаны с плохим здоровьем в более поздний период [290]. Тем не менее, контролируемые исследования, в которых изучались уровень холестерина ЛПВП, резистентность к инсулину и фибриноген [291], дают убедительные доказательства, по крайней мере, для некоторых кардиометаболических параметров, преимущества умеренного употребления алкоголя. В то время как общепринятое мнение заключается в том, что такие благоприятные воздействия характерны для красного вина, кардиометаболические преимущества также были обнаружены в отношении белого вина, пива и крепких спиртных напитков [292]. Эффекты алкогольных напитков могут объясняться физиологическим воздействием самого алкоголя [291], а также фенолов в вине и пиве [292].

Кривая зависимости смертности от всех причин от уровня потребления алкоголя имеет «J-образную форму»: самый низкий риск наблюдается между потреблением 1 порции напитка в неделю и 1 порцией напитка в день и более высоким риском при превышении этой дозы [289]. Кроме того, важна модель потребления алкоголя: преимущества заметны при умеренном употреблении в течение нескольких дней в неделю, а не при высоком уровне потребления в течение нескольких дней [293]. Алкоголь производит чистый вред из-за повышенного риска развития рака, заболеваний печени, кардиомиопатии, несчастных случаев, насилия, убийств и самоубийств [1, 294]. Таким образом, алкоголь не следует рекомендовать как средство снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Взрослым, которые уже пьют алкоголь, следует рекомендовать ограничить его потребление до умеренных уровней.

Питательные вещества и кардиометаболическое здоровье

Фенольные соединения

Биоактивные полифенолы включают флавонолы (в луке, брокколи, чае и разных фруктах), флавоны (в петрушке, сельдерее и ромашковом чае), флаваноны (в цитрусовых), флаванолы (флаван-3-оле), такие как катехины и процианидины (в какао, яблоках, винограде, красном вине и чае), антоцианидины (в цветных ягодах) и изофлавоны (в сое). В лабораторных и рандомизированных исследованиях установлено, что богатый флавоноидами какао обладает небольшими, но измеримыми преимуществами для АД, эндотелиальной функции, резистентности к инсулину и липидов крови [295-297]. Снижение АД происходит всего лишь с помощью 6,3 г/сут (30 ккал/сут) темного шоколада и коррелирует с увеличением объема производства эндотелиального оксида азота [298]. Последний механизм предполагает потенциальную пользу не только в отношении снижения АД. Несколько краткосрочных исследований других пищевых источников (например, чая, красного вина, винограда) или конкретных флавоноидных экстрактов не всегда показывали улучшенный уровень АД, липидов или улучшенную эндотелиальную функцию [295-297]. В некоторых наблюдательных исследованиях, в которых оценивались общие или выбранные пищевые флавоноиды, наблюдался более низкий риск кардиометаболических явлений [299, 300], не были проведены какие-либо длительные клинические испытания. Значительная гетерогенность различных флавоноидов и их пищевых источников ограничивает выводы для класс-специфических эффектов, а клиническая польза и дозозависимые ответы не установлены. Тем не менее, многие продукты, в отношении которых имеется растущее число доказательств их кардиометаболической пользы - например, ягоды, орехи [154], оливковое масло холодного отжима [34] – богаты фенолами, а документально подтвержденный физиологический эффект является многообещающим и дает четкий импульс для дальнейшего изучения.

Натрий

В Северной Америке и Европе основные количества натрия (~75%) поступают из упакованных продуктов и ресторанов, и малое количество из приготовленной домашней еды или поваренной соли; в то время как в азиатских странах основные количества натрия поступают из соевого соуса и соли, добавляемой во время готовки или за столом [302]. Почти каждая страна в мире превышает рекомендуемую среднюю национальную норму потребления 2000 мг/сут [303].

Натрий повышает АД дозозависимым образом, с более сильным эффектом у пожилых людей, лиц, страдающих от гипертензии, и чернокожих [304]. В мета-анализе продольных исследований высокие дозы натрия ассоциируются с впервые выявленным общим инсультом, смертностью от инсульта и смертностью от ИБС (**Рис. 7**) [305-307]. Это подтверждается интенсивностью АД как суррогатного исхода [308], а также экологическими и экспериментальными исследованиями натрия и ССЗ [304]. Действительно, последние свидетельствуют о том, что хронически высокое потребление натрия вызывает дополнительное, независимое от АД повреждение почек, миокарда и сосудистых тканей [309, 310].

Почти все наблюдательные исследования демонстрируют положительную связь между очень высокими потреблением натрия (например, 4000+мг/сут) и развитием сердечно-сосудистых заболеваний, в частности инсульта [305-307]. В некоторых исследованиях также наблюдались

потенциальные J-образные отношения с повышенным риском развития ССЗ при низком уровне потребления (например, <3000 г/сут) [311-313]. Эти данные вызвали недавние споры об оптимальных минимальных уровнях потребления натрия [314].

Оценка потребления натрия в обсервационных исследованиях, будь то оценка по экскреции натрия с мочой в разовой порции мочи, в моче, собранной в течение суток, или посредством вопросника по рациону питания, имеет уникальные потенциальные систематические ошибки [315]. Такие ошибки включают ошибки, обусловленные неполным сбором суточной мочи (что приводит к недооценке потребления натрия и связано с менее податливыми, но более болезненными пациентами); обратную причинно-следственную связь (подверженные риску субъекты, такие как пациенты с повышенным АД или диабетом, активно снижающие потребление натрия); искажение из-за физической активности (которая увеличивает общее потребление энергии, что коррелирует с общим потреблением натрия [316]); а также искажение уязвимостью и другим потреблением). Эти ограничения вместе могли бы объяснить J-образные формы, наблюдаемые в некоторых обсервационных исследованиях.

Для сравнения, во время расширенного наблюдения в крупном исследовании по потреблению натрия, в котором в самом начале исследования из анализа исключались пациенты с заболеваниями, и собиралась вся суточная моча у каждого наблюдавшегося, то есть сводилось к минимуму потенциальное влияние этих статистических ошибок, было выявлено, что участники с наименьшим потреблением натрия (<2300 мг/сут) имели риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на 32% ниже, чем те, кто потреблял высокие дозы. При этом доказано линейное снижение риска [317]. В экологических исследованиях самый низкий средний уровень потребления натрия, связанный как с нижним систолическим АД, так и с низким наклоном возрастного АД, составляет 614 мг/сут [318]. В рандомизированных контролируемых исследованиях по поступлению натрия с пищей, снижение АД было зарегистрировано при потреблении 1500 мг/сут [319]. В мета-анализах перспективных обсервационных исследований самые низкие средние дозы, связанные с меньшим риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, варьировались от 1787 до 2391 мг/сут [305]. Вместе взятые, эти результаты подтверждают рекомендуемые целевые показатели в текущих национальных и международных рекомендациях по правильному питанию, которые варьируются от 1200 до 2400 мг/сут [110, 313, 320-323].

В то время как значительное сокращение потребления натрия может увеличить уровни ренин-альдостерона и триглицерида в сыворотки крови [324], влияние более умеренного, постепенного сокращения не установлены. Остается неясным, могут ли такие физиологические воздействия смещать, не говоря уже об обращении вспять, пользу снижения АД благодаря сокращению потребления натрия и объяснить J-образные отношения с сердечно-сосудистыми заболеваниями, наблюдаемые в некоторых обсервационных исследованиях. В целом, хотя побочные эффекты быстрого снижения потребления натрия не могут быть исключены, а истинные оптимальные нижние пределы остаются неопределенными, сумма доказательств свидетельствует о том, что оптимальные уровни потребления натрия составляют ~2000 мг/сут [193, 200-204] и могут быть ниже [304]. Исходя из целевого уровня потребления натрия в размере 2000 мг/сут, 1,65 млн. ежегодных смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, по оценкам экспертов, объясняется избыточным потреблением натрия [304].

Калий, кальций, магний

Основными источниками минералов являются овощи, фрукты, цельные зерна, бобовые, орехи и молочные продукты. Согласно результатам рандомизированных исследований, калий понижает

АД с более сильным воздействием среди страдающих от гипертензии и при высоком потреблении в пищу натрия [325]. Снижение АД коррелирует как с увеличением выделения калия с мочой, так и с более низким соотношением натрия и калия в моче. Богатые калием рационы питания ассоциируются с более низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, особенно инсульта (**Рис. 7**) [326]. Рацион, богатый калием, также ослабляет влияние натрия на АД, в то время как рацион с низким содержанием калия усиливает такое влияние. Например, средиземноморская диета или диета типа DASH (подход к питанию для предотвращения гипертензии), то есть более богатая фруктами, овощами, орехами, снижает, а типичная западная диета усиливает влияние натрия на повышение АД [326, 327]. В целом данные убедительно подтверждают значение богатых калием продуктов для снижения АД и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Согласно результатам краткосрочных исследований, добавки с кальцием и магнием также умеренно понижают АД, хотя и имеют значительную гетерогенность среди исследований. Однако кальциевые добавки с витамином D или без него могут значительно увеличить риск инфаркта миокарда (ИМ), согласно данным долгосрочных рандомизированных исследований. [328, 329]. Согласно результатам анализа наблюдений, магний в пище и крови, наоборот, ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно с фатальной ИБС [330]. Долгосрочные испытания по этой проблеме не проводились. Кальциевые и магниевые добавки пока не могут быть рекомендованы для общего предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний.

Витамины-антиоксиданты

Некоторые витамины и другие питательные вещества ассоциируются с меньшим риском развития сердечно-сосудистых заболеваний в обсервационных исследованиях, но испытания добавок, в том числе фолата, витаминов группы В, бета-каротина, витамина С, витамина Е и селена, не показали значительного влияния на прогрессирование атеросклероза или сердечно-сосудистых явлений [19, 331, 332]. В большинстве из этих исследований, исходя из соображений статистической мощности, результаты лечения пациентов с установленным ССЗ или с высоким риском ССЗ оценивались на протяжении нескольких лет. Напротив, в большинстве наблюдательных исследований оценивалось долгосрочное или привычное потребление питательных веществ среди в общем здоровых групп населения. Таким образом, расхождения в результатах могут частично относиться к разным временным периодам биологической чувствительности - например, некоторые витамины и питательные вещества могут быть важными только на раннем этапе болезни. Такие объяснения требуют подтверждения в проспективных исследованиях и испытаниях. Расхождения между обсервационными исследованиями и дополнительными исследованиями могут также быть связаны с остаточной систематической погрешности в наблюдательных исследованиях, обусловленной другими поведенческими факторами, относящимися к образу жизни. То есть наблюдаемая польза может быть детерминирована не рационом питания, а оставшимся вне поля анализа фактором, таким как физическая активность, либо с рационом питания, но с другими его не анализировавшимися аспектами, связанными с потреблением богатых витаминами продуктов. Например, рационы питания, отличающиеся высоким содержанием витаминов-антиоксидантов, как правило, богаты фруктами, овощами, орехами и цельными зёрнами, то есть продуктами питания, которые содержат еще и другие полезные пищевые факторы, включая более широкий спектр витаминов, минералов, фитохимических веществ и клетчатку. Кроме того, такие продукты могут вытеснять нездоровую пищу из рациона, принося тем самым дополнительную пользу. Таким образом, потребление отдельных или даже нескольких компонентов этих пищевых продуктов (отдельных

витаминовых и/или минеральных препаратов или витаминно-минеральных комплексов) может не приводить к таким же эффектам, как потребление рационов питания, составленных из здоровых пищевых продуктов, богатых питательными веществами [8, 9].

Витамин D

Обсервационные исследования показывают связь между более высоким содержанием витамина D в плазме, который в значительной степени обеспечивается воздействием солнца, и пониженным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако крупные испытания добавок, основным компонентом которых является витамин D, не показали никакой пользы от препаратов [104]. Если более высокий уровень витамина D в плазме снижает риск развития ССЗ, кратковременное пребывание на солнце может эффективно обеспечить организм необходимым количеством витамина. За счет диеты возможно удовлетворить потребность в витамине D лишь на 10-15%. Текущие испытания проверяют, влияют ли более высокие дозы добавок с витамином D на развитие ССЗ. На данный момент такое дополнение к диете не является оправданным средством улучшения кардиометаболического здоровья.

Углеводы, добавленные сахара, фруктоза

На протяжении десятилетий углеводы считались основой здоровой диеты, о чем свидетельствует размещение зерновых продуктов в основании Пищевой пирамиды, разработанной в 1992 году. С тех пор стало ясно, что в то время как общее содержание углеводов оказывает малое влияние на кардиометаболическое здоровье, виды и качество углеводов оказывают значительное воздействие (**Рисунки 6 – 7**, см. выше *Продукты питания, богатые углеводами*). Некоторые углеводсодержащие продукты (например, фрукты, бобовые, овощи, минимально переработанные цельные зерна) выполняют защитную функцию, а продукты, богатые очищенными зерновыми продуктами (например, белый хлеб, шлифованный рис, крекеры, крупы, десертные хлебобулочные изделия), крахмалами (например, картофель сорта Рассет Бёрбанк или белый картофель) и добавленными сахарами (например, сахаросодержащие напитки, конфеты) являются вредными. Таким образом, кардиометаболические эффекты общего содержания углеводов в рационе изменяются в зависимости от качественного состава углеводов. Что касается лиц, которые потребляют в основном быстро перевариваемые очищенные зерновые продукты с низким содержанием волокон, крахмалы и добавленные сахара, снижение общего количества углеводов приведет к значительным метаболическим эффектам. Тем не менее, рекомендация придерживаться «низкоуглеводного» рациона питания *сама по себе* не идеальна: основное внимание следует уделять снижению потребления менее здоровых углеводов, а не всех углеводов.

Недавно Управление по контролю за продуктами и лекарственными средствами США предложило пересмотреть панельные данные «Факты о питании», чтобы включить добавленные сахара [333]. В то время как добавленные сахара не являются здоровыми, нацеленность только на добавленные сахара, а не на общее качество углеводов, может подтолкнуть потребителей к приобретению продуктов с низким содержанием добавленных сахаров, но богатых не менее вредными очищенными сложными углеводами (например, многие сухие завтраки, хлеб, крекеры); и далеких от понятия «здоровые» продуктов, содержащих умеренное количество добавленного сахара, например, орехов или минимально переработанных каш из цельного зерна, подслащенных медом. Соответственно, Консультативный комитет по рекомендациям по здоровому питанию 2015 года прямо констатирует ограничение как очищенных зерновых продуктов, так и добавленных сахаров [21].

Большое внимание общественности сосредоточилось на потенциальном вреде кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы. Поскольку глюкоза, основной сахар в обычном

кукурузном сиропе, является менее сладкой, чем фруктоза, кукурузный сироп был модифицирован для увеличения соотношения фруктозы и глюкозы примерно до 1:1 и получил название кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы, в котором соотношение глюкозы и фруктозы такое же, как и в натуральном сахаре (сахарозе), присущего сахарному тростнику, свекле и меду. Следовательно, существует несколько ожидаемых или наблюдаемых физиологических или медицинских различий между кукурузным сиропом с высоким содержанием фруктозы и сахарозой [165, 166, 334]. Существуют важные метаболические различия между глюкозой и фруктозой. . Высокие дозы быстро перевариваемой глюкозы вызывают постпрандиальную гипергликемию, гиперинсулинемию и связанные с ними нарушения обмена веществ. Когда запасы гликогена восполнены, избыточная глюкоза далее превращается в жир посредством *первичного* липогенеза в печени. Для сравнения, высокие дозы быстро перевариваемой фруктозы мало влияют на уровень глюкозы в крови или уровень инсулина, но практически напрямую стимулируют *первичный* липогенез в печени, печеночное и висцеральное ожирение и производство мочевой кислоты [164-166]. Таким образом, высокие дозы быстро перевариваемой глюкозы и фруктозы являются вредными как через отдельные, так и частично перекрывающиеся пути. Напротив, низкие дозы медленно усваиваемой глюкозы или фруктозы (например, как обнаружено во фруктах) будут наносить минимальный кардиометаболический вред. В конечном счете, различия в негативном влиянии на здоровье между кукурузным сиропом с высоким содержанием фруктозы и натуральным добавленным сахаром малы. Большее значение имеет их общая доза, быстрота усвоения и сопутствующие питательные вещества в пищевых продуктах, в составе которых они потребляются.

Общее содержание жиров в продукте

В 1980 году в Рекомендациях по правильному питанию США советовалось ограничить входящий в рацион жир до <30% калорий от калорийности суточного рациона. Основываясь на доказательствах, полученных при изучении влияния на здоровье рационов питания с очень низким содержанием жира и небольшом количестве доказательств в поддержку ограничения жиров до 30%, Рекомендации были отредактированы в 2005 году с указанием нового диапазона от 20 до 35% калорий [335]. Основная мотивация для ограничения общего содержания жира в рационе заключалась в снижении уровня потребления насыщенного жира и пищевого холестерина из-за опасений, что они повышают уровень сердечно-сосудистых рисков. Таким образом, ограничение общего содержания жира в рационе стало целью как средство для снижения насыщенных жиров. Кроме того, исходя из калорийной плотности жиров и ограниченного числа интервенционных исследований, было высказано предположение, что рационы питания с низким содержанием жиров могут помочь предотвратить ожирение [335]. К сожалению, сосредоточение внимания на ограничении в рационе общего содержания жира не учитывало пользы для здоровья потребления больших количеств жиров растительного происхождения, (см. выше *Орехи, растительные масла*) и вред переработанных углеводов (см. выше *Продукты, богатые углеводами*), наиболее распространенной замены при снижении потребления жира, входящего в рацион.

В последние годы убедительно продемонстрирован недостаток кардиометаболической пользы рациона питания с низким содержанием жиров. В испытаниях на кратковременную потерю веса рационы с высоким содержанием жиров оказались по меньшей мере столь же эффективны, как рационы с низким содержанием жиров (см. *Качество рациона питания, энергетический баланс*) [21]. Что касается долгосрочного поддержания веса содержание жира в продуктах питания является плохим показателем различия защитных и вредных воздействий [28, 29, 51]. И перспективные когорты, и крупные рандомизированные исследования подтверждают, что

рационы питания с низким содержанием жиров не приносят пользы при основных хронических заболеваниях (**Рис. 7**) [157, 331]. В крупном рандомизированном исследовании, проведенном группой Инициативы по охране здоровья женщин, был существенно снижен уровень общего содержания жира в рационе почти 50 000 американских женщин, наблюдавшихся в течение почти десятилетия. Исследование не показало пользы такого изменения диеты для одного из основных заболеваний, включая сердечные заболевания (**Рис. 2**, верхняя секция), инсульт, рак, диабет или резистентность к инсулину [36-39]. Напротив, рандомизированные исследования подтверждают данные исследований экспериментальных когорт, свидетельствующих, что рационы питания, в которых содержится более высокий уровень полезных для здоровья жиров, превышающий существующий 35% -ный предел, снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (**Рис. 2**, нижняя секция) и диабета [24, 25, 34, 35]. Эти испытания подтверждают многолетние экологические доказательства того, что некоторые из самых полезных для здоровья традиционных рационов питания по всему миру богаты жирами из растительных масел, орехов и морепродуктов [19]. Основываясь на этих доказательствах, Консультативный комитет по рекомендациям по правильному питанию 2015 года впервые заявляет, что рекомендации по правильному питанию не должны фокусироваться на снижении общего содержания жира в рационе [21].

Существующее ограничение на общее содержание жира в рационе формирует многочисленные правительственные программы и политики в области питания [336]; стимулирует промышленный маркетинг десертов, закусок, салатных заправок, переработанного мяса со сниженным содержанием жира и других продуктов с низкой пищевой ценностью; и приводит большинство американцев к активному отказу от жиров в рационе питания [337] с заменой их на слишком большое количество рафинированных углеводов [21]. Призывы снизить общее содержание жира в рационе также подрывают попытки ограничить потребление рафинированного крахмала и добавленного сахара, в то же время препятствуя пищевой промышленности в предоставлении продуктов с более высоким содержанием полезных для здоровья жиров. С учетом накопленных доказательств, необходима всеобъемлющая перестройка политики в области питания, отказывающаяся от снижения уровня жиров [336].

Насыщенный жир

Насыщенный жир представляет собой высоко гетерогенную категорию длинноцепочечных жирных кислот от 6 до 24 атомов углерода, получаемой из разнообразных продуктов питания и обладающих разнородной биологией. Например, пальмитиновая кислота (16:0) проявляет побочные эффекты *in vitro*; тогда как средние насыщенные жиры (6:0-12:0), цепь с нечетным числом (15:0, 17:0) и насыщенные жиры с очень длинными цепочками (20:0-24:0) могут обладать метаболическими преимуществами [61, 338, 339]. Это биологическое и метаболическое разнообразие не поддерживает подход по группированию всех насыщенных жирных кислот на основе одной химической характеристики: отсутствие двойных связей [340].

Физиологические воздействия сложны даже для любой отдельной насыщенной жирной кислоты. Например, по сравнению с углеводами, жирная кислота 16:0 повышает уровень ЛПНП-холестерина в крови, но одновременно повышает уровень холестерина ЛПВП, уменьшает богатые триглицеридами липопротеины и остатки и не оказывает заметного влияния на ApoB [341], что является имеющей самое большое значение характеристикой, связанной с ЛПНП. Воздействие 16:0 на ApoCIII, модификатор аполипопротеина риска, связанного с ЛПНП и ЛПВП, неизвестно; его эффект снижения триглицеридов [341] предполагает потенциальную пользу. Насыщенный жир также снижает липопротеин (a), независимый и случайный сердечно-

сосудистый фактор риска [342], эффективнее по сравнению с мононенасыщенным жиром или углеводами [343].

Насыщенные жиры поступают в организм из разных продуктов питания, например, сыров, десертов на основе зерна, молочных десертов, курицы, переработанного мяса, непереработанного красного мяса, молока, йогурта, масла, растительных масел, орехов. Каждый из продуктов обладает, помимо насыщенных жиров, множеством других ингредиентов и характеристик, которые изменяют их влияние на для здоровья. Суждение о долгосрочном воздействии на здоровье продуктов питания или рационов на основе изолированного макронутриентного состава является необоснованным, часто создавая парадоксальные варианты питания и составы продуктов [336, 340]. Кроме того, уровни в крови насыщенных жирных кислот с четными цепями (например, 14:0, 16:0), которые являются наиболее вредными, обычно являются результатом эндогенного синтеза печени в ответ на пищевые углеводы [46]. В частности, уровни в крови жирных кислот 14:0 и 16:0 больше коррелируют с потреблением пищевого крахмала и добавленных сахаров, чем с мясом или молочными продуктами [61].

Эти сложности объясняют, почему общее потребление насыщенных жиров мало связано со здоровьем. Суждение о продукте питания или рационе питания человека как о вредном, потому что он содержит много насыщенных жиров, или как о полезном, потому что он содержит меньше жира, является необоснованным. Это согласуется с многочисленными продольными когортными исследованиями, демонстрирующими в основном нейтральное воздействие общего потребления насыщенных жиров (**Рис. 7**) [39, 157, 334]. В свете этих выводов, мясо, подвергнувшееся большей технологической переработке и содержащее больше натрия, а не насыщенный жир, в большей степени связано с ИБС (см. выше *Мясо*). Сыр, ведущий источник насыщенных жиров, также связан с нейтральным или даже благотворным воздействием на ИБС и диабет (см. выше *Молоко, сыр, йогурт*). В целом, эти линии доказательств - комплексные липидные эффекты, в том числе малое влияние на АроВ, отсутствие связи общего приема жира с ИБС и отсутствие наблюдаемого вреда для сердечно-сосудистой системы в отношении большинства основных источников пищи - обеспечивают мощные и последовательные доказательства отсутствия значительного вреда от общего количества насыщенных жиров.

Тем не менее, несмотря на то, что некоторые продукты, содержащие насыщенный жир, такие как молочные продукты, орехи и растительные масла, способствуют укреплению здоровья [20], эти данные не поддерживают доказательство пользы других продуктов питания, богатых насыщенным жиром. В то время как непереработанное красное мясо и сливочное масло могут быть относительно нейтральными в отношении ИБС, никакие исследования не демонстрируют заметной пользы. Все виды мяса, по-видимому, увеличивают риск развития диабета, а переработанные мясные продукты тесно связаны с развитием ИБС (см. выше *Мясо*) [20, 29, 173, 178]. Недавние сообщения в средствах массовой информации о том, что ученые рекомендуют потреблять больше сливочного масла и бекона в качестве путей к улучшению здоровья являются неподтвержденными [345].

Тем не менее, даже среди ученых проблема воздействия насыщенных жиров на сердечно-сосудистое здоровье остается спорной темой. Продолжающаяся приоритизация снижения потребления насыщенных жиров зависит от отдельных доказательств: влияние только на холестерин ЛПНП (не принимая в расчет другие, комплексные липидные и липопротеидные воздействия); исторические экологические тенденции в некоторых странах (например, в Финляндии), но не в других; а также целесообразное сравнение с полиненасыщенным жиром, самым полезным для здоровья макронутриентом среди жиров. Например, хотя снижение

концентрации холестерина в крови в некоторых западных странах коррелирует с уменьшением потребления насыщенных жиров, изменения в жирах, которые содержатся в рационе питания, не могут объяснить большую часть изменений уровня холестерина в крови в большинстве стран. Например, общий уровень холестерина в крови упал аналогичным образом в США и Франции в период с 1980 по 2000 год, но национальные изменения в рационах питания, касающиеся жиров, могут объяснить лишь около 20% снижения в США и практически ни одно из снижений во Франции [346].

В некоторых западных странах использование статинов может объяснить значительную долю снижения холестерина в крови после 2000 г [347, 348]. Однако из-за относительно низкого уровня использования статинов для первичной профилактики до этого периода статины не могут объяснить наблюдаемое подобное снижение холестерина в крови по сравнению с предшествующими 20-30 годами. Причины большого и устойчивого снижения уровня холестерина в крови и артериального давления в течение последних четырех десятилетий почти во всех западных странах не полностью выяснены, особенно если рассматривать их на фоне растущего ожирения. Степень, в которой эти распространенные отклонения отражают тенденции в использовании лекарств, жиров в рационе питания, других изменений в рационе, физической активности или другие неизвестные влияния (например, связанные с питанием плода, микробиомом или другими неизвестными факторами), остается неясной.

Основываясь на аналогичных сердечно-сосудистых воздействиях общего содержания углеводов в сравнении с насыщенными жирами и сравнительной пользе полиненасыщенных жиров, рекомендации по снижению содержания насыщенных жиров все чаще указывают на важность потребления полиненасыщенных жиров в качестве замены [21]. Однако это преимущество, по-видимому, обусловлено повышением уровня потребления полиненасыщенного жира, а не снижением потребления насыщенного жира. Например, общее содержание насыщенного жира, углеводов и белка кажутся относительно нейтральными для ИБС; в то время как воздействие общего содержания мононенасыщенного жира остается неопределенным (см. ниже) [21, 349]. Относительно нейтральное воздействие каждого из этих макронутриентов, вероятно, отражает существенную гетерогенность подтипов питательных веществ и источников пищи в каждой из этих категорий. По сравнению с любой из этих широких категорий полиненасыщенные жиры, по-видимому, так же полезны [350]. Следовательно, мало смысла в том, чтобы сосредоточить внимание на насыщенном жире, который представляет меньшую долю калорий, чем другие макроэлементы, особенно углеводы. Действительно, по сравнению с рафинированными углеводами, насыщенные жиры кажутся в незначительной степени, но более полезными [155, 351]. Эти линии доказательств поддерживают рекомендации по увеличению в рационе количества полезных для здоровья растительных масел, богатых полиненасыщенными жирами и фенолами, вместо очищенных зерновых продуктов, крахмалов и добавленных сахаров.

Мононенасыщенные жиры

Хотя мононенасыщенный жир (преимущественно олеиновая кислота, 18:1) традиционно считается кардиозащитным жиром, данные, подтверждающие это понятие, смешанные (Рис. 7) [21, 39, 157, 352]. Мононенасыщенный жир улучшает АД и липидный профиль [353], а при потреблении вместо насыщенных жиров, снижает уровень глюкозы у лиц, предрасположенных к резистентности к инсулину [354]. Однако общее потребление мононенасыщенных жиров не связано с более низким уровнем заболеваемости диабетом [355]; ассоциируется с тенденциями повышенного риска развития ССЗ в некоторых когортных исследованиях [155]; и увеличивает атеросклероз в экспериментах на приматах, потенциально из-за обогащения олеата холестерина

ЛПНП и увеличенного связывания протеогликана ЛПНП [336]. Взятые вместе существующие данные о кардиометаболических преимуществах общего содержания мононенасыщенного жира (в основном олеиновой кислоты) в рационе не являются убедительными [21].

Источник питания может изменить эти последствия для здоровья. Например, когортные исследования показывают, что потребление оливкового масла, но не смешанных животных и растительных источников мононенасыщенного жира, связано с меньшим риском заболеваний [352]; в то время как другие растительные масла как источники мононенасыщенного жира увеличивают олеат холестерина ЛПНП, но уменьшают связывание с протеогликаном ЛПНП [357]. Эти результаты предполагают, что другие соединения в этих жирах/маслах могут изменять общее воздействие на здоровье (см. ниже *Фенольные соединения*). Таким образом, сосредоточение внимания на конкретных типах пищевых продуктов и масел, а не на содержании мононенасыщенного жира как *таковом*, может быть наиболее разумным. Оливковое масло холодного отжима и ореховая смесь и, возможно, масло канолы с высоким содержанием олеиновой кислоты, по-видимому, являются хорошим выбором для улучшения кардиометаболического здоровья [24, 25, 34, 35, 145, 225].

Полиненасыщенные жиры

Полиненасыщенные жиры включают n-6 (омега-6) и n-3 (омега-3) жирные кислоты в зависимости от местоположения углерода первой двойной связи. Наиболее распространенными являются n-6 линолевая кислота (LA, 18:2n-6) и n-3 альфа-линолевая кислота (ALA, 18:3n-3), получаемые главным образом из овощей и их масел (например, соя, канола, льняное семя, грецкие орехи). Морепродукты являются основным источником длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот n-3, главным образом EPA и DHA [201]. Хотя печень легко синтезирует насыщенные и мононенасыщенные жиры из углеводов (*первичный* липогенез в печени), люди не могут синтезировать или взаимопревращать LA или ALA, что делает их незаменимыми жирными кислотами, которые необходимо потреблять с пищей. Люди также синтезируют относительно мало EPA и DHA, [344] для которых рацион питания остается основным источником. Доказательства кардиометаболического воздействия жиров n-3, полученных из морепродуктов, рассмотрены выше (см. *Рыба*).

Потребление LA снижает уровень ЛПНП-холестерина и богатых триглицеридами липопротеинов и повышает уровень ЛПВП-холестерина [349]. Несмотря на то, что противовоспалительный эффект LA был оценен теоретически [358] и объяснен в доступной форме, такой вывод основывается главным образом на опытах на грызунах; с небольшими подтверждающими доказательствами эффекта у людей [359-362]. Действительно, LA обладает противовоспалительным и инсулин-сенсibiliзирующим эффектами [363-365]. В контролируемых исследованиях, по сравнению с насыщенным жиром, LA уменьшает стеатоз печени и системное воспаление и увеличивает сухую мышечную массу [366, 367]. Арахидоновая кислота (AA), прототипический метаболит LA, также обычно считается обладающей провоспалительным действием, но также является естественным предшественником специализированных предрешающих медиаторов (SPM) воспаления [368, 369]. В проспективных исследованиях более высокие уровни биомаркеров AA связаны со значительно более низким риском развития ИБС [39]. LA также ассоциируется со значительно более низким риском развития ИБС (**Рис. 7**), независимо от того, по сравнению ли с углеводами или насыщенным жиром [350]. При этом в мета-анализе контролируемых клинических исследований установлено, что потребление растительных масел, богатых n-6, вместо животных жиров, уменьшает заболеваемость ИБС (**Рис. 7**) [349]. Примечательно, что в этих исследованиях среднее

потребление n-6 полиненасыщенных жиров составляло ~15% калорий [349], что выше, чем в действующих рекомендациях, предлагающих получение 10-11% калорий от полиненасыщенных жиров [370].

По сравнению с источниками морепродуктов, ALA является относительно доступным и недорогим растительным источником n-3 полиненасыщенного жира. Экологические исследования свидетельствуют о пользе увеличения потребления ALA в группах населения с низким общим потреблением n-3 полиненасыщенных жиров [356]. Однако результаты испытаний маркеров риска, таких как функция тромбоцитов, воспаление, эндотелиальная функция и артериальная совместимость, а также наблюдательные исследования его ассоциации с исходами ССЗ и диабета, были смешанными и неубедительными [371, 372]. Долгосрочные клинические испытания ALA были проведены в малом количестве. В одном голландском исследовании 40 месяцев приема в пищу маргарина, содержащего ALA, привели к незначительному сокращению числа крупных сердечно-сосудистых явлений (RR=0.91; 95% CI: 0.78-1.05) [373]. Дальнейшее исследование роли ALA в кардиометаболическом здоровье оправдано (**Рис. 7**) [211, 372].

LA приносит аналогичную пользу в отношении ИБС, будь то замена углеводов или насыщенных жиров (см. выше *Насыщенные жиры*) [349, 350]. Таким образом, увеличение потребления растительных масел, богатых полиненасыщенными жирами, является доказанной стратегией снижения риска ИБС, будь то вместо насыщенных жиров или углеводов. Замена очищенных крахмалов и добавленных сахаров, учитывая их независимый вред, растительными маслами, богатыми полиненасыщенными жирами, возможно, является оптимальной стратегией здорового питания. Поскольку в контролируемых испытаниях, демонстрирующих пользу для ИБС, использовалось соевое масло [349], которое содержит полиненасыщенные жирные кислоты n-6 (LA) и n-3 (ALA), выбор растительных масел, содержащих как n-6, так и n-3 жирные кислоты (например, соевое масло, масло канолы) может быть наиболее предпочтительным. Поскольку полиненасыщенные жирные кислоты n-3 и n-6 являются полезными, малое взаимодействие между ними очевидно, и их соотношение не является практическим показателем для оценки воздействия на здоровье [364, 374].

Транс-жирные кислоты (ТФА)

Транс-жирные кислоты (ТФА) представляют собой моно- или полиненасыщенные жиры с одной или несколькими двойными связями в *транс*-положении, а не с синтезированным *cis*-положением млекопитающих. Хотя небольшое количество «натуральных» ТФА содержится в мясе и молоке жвачных животных (например, коровы, овцы, козы, образованных микроорганизмами кишечника), они вносят минимальный вклад в рацион (<0,5% Е) и не связаны с риском сердечно-сосудистых заболеваний [375]. Действительно, *trans*-16:1n-7, следовой ТФА-биомаркер молочного жира, связан с низким риском развития диабета и внезапной смерти [247]. Напротив, высокие уровни промышленно произведенных транс-жирных кислот могут потребляться из частично гидрогенизированных растительных масел, которые обычно содержат 30-60% ТФА. Эти жиры имеют промышленные преимущества для коммерческого обжаривания во фритюре, хлебобулочных изделий, упакованных закусок и кулинарного жира. Более высокое потребление транс-жирных кислот из частично гидрогенизированных масел последовательно ассоциируется с риском развития ИБС и внезапной смерти (**Рис. 7**) [331, 376]. В испытаниях ТФА выявлено, что они оказывают уникальное неблагоприятное воздействие на липиды и липопротеины крови, включая повышение уровня холестерина ЛПНП, ApoB, триглицеридов и липопротеинов (a); и снижение ЛПВП-холестерина и ApoA1. Такие воздействия в целом поднимают проблему, заменяют ли ТФА насыщенный, мононенасыщенный или полиненасыщенный жир [377]. ТФА

также, как представляется, обладает многими нелипидными побочными эффектами, способствуя развитию воспаления, дисфункции эндотелиального сосудорасширяющего средства, резистентности к инсулину, висцерального ожирения и аритмии, хотя сила доказательств таких нелипидных эффектов транс-жирных кислот варьируется [378, 379]. В целом, вовлеченные пути указывают на то, что частично гидрогенизированные масла, содержащие ТФА, влияют на пути, связанные с дисфункцией адипоцитов и резистентностью к инсулину. Новые данные свидетельствуют о том, что изомеры ТФА 18:2 могут быть наиболее неблагоприятными; они могут быть получены путем не только частичного гидрирования, но и с помощью других промышленных процессов, таких как дезодорация нефти и высокотемпературная варка [380, 381]. Поскольку частично гидрогенизированные масла являются пищевыми добавками с явными неблагоприятными последствиями, их устранение из рациона питания населения является приоритетом службы здравоохранения [247, 382-384].

Белок

Кардиометаболические эффекты пищевого белка не установлены. В мета-анализе рандомизированных исследований не выявлено значительного влияния повышенное потребление белка на кардиометаболические факторы риска, в том числе на ожирение, липиды, артериальное давление, воспаление и глюкозу [385]. Немногие продольные исследования рассматривали влияние общего потребления белка на риск ИБС и показали в основном нулевые результаты [189, 386]. Это не удивительно: подобно общему содержанию жиров или общим углеводам, общее содержание белка представляет собой сумму очень разных продуктов (красное мясо, переработанное мясо, молоко, сыр, йогурт, рыба, орехи, бобовые и т. д.) с широко расходящимися последствиями для здоровья. Таким образом, сосредоточение внимания на пищевом белке как *таковом* гораздо менее важно для ССЗ, чем сосредоточение внимания на конкретных видах потребляемых пищевых продуктов. В нескольких когортах наблюдались защитные ассоциации потребления животного белка с риском геморрагического инсульта. Причинность и механизмы остаются неясными, но было высказано предположение о том, что они связаны с потенциально защитным воздействием животного белка или пищевого холестерина на сосуды, уменьшая их хрупкость [198, 199].

Изменение поведения

Многие современные подходы к улучшению питания - например, клиническое консультирование, маркировка продуктов питания, маркировка меню, рекомендации по правильному питанию - возникают из подразумеваемого допущения, что пищевые привычки являются функцией индивидуального выбора. В действительности на выбор рациона питания влияют многочисленные комплексные факторы (Рис. 9). Даже на индивидуальном уровне пищевые привычки определяются не просто личными предпочтениями, но также нормами, принятыми в семье, образованием, доходом, знаниями в области питания и навыками в приготовлении пищи, а также состоянием здоровья [387]. Дополнительные психологические факторы, определяющие пищевое поведение, включают отношение к пище и здоровью, стимулы, мотивации и ценности [388].

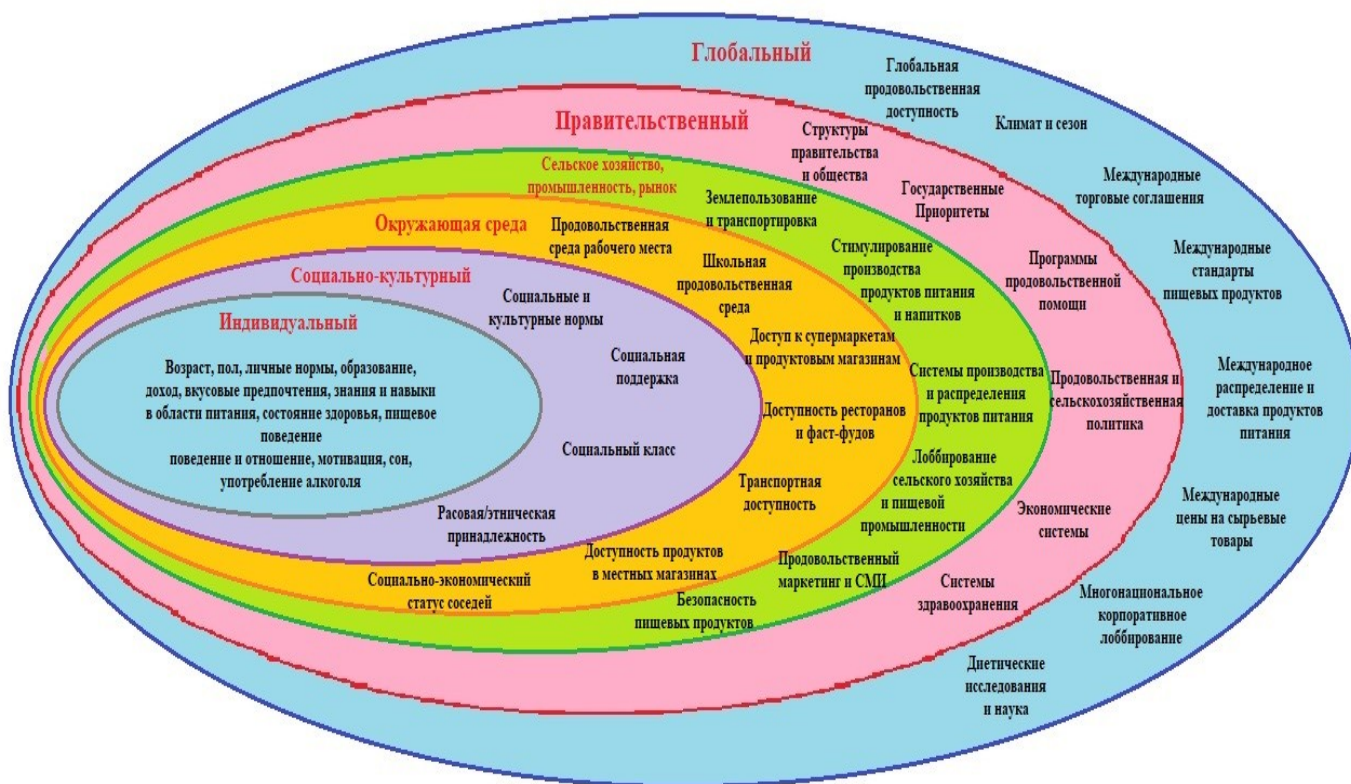


Рис 9. Подробный план по улучшению пищевых привычек населения

Другие модели поведения в жизненном укладе, такие как привычка смотреть телевизор и сон, также влияют на модели потребления продуктов питания [28, 71, 72, 389]. Социокультурные детерминанты включают культурные нормы, социальное давление, социальный класс, социальные сети и расовую/этническую принадлежность [390]. Влияние окружающей среды включает условия района проживания (например, доступность продуктов питания, стоимость, удобство) и климат. Каждый из этих индивидуальных, экологических и социокультурных

детерминант формируется гораздо более широкими факторами выбора рациона питания, такими как сельскохозяйственная политика и производственная практика, технологии изготовления и маркетинговая политика пищевой промышленности, национальные и международные торговые соглашения, прочие рыночные силы, а также сельскохозяйственная политика [391]. Каждая из этих сложных детерминант представляет собой потенциальное препятствие, но также является многообещающим рычагом и возможностью для поощрения полезных для здоровья рационов питания.

Некоторые утверждают, что люди биологически привязаны к предпочтению конкретных вредных для здоровья продуктов питания, например, богатых «жиром, сахаром и солью». Эта перспектива чрезмерно упрощена и несовместима с несколькими линиями эмпирических данных. Например, большинство пищевых жиров полезны для здоровья, что делает содержание жира в продукте питания плохим маркером присущего ему вреда или пользы (см. *Общее содержание жиров в продукте*). Кроме того, вкусовые предпочтения очень сложны, поскольку попадают под влияние соображений аромата, внешнего вида, цвета, формы и текстуры. Наблюдаемое разнообразие рационов питания в пределах и между отдельными лицами, поколениями, культурами и группами населения еще больше противоречит конкретному биологическому предпочтению продукта питания [4, 346, 392-394]. Даже центры бессознательного вознаграждения/влечения («зависимости») мозга являются пластичными и могут быть натренированы реагировать на полезные для здоровья, а не на вредные продукты питания [395]. Кроме того, для пищевой промышленности успех или неудача конкретных продуктов часто зависела не от различий в содержании жира, сахара или соли, а от мастерства и степени их удобства, упаковки, маркетинга и рекламы [396]. Вкус, несомненно, играет определенную роль в выборе, который делает потребитель, однако доступность, цена, упаковка, маркетинг, удобство и культурное восприятие норм, статуса и престижа также имеют значение. Каждый из этих рычагов является мощным и может использоваться для выбора более здоровой пищи.

Клинические (индивидуализированные) стратегии

Многочисленные рандомизированные контролируемые исследования выявили эффективные подходы к успешному изменению индивидуального поведения (**Таблица 5**) [94, 95]. Эти стратегии продемонстрировали эффективность и должны быть включены поставщиками медицинских услуг в свою практику для направленности на конкретные модели поведения в области питания, а также других привычек жизненного уклада, таких как использование табака, физическая бездеятельность и нарушение терапии лекарственными средствами. Поставщики медицинских услуг должны признать, что, хотя соответствие пациента привычному жизненному укладу и соблюдение терапии медикаментами одинаково несовершенно, такие стратегии, даже выполняемые не самым совершенным способом, улучшают клинические исходы [397].

Таблица 5

Основанные на фактических данных подходы для изменения индивидуального поведения в условиях клиники.

<p>• Конкретные ближайшие общие цели. Ставьте конкретные ближайшие цели в сотрудничестве с пациентом, включая индивидуальный план достижения целей (например, в течение следующих 3 месяцев, увеличение количества фруктов на одну порцию в день).</p>
<p>• Самоконтроль. Создайте стратегию самоконтроля, например, ведение дневника питания или физической активности или использование веб-приложения или приложений на мобильном телефоне.</p>
<p>• Запланированное последующее наблюдение. Расписание регулярных последующих наблюдений (осуществляемых лично, по телефону, в письменном виде и/или по электронной почте) с четко обозначенной частотой и продолжительностью контактов, для оценки успеха, укрепления прогресса и определения новых целей по мере необходимости.</p>
<p>• Регулярная обратная связь. Предоставляйте отзывы о прогрессе в достижении целей лично, по телефону и/или по электронной почте.</p>
<p>• Уверенность в своих силах. * Укрепите восприятие пациента, убедив его в том, что он/она может успешно изменить свое поведение.</p>
<p>• Мотивационное консультирование. † Используйте мотивационное консультирование, когда пациенты сопротивляются или настроены против изменения поведения.</p>
<p>• Поддержка семьи и окружения. Организуйте долгосрочную поддержку со стороны семьи, друзей или окружающих для изменения поведения, например, в других программах на рабочем месте, в школе или на уровне сообществ.</p>
<p>• Многокомпонентные подходы. Объедините две или более из вышеперечисленных стратегий в усилия по изменению поведения.</p>

*Примеры стратегий повышения уверенности в своих силах включают опыт непосредственной деятельности (установите разумную ближайшую цель, которую человек может успешно достичь); косвенный опыт (попросите человека понаблюдать, как кто-то с похожими способностями придерживается такой же линии поведения, например, использует беговую дорожку или готовит здоровую пищу); физиологическую обратную связь (объясните пациенту, когда изменение их симптомов связано с ухудшенным или улучшенным поведением); и устное убеждение (убедите субъекта, что вы верите в его/ее способность придерживаться избранной линии поведения).

†Мотивационное консультирование - это использование индивидуальных консультаций для изучения и устранения нежелания изменить поведение. Основные принципы включают содействие личному осознанию человеком и преодоление его/ее сопротивления, а также поощрение его/ее собственной мотивации к изменению в сотрудничестве с консультантом или поставщиком услуг.

Стратегии систем здравоохранения

Для многих клиницистов различные барьеры в системе здравоохранения могут ограничить их способность в полной мере осуществлять эффективные стратегии изменения поведения. Такие барьеры могут включать, например, ограниченное время посещения пациентов, что мешает сосредоточиться на изменении поведения, недостаточные финансовые или другие стимулы для укрепления здоровья, недостаточные знания или опыт в области наиболее эффективных стратегий изменения поведения и соответствующих поведенческих целей, а также несоответствие инструментов для оценки и мониторинга в течение долгого времени. Конкретные изменения в системе здравоохранения могут в значительной мере поддержать и облегчить усилия по изменению поведения, предпринимаемые поставщиками медицинских услуг (Таблица 6) [10, 95, 398, 399]. Такие подходы к системам здравоохранения внедряются для борьбы с употреблением табака и ожирением. Многие электронные медицинские системы учета имеют области для употребления табака и регистрирования массы тела, хотя их точность и согласованность использования остаются переменными. Расширение этих подходов к системам здравоохранения с точки зрения качества целевого рациона питания имеет решающее значение.

Таблица 6

Основанные на фактических данных подходы систем здравоохранения к поддержке и облегчению изменения поведения.

<ul style="list-style-type: none">• Постоянное обучение поставщиков медицинских услуг по стратегиям изменения поведения, основанным на фактических данных, а также соответствующим целям рационов питания, включая соответствующие этнические и культурные вопросы.
<ul style="list-style-type: none">• Интегрированные системы для обеспечения скоординированной помощи многопрофильными командами, включая врачей, медсестер высшей квалификации, диетологов, специалистов по физической активности и социальных работников.
<ul style="list-style-type: none">• Практические электронные системы, которые помогают оценивать, отслеживать и сообщать о конкретных моделях поведения в области питания, в том числе во время, до и после посещения поставщика медицинских услуг.
<ul style="list-style-type: none">• Электронные системы для планирования и отслеживания регулярных последующих посещений для изменения поведения.
<ul style="list-style-type: none">• Электронные системы, способствующие предоставлению обратной связи пациентам и поставщикам медицинских услуг о ходе работы по изменению поведения.
<ul style="list-style-type: none">• Рекомендации по вознаграждению и стимулы, поощряющие усилия по изменению поведения.
<ul style="list-style-type: none">• Реструктуризация практических целей и контрольных показателей качества для включения ключевых мероприятий по рациону питания и целевых показателей.

Взято из Spring et al., Circulation 2013.⁹⁵

Инновационные технологические стратегии

В последние годы наблюдается бурный рост инновационных персональных технологий для улучшения здоровья, включая приложения для мобильных устройств (mHealth), интернет-программы и персональные устройства отслеживания (например, FitBits). Эти технологии являются многообещающими из-за возможности масштабируемости, недорогого использования в различных условиях, включая страны со средним доходом и низким уровнем дохода, а также возможности для непрерывных, персонализированных модификаций и улучшений. Многие из них включают разработанные стратегии изменения поведения (**Таблица 5**), такие как установление ближайших достигаемых целей; самоконтроль; обратная связь; и поддержка окружающих.

В систематическом обзоре были отмечены многочисленные рандомизированные исследования и квази-экспериментальные исследования, в которых оценивались эти подходы к изменению рациона питания и/или снижению веса [400]. Большинство из них были подходами на основе интернет-технологий или комбинированными интернет-и мобильными подходами. У подавляющего большинства длительность составляла от 6 недель до 6 месяцев; очень немногие продлились более 1 года. Примерно две трети этих исследований выявили улучшение поведения, связанного с рационом питания, или значительное снижение веса с использованием этих новых технологий по сравнению с обычными методами. Хотя эти подходы выглядят многообещающими, мало известно об их долгосрочной эффективности и устойчивости, и требуются долгосрочные исследования.

Регламентирующие стратегии

Учитывая ключевые роли социальных и экологических факторов в формировании пищевых привычек, регламентирующие (основанные на группах населения) подходы имеют решающее значение для достижения масштабного успеха. Эффективные стратегии могут быть разработаны и внедрены на местном уровне (например, в школах, рабочих местах, сообществах), а также на уровне городов, штатов, государств и на международном уровне. Некоторые конкретные подходы имеют веские доказательства эффективности (**Таблица 7**) [10, 11]. Этот опыт в целом показывает, что только воспитательная работа или информация без дополнительных экономических или экологических изменений имеет ограниченное влияние на поведение [11, 401, 402]. Интегрированные многокомпонентные подходы, которые включают мероприятия по выработке линии поведения на высшем уровне, усилия в области просвещения на среднем уровне и подходы к сообществам и окружающей среде на местах могут быть особенно эффективными. Регламентирующие стратегии могут дополнять усилия систем здравоохранения, в то же самое время уменьшая социальные и расовые диспропорции из-за кластеризации несоответствующих привычек питания, местных условий и факторов риска развития заболеваний.

Таблица 7

Подходы, основанные на фактических данных, для улучшения пищевых привычек населения.

<p>Средства массовой информации и воспитательная работа</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Постоянные, целенаправленные медиа-и образовательные кампании, использующие несколько способов, для увеличения потребления конкретных здоровых продуктов питания или сокращения потребления конкретных менее полезных продуктов или напитков либо отдельно, либо в рамках многокомпонентных стратегий.* • Образовательные программы супермаркетов и продуктовых магазинов на месте в целях поощрения приобретения более здоровых продуктов питания.
<p>Маркировка и информирование</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Санкционированные информационные табло с фактами о питании или ярлыки/значки на лицевой стороне упаковки в качестве средства воздействия на составы <i>коммерческих</i> продуктов. ‡
<p>Экономические стимулы</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Стратегии субсидирования для снижения цен на более полезные продукты и напитки. ‡ • Налоговые стратегии для повышения цен на менее полезные продукты и напитки. ‡ • Долгосрочные изменения в широкой сельскохозяйственной политике (а не только в рамках субсидий) для создания инфраструктуры, которая облегчает производство, транспортировку, хранение и сбыт здоровой пищи.
<p>Школы</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Многокомпонентные мероприятия, направленные на улучшение как рациона питания, так и физической активности, включая специализированные учебные программы, подготовленных преподавателей, поддерживающие школьные программы, официальную программу по физвоспитанию, возможность предоставления более здоровых продуктов питания и напитков в столовых, а также родительский/семейный компонент. • Программы по обустройству пришкольного сада/огорода, включая просвещение в области питания и садоводства и привитие практических навыков садоводства. • Программы потребления свежих фруктов и овощей, обеспечивающие предоставление бесплатных фруктов и овощей учащимся в течение школьного дня.
<p>Рабочие места</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Комплексные оздоровительные программы на рабочих местах, включая рацион питания, физическую активность и компоненты для прекращения/ предотвращения потребления табака.

	<ul style="list-style-type: none"> • Повышенная доступность более здоровых продуктов питания/напитков и/или строгих стандартов питания для подаваемых продуктов и напитков, в сочетании с рекомендациями на месте, этикетками или значками для осуществления более здорового выбора.
Среда района проживания	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение доступности супермаркетов возле мест проживания. [§]
Стандарты качества	<ul style="list-style-type: none"> • Стандарты качества сбыта продуктов и напитков для детей, в том числе на телевидении, вблизи школ и общественных мест, часто посещаемых молодежью, на пакетах или другими способами. (Па В). [†]
	<ul style="list-style-type: none"> • Стандарты качества на вредные (например, натрий, частично гидрогенизированное масло) или полезные (например, полезные для здоровья жиры) ингредиенты в пищевых продуктах.

Взято из Mozaffarian et al., Circulation 2012. ¹¹

*Доказательства эффективности долгосрочных кампаний (например, более 3 лет) в основном связаны с многокомпонентными мероприятиями, что затрудняет количественную оценку результатов независимых усилий средств массовой информации.

[†]Влияние на отраслевые рецептуры основано главным образом на несистематических наблюдениях. Нет убедительных доказательств того, что поведение потребителей существенно зависит от предоставления информации о рационе питания с помощью указания питательной ценности на упаковке пищевых продуктов или в меню [11, 401, 402].

[‡]Величина изменения в рационе питания коррелирует с размером разницы цен. Некоторые подгруппы населения, включая молодежь и население с более низким социально-экономическим статусом, особенно чувствительны к экономическим стимулам.

[§] Основано главным образом на связях, охватывающих разные слои; имеется небольшое число данных продольных исследований. Результаты поперечных исследований последовательно показывают полезную связь между доступностью супермаркетов в районе проживания и качеством рациона питания или факторами риска, связанными с питанием; аналогичные анализы на наличие продуктовых магазинов, магазинов и ресторанов быстрого питания были гораздо менее согласованными.

Некоторые факторы ограничивают перевод этих знаний в действие, включая постоянно дорабатываемые сообщения и путаницу в отношении конкретных приоритетов в области питания, неопределенность в отношении эффективных методов изменения поведения и неадекватные инструменты для эффективного мониторинга рационов питания. К счастью, другие успехи общественного здравоохранения в отношении сложных поведенческих проблем, таких как употребление табака и безопасность автотранспортных средств, вселяют оптимизм в отношении успеха согласованных многокомпонентных стратегий, которые включают в себя строгие стандарты качества и регламентирующие мероприятия. Даже незначительные сдвиги факторов риска на уровне групп населения могут существенно и быстро изменить здоровье населения [97, 403].

Роль большого количества заинтересованных сторон

Для достижения успешных, устойчивых улучшений в пищевом поведении населения потребуются тесное сотрудничество между несколькими заинтересованными сторонами, включая ученых, клиницистов, системы здравоохранения, страховщиков, общественные организации, школы, рабочие места, группы по защите прав и интересов, руководящие круги, фермеров, розничных торговцев, рестораны и производителей продуктов питания [10, 391, 404]. Например, академические учреждения должны уделять первоочередное внимание исследованиям целей оптимальных рационов питания и экономически эффективной политики; взаимодействовать с сообществами, группами по защите прав интересов и руководящими кругами; а также информировать и оценивать усилия промышленности. Клиницисты должны внедрять стратегии изменения поведения; выступать за широкие изменения систем здравоохранения в поддержку этих усилий; и взаимодействовать с местными сообществами. Сообществам, школам и рабочим коллективам следует требовать и поддерживать комплексные программы по изменению рационов питания. Группы по защите прав и интересов должны сотрудничать с учеными для распространения передового опыта, оставляя правительству и промышленности обязанность отвечать за значимые действия.

Местным и национальным правительствам следует уделять приоритетное внимание вопросам питания и содействовать участию других заинтересованных сторон в разработке, осуществлении и оценке политики. Учитывая воздействие на здоровье, окружающую среду и экономику, питание является ведущей проблемой нашего времени. Лица, отвечающие за формирование политики на всех уровнях, должны признать эти вопросы и сосредоточиться на них. Наблюдение, мониторинг и оценка пищевых привычек и политики в области рациона питания необходимы для разработки решений, оценки того, какие внедренные правила и стратегии предполагают те или иные последствия, как выявляются и устраняются диспропорции и обнаруживаются непреднамеренные последствия. Организованные глобальные усилия в области общественного здравоохранения должны дополнять эту деятельность, помогать менее крупным правительствам с эффективной политикой в области пищевых продуктов и обеспечивать противодействующую силу для лоббирования многонациональной промышленности. Ключевыми глобальными экономическими и политическими институтами, которые должны играть более настойчивые роли, являются Организация Объединенных Наций, Всемирная организация здравоохранения, Всемирная торговая организация и Всемирный банк.

Пищевая промышленность, от производителей сельскохозяйственной продукции до производителей продуктов питания, розничных торговцев и ресторанов, также должна взять на себя ответственность за обеспечение более здоровыми продуктами питания. Несмотря на то, что «крупнейшие компании-производители продуктов питания» имеют многие общие тактики с «крупнейшими табачными компаниями» - например, лоббирование, введение в заблуждение, отрицание, сопротивление регулированию деятельности [405] – эти две отрасли не полностью аналогичны. Пищевая промышленность является гораздо более неоднородной, от видов продукции до обязательств в отношении здоровья. Пищевая промышленность также продемонстрировала отзывчивость к рекомендациям по питанию и общественным предпочтениям за последние 40 лет: предоставив, например, продукты с низким содержанием жиров, маргарин, некалорийные подсластители, продукты с низким содержанием углеводов, безглютеновые, органические и многие другие. Наши пищевые системы также достигли огромного прогресса в сокращении болезней пищевого происхождения, увеличении объема и производства, улучшении удобства и стабильности и снижении стоимости - все важные

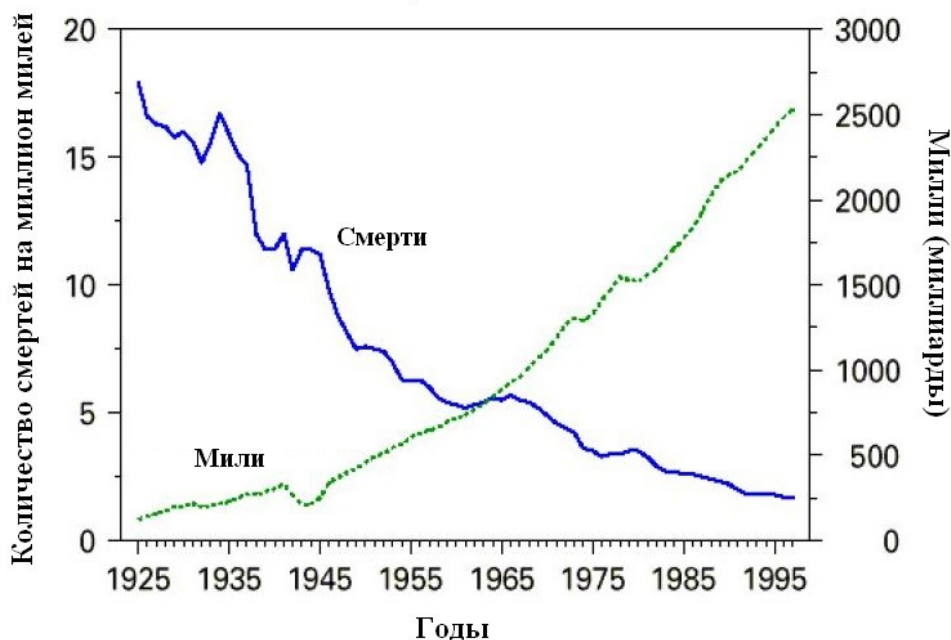
приоритеты прошлого века. Полезность продуктов для здоровья при лечении хронических заболеваний, в частности кардиометаболических заболеваний, была большой нерешенной проблемой, которая должна теперь решаться с помощью современной науки о питании и политики. Возможно, самое главное отличие от потребления табака — это то, что конечной целью является его полное устранение. Что касается продуктов питания, напротив, нам нужны крупные производители сельскохозяйственной продукции, производители продуктов питания и розничные торговцы, чтобы успешно накормить 7 миллиардов человек на планете. Эти предприятия должны поддерживать стратегии и быть в курсе современных доказательств, продвигать свои технические знания для разработки и продажи более здоровых продуктов питания, а также использовать просвещение потребителей, маркетинг и ценообразование на продукцию для обеспечения здоровья путем соблюдения правильного рациона питания. Сельское хозяйство и пищевая промышленность должны формировать прозрачные, искренние партнерские отношения с группами защиты интересов, правительствами и другими заинтересованными сторонами, чтобы заменить менее здоровые продукты более здоровыми. Их конечный успех должен быть связан с продажей полезных для здоровья, оптимально переработанных продуктов социально и экологически ответственным и прибыльным способом.

Безопасность транспортных средств предоставляет информативную аналогию (**Рис. 10**). Центры США по контролю и профилактике заболеваний назвали снижение смертности от несчастных случаев с участием автотранспортных средств одним из пяти главных достижений в области общественного здравоохранения 20-го века [406]. Этот замечательный успех был достигнут не только благодаря национальным «рекомендациям по вождению», маркировке транспортных средств или другим просветительским мероприятиям, направленным на потребителей, т. е. подобно многим из существующих акцентов на изменение рациона питания, - но благодаря комплексным многокомпонентным усилиям, направленным на потребителя (водителя), продукт (автомобиль), окружающую среду (дороги) и культуру (особенно вождение в нетрезвом виде).

Это обеспечивает подробный план для улучшения рациона питания населения: обращение к проблемам потребителя, продукту (продукты питания и напитки), окружающей среде (розничные торговцы, кафетерии, рестораны) и культуре (нездоровое питание, маркетинг). Например, так же, как вождение под воздействием алкоголя теперь социально клеймено позором, необходимо снизить приемлемость фастфудов, потребления газированных напитков и максимально переработанных продуктов питания, включая отраслевой маркетинг и маркетинг с привлечением знаменитостей для таких продуктов. Так же, как автомобильная промышленность остается успешной и прибыльной, а общественность продолжает использовать автомобили и извлекать из них пользу, необходим аналогичный многокомпонентный подход, основанный на фактических данных, для создания успешной, прибыльной пищевой системы, которая обеспечивала бы предоставление безопасной и полезной для здоровья продукции.

Рис 10. Большим успехом в области общественного здравоохранения 20-го века было снижение уровня смертности из-за автомобильных аварий на 90%, от 18 до 1,7 аварий со смертельным исходом на 100 миллионов миль пробега (верхнее табло). Этот замечательный триумф был достигнут благодаря комплексному многокомпонентному усилию, направленному на водителя, автомобиль, дорогу и культуру (нижнее табло). Этот пример обеспечивает подробный план по улучшению рациона питания населения: обращение к проблемам потребителя, продукту (продукты питания и напитки), окружающей среде (розничные торговцы, кафе, рестораны) и культуре (нездоровое питание).

Рисунок 1. Количество гибелей в результате ДТП на миллион миль, США, 1925-1997 гг.



Водитель:

- Образование.
- Лицензирование.
- Ограничения на пользование телефоном.

Автомобиль:

- Активный: ремни безопасности, детские кресла, Мотоциклетные шлемы.
- Пассивные: пройденные интерьеры, Соединительные колонны рулевого управления, Небьющееся стекло, подушки безопасности.
- Стандарты безопасности при столкновении.
- Инспекции безопасности.

Дорога:

- Дорожная техника, ограждения, Предохранительные полосы.
- Ограничение скорости.
- Стоп-сигналы, стоп-огни, предостерегающие знаки.

Культура:

- Назначенная кампания водителя.
- Законодательство в отношении водителей в состоянии алкогольного опьянения.
- Частная адвокатура, например, MADD.

Выводы - Путь дальнейшего развития

Глобальные проблемы ожирения, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний – заболеваний, зависящих от рациона питания, - ложатся тяжелым бременем на здоровье и экономику [404], и обуславливают императивный приоритет питания в области клинической помощи, пропаганды, исследований и политики. Научные достижения предоставляют множество новых данных о ключевых приоритетах в области питания для обеспечения кардиометаболического здоровья. К ним относятся приоритеты, основанные на оценке качества продуктов питания как таковых и направленные на потребление большего количества фруктов, некрахмалистых овощей, орехов, бобовых, рыбы, растительных масел, йогурта и цельного зерна; и меньшего количества красного мяса, переработанных (консервированных с помощью натрия) мясных продуктов, а также продуктов, с высоким содержанием рафинированных углеводов и соли (**Рис. 3**). Необходимо свести к минимуму потребление красного мяса, чтобы предотвратить диабет; употреблять сливочное масло довольно редко, но не делать на нем акцент; и потреблять умеренно другие продукты (например, непереработанное мясо птицы, яйца), в соответствии с личными предпочтениями. Кофе и чай потреблять в свое удовольствие, с возможными (но еще не подтвержденными) преимуществами; и алкоголь, если он потребляется, должен быть в умеренных количествах (одна порция напитка в сутки для женщин и две порции в сутки для мужчин). Вредные добавки, в частности натрий, трансжиры и добавленный сахар, должны быть ниже в таких рационах и в будущем должны быть сведены к минимуму благодаря сильным регулятивным мерам. Наблюдается рост числа доказательств и консенсус в отношении таких моделей питания, которые основаны на учете качества пищевых продуктов как таковых. Модели питания, сфокусированные на продуктовой структуре пищевого рациона, признаются наилучшим средством для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и увеличения веса, а также диабета [21], и заменяют устаревшие акценты на общее содержание жира в рационе, других изолированных питательных веществ или на подсчете калорий. Усилия по изменению клинического поведения, изменения в системе здравоохранения, новые технологии и надежные регламентирующие стратегии должны дополнять и облегчать этот индивидуальный выбор продуктов питания, что совместными усилиями снизит число кардиометаболических заболеваний и экономическое бремя для населения.

Библиография

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.*;2013;380:2224–2260. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
2. US Burden of Disease Collaborators The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA.* 2013;310:591–608. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
3. Bloom DE, Cafiero ET, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, Feigl AB, Gaziano T, Mowafi M, Pandya A, Prettner K, Rosenberg L, Seligman B, Stein AZ, Weinstein C. The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. World Economic Forum; Geneva: 2011.
4. Imamura F, Micha R, Khatibzadeh S, Fahimi S, Shi P, Powles J, Mozaffarian D. Dietary quality among men and women in 187 countries in 1990 and 2010: a systematic assessment. *Lancet Glob Health.* 2015;3:e132–142. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
5. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med.* 2000;343:16–22. [[PubMed](#)]
6. Blumberg J, Heaney RP, Huncharek M, Scholl T, Stampfer M, Vieth R, Weaver CM, Zeisel SH. Evidence-based criteria in the nutritional context. *Nutrition reviews.* 2010;68:478–484. [[PubMed](#)]
7. Satija A, Yu E, Willett WC, Hu FB. Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. *Adv Nutr.* 2015;6:5–18. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
8. Jacobs DR, Jr., Tapsell LC. Food, not nutrients, is the fundamental unit in nutrition. *Nutr Rev.* 2007;65:439–450. [[PubMed](#)]
9. Mozaffarian D, Ludwig DS. Dietary guidelines in the 21st century--a time for food. *JAMA.* 2010;304:681–682. [[PubMed](#)]
10. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Schmidt LA, Mozaffarian D. Dietary Policies to Reduce Non-Communicable Diseases. In: Brown GW, Yamey G, Wamala S, editors. *The Handbook of Global Health Policy.* First Edition. John Wiley & Sons, Ltd.; West Sussex, UK: 2014.
11. Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL, Bittner V, Daniels SR, Franch HA, Jacobs DR, Jr., Kraus WE, Kris-Etherton PM, Krummel DA, Popkin BM, Whitsel LP, Zakai NA. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126:1514–1563. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
12. Lind J. *A Treatise of the Scurvy.* A. Millar; London: p. 1753.
13. National Nutrition Conference for Defense National Nutrition Conference for Defense. *JAMA.* 1941;116:2598–2599.
14. Davis C, Saltos E. Agriculture Information Bulletin No. 750. USDA, ERA; 1999. *Dietary Recommendations and How They Have Changed Over Time. America's Eating Habits: Changes and Consequences.*
15. American Medical Association National Nutrition. *JAMA.* 1941;116:2854–2855.
16. Harper AE. Evolution of recommended dietary allowances--new directions? *Annu Rev Nutr.* 1987;7:509–537. [[PubMed](#)]
17. Jacobs DR, Tapsell LC. Food synergy: the key to a healthy diet. *The Proceedings of the Nutrition Society.* 2013;72:200–206. [[PubMed](#)]
18. Fardet A. A shift toward a new holistic paradigm will help to preserve and better process grain products' food structure for improving their health effects. *Food Funct.* 2015;6:363–382. [[PubMed](#)]
19. Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation.* 2011;123:2870–2891. [[PubMed](#)]

20. Mozaffarian D. Nutrition and Cardiovascular Disease and Metabolic Diseases. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. Braunwald's Heart Disease; A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th Edition. Elsevier/Saunders; Philadelphia: 2014. Chapter 46.
21. Dietary Guidelines Advisory Committee [March 25, 2015];Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. 2015 Available at: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/>.
22. Perrin AE, Simon C, Hedelin G, Arveiler D, Schaffer P, Schlienger JL. Ten-year trends of dietary intake in a middle-aged French population: relationship with educational level. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56:393–401. [[PubMed](#)]
23. Harvard Heart Letter Latest thinking on a “cardioprotective” diet. 2011 Available at:www.health.harvard.edu. Accessed.
24. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, 3rd, Conlin PR, Erlinger TP, Rosner BA, Laranjo NM, Charleston J, McCarron P, Bishop LM. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA.* 2005;294:2455–2464. [[PubMed](#)]
25. Gadgil MD, Appel LJ, Yeung E, Anderson CA, Sacks FM, Miller ER., 3rd The effects of carbohydrate, unsaturated fat, and protein intake on measures of insulin sensitivity: results from the OmniHeart Trial. *Diabetes Care.* 2012 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
26. Haring B, von Ballmoos MC, Appel LJ, Sacks FM. Healthy dietary interventions and lipoprotein (a) plasma levels: results from the Omni Heart Trial. *PLoS One.* 2014;9:e114859. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
27. Djousse L, Akinkuolie AO, Wu JH, Ding EL, Gaziano JM. Fish consumption, omega-3 fatty acids and risk of heart failure: a meta-analysis. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2012;31:846–853.[[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
28. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med.* 2011;364:2392–2404. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
29. Smith JD, Hou T, Ludwig DS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB, Mozaffarian D. Changes in intake of protein foods, carbohydrate amount and quality, and long-term weight change: results from 3 prospective cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2015;101:1216–1224. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
30. Lou-Bonafonte JM, Gabas-Rivera C, Navarro MA, Osada J. PON1 and Mediterranean Diet. *Nutrients.* 2015;7:4068–4092. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
31. Anand SS, Hawkes C, de Souza RJ, Mente A, Dehghan M, Nugent R, Zulyniak MA, Weis T, Bernstein AM, Krauss RM, Kromhout D, Jenkins DJ, Malik V, Martinez-Gonzalez MA, Mozaffarian D, Yusuf S, Willett WC, Popkin BM. Food consumption and its impact on cardiovascular disease: Importance of solutions focused on the globalized food system: A report from the workshop convened by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1590–1614. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
32. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 1999;99:779–785. [[PubMed](#)]
33. Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI, Fiol M, Gomez-Gracia E, Lopez-Sabater MC, Vinyoles E, Aros F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Saez G, Ros E. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:1–11. [[PubMed](#)]
34. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Pharm D, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013 [[PubMed](#)]
35. Salas-Salvado J, Bullo M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Romaguera D, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez-Gonzalez MA. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014;160:1–10. [[PubMed](#)]
36. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, Kuller LH, LaCroix AZ, Langer RD, Lasser NL, Lewis CE, Limacher MC, Margolis KL, Mysiw WJ, Ockene JK, Parker LM, Perri MG, Phillips L, Prentice RL, Robbins J, Rossouw JE, Sarto GE, Schatz IJ, Snetselaar LG, Stevens VJ, Tinker LF, Trevisan M, Vitolins MZ, Anderson GL, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Chlebowski RT, Gass M, Granek I,

- Greenland P, Hays J, Heber D, Heiss G, Hendrix SL, Hubbell FA, Johnson KC, Kotchen JM. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006;295:655–666. [[PubMed](#)]
37. Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, Manson JE, Howard BV, Larson J, Perri MG, Beresford SA, Robinson JG, Rodriguez B, Safford MM, Wenger NK, Stevens VJ, Parker LM. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med*. 2008;168:1500–1511. [[PubMed](#)]
38. Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids*. 2010;45:893–905. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
39. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, Franco OH, Butterworth AS, Forouhi NG, Thompson SG, Khaw KT, Mozaffarian D, Danesh J, Di Angelantonio E. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;160:398–406. [[PubMed](#)]
40. Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, Barlera S, Caimi V, Longoni P, Marzona I, Milani V, Sillelta MG, Tognoni G, Marchioli R. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2013;368:1800–1808.
41. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:e29–322. [[PubMed](#)]
42. Albrecht SS, Gordon-Larsen P, Stern D, Popkin BM. Is waist circumference per body mass index rising differentially across the United States, England, China and Mexico? *Eur J Clin Nutr*. 2015 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
43. de Onis M, Blossner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1257–1264. [[PubMed](#)]
44. Estrada E, Eneli I, Hampl S, Mietus-Snyder M, Mirza N, Rhodes E, Sweeney B, Tinajero-Deck L, Woolford SJ, Pont SJ. Children's Hospital Association consensus statements for comorbidities of childhood obesity. *Child Obes*. 2014;10:304–317. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
45. Brand-Miller J, McMillan-Price J, Steinbeck K, Caterson I. Dietary glycemic index: health implications. *J Am Coll Nutr*. 2009;28(Suppl):446S–449S. [[PubMed](#)]
46. Volk BM, Kunces LJ, Freidenreich DJ, Kupchak BR, Saenz C, Artistizabal JC, Fernandez ML, Bruno RS, Maresh CM, Kraemer WJ, Phinney SD, Volek JS. Effects of step-wise increases in dietary carbohydrate on circulating saturated Fatty acids and palmitoleic Acid in adults with metabolic syndrome. *PLoS One*. 2014;9:e113605. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
47. Ludwig DS, Friedman MI. Increasing adiposity: consequence or cause of overeating? *JAMA*. 2014;311:2167–2168. [[PubMed](#)]
48. Browning JD, Baker JA, Rogers T, Davis J, Satapati S, Burgess SC. Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:1048–1052. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
49. Lennerz BS, Alsop DC, Holsen LM, Stern E, Rojas R, Ebbeling CB, Goldstein JM, Ludwig DS. Effects of dietary glycemic index on brain regions related to reward and craving in men. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:641–647. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
50. Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, Wong WW, Hachey DL, Garcia-Lago E, Ludwig DS. Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2012;307:2627–2634. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
51. Wang H, Troy LM, Rogers GT, Fox CS, McKeown NM, Meigs JB, Jacques PF. Longitudinal association between dairy consumption and changes of body weight and waist circumference: the Framingham Heart Study. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:299–305. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

52. Poutahidis T, Kleinewietfeld M, Smillie C, Levkovich T, Perrotta A, Bhela S, Varian BJ, Ibrahim YM, Lakritz JR, Kearney SM, Chatzigiagkos A, Hafler DA, Alm EJ, Erdman SE. Microbial reprogramming inhibits Western diet-associated obesity. *PLoS One*. 2013;8:e68596. [PMC free article] [PubMed]
53. Park DY, Ahn YT, Park SH, Huh CS, Yoo SR, Yu R, Sung MK, McGregor RA, Choi MS. Supplementation of *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032 in diet-induced obese mice is associated with gut microbial changes and reduction in obesity. *PLoS One*. 2013;8:e59470. [PMC free article] [PubMed]
54. Power SE, O'Toole PW, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF. Intestinal microbiota, diet and health. *Br J Nutr*. 2014;111:387–402. [PubMed]
55. Bertola ML, Mukamal KJ, Cahill LE, Hou T, Ludwig DS, Mozaffarian D, Willett WC, Hu FB, Rimm EB. Changes in Intake of Fruits and Vegetables and Weight Change in United States Men and Women Followed for Up to 24 Years: Analysis from Three Prospective Cohort Studies. *PLoS Med*. 2015;12:e1001878. [PMC free article] [PubMed]
56. Food and Nutrition Service, US Department of Agriculture [May 26, 2015]; Nutrition Standards in the National School Lunch and School Breakfast Programs. 2012 Available at: <https://www.federalregister.gov/articles/2012/01/26/2012-1010/nutrition-standards-in-the-national-school-lunch-and-school-breakfast-programs>.
57. Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, van der Schouw YT, Agnoli C, Arriola L, Balkau B, Barricarte A, Boeing H, Bueno-de-Mesquita HB, Clavel-Chapelon F, Crowe FL, de Lauzon-Guillain B, Drogan D, Franks PW, Gavrila D, Gonzalez C, Halkjaer J, Kaaks R, Moskal A, Nilsson P, Overvad K, Palli D, Panico S, Quiros JR, Ricceri F, Rinaldi S, Rolandsson O, Sacerdote C, Sanchez MJ, Slimani N, Spijkerman AM, Teucher B, Tjonneland A, Tormo MJ, Tumino R, van der AD, Sharp SJ, Langenberg C, Feskens EJ, Riboli E, Wareham NJ, InterAct C. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:382–390. [PubMed]
58. O'Sullivan TA, Hafekost K, Mitrou F, Lawrence D. Food sources of saturated fat and the association with mortality: a meta-analysis. *American journal of public health*. 2013;103:e31–42. [PMC free article][PubMed]
59. Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, Hotamisligil GS. Trans palmitoleic Acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010;153:790–799. [PMC free article] [PubMed]
60. Mozaffarian D, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, Fretts AM, Hotamisligil G, Tsai MY, Siscovick DS, Nettleton JA. trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2013;97:854–861. [PMC free article] [PubMed]
61. Forouhi NG, Koulman A, Sharp SJ, Imamura F, Kroger J, Schulze MB, Crowe FL, Huerta JM, Guevara M, Beulens JW, van Woudenberg GJ, Wang L, Summerhill K, Griffin JL, Feskens EJ, Amiano P, Boeing H, Clavel-Chapelon F, Dartois L, Fagherazzi G, Franks PW, Gonzalez C, Jakobsen MU, Kaaks R, Key TJ, Khaw KT, Kuhn T, Mattiello A, Nilsson PM, Overvad K, Pala V, Palli D, Quiros JR, Rolandsson O, Roswall N, Sacerdote C, Sanchez MJ, Slimani N, Spijkerman AM, Tjonneland A, Tormo MJ, Tumino R, van der AD, van der Schouw YT, Langenberg C, Riboli E, Wareham NJ. Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:810–818. [PMC free article][PubMed]
62. Scharf RJ, Demmer RT, DeBoer MD. Longitudinal evaluation of milk type consumed and weight status in preschoolers. *Arch Dis Child*. 2013;98:335–340. [PMC free article] [PubMed]
63. Noel SE, Ness AR, Northstone K, Emmett P, Newby PK. Associations between flavored milk consumption and changes in weight and body composition over time: differences among normal and overweight children. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:295–300. [PubMed]
64. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Taveras EM, Gillman MW. Prospective association between milk intake and adiposity in preschool-aged children. *J Am Diet Assoc*. 2010;110:563–570. [PMC free article] [PubMed]
65. Berkey CS, Rockett HR, Willett WC, Colditz GA. Milk, dairy fat, dietary calcium, and weight gain: a longitudinal study of adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:543–550. [PubMed]
66. Noel SE, Ness AR, Northstone K, Emmett P, Newby PK. Milk intakes are not associated with percent body fat in children from ages 10 to 13 years. *The Journal of nutrition*. 2011;141:2035–2041. [PMC free article] [PubMed]
67. Gonnissen HK, Hulshof T, Westerterp-Plantenga MS. Chronobiology, endocrinology, and energy- and food-reward homeostasis. *Obes Rev*. 2013;14:405–416. [PubMed]

68. Haines J, McDonald J, O'Brien A, Sherry B, Bottino CJ, Schmidt ME, Taveras EM. Healthy Habits, Happy Homes: randomized trial to improve household routines for obesity prevention among preschool-aged children. *JAMA Pediatr.* 2013;167:1072–1079. [[PubMed](#)]
69. Corfe BM, Harden CJ, Bull M, Garaiova I. The multifactorial interplay of diet, the microbiome and appetite control: current knowledge and future challenges. *The Proceedings of the Nutrition Society.* 2015:1–10. [[PubMed](#)]
70. Catalano P, deMouzon SH. Maternal obesity and metabolic risk to the offspring: why lifestyle interventions may have not achieved the desired outcomes. *Int J Obes (Lond)* 2015;39:642–649. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
71. Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;282:1561–1567. [[PubMed](#)]
72. Epstein LH, Roemmich JN, Robinson JL, Paluch RA, Winiewicz DD, Fuerch JH, Robinson TN. A randomized trial of the effects of reducing television viewing and computer use on body mass index in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162:239–245. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
73. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med.* 2007;357:370–379. [[PubMed](#)]
74. Corella D, Ordovas JM. Nutrigenomics in cardiovascular medicine. *Circ Cardiovasc Genet.* 2009;2:637–651. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
75. Kalantarian S, Rimm EB, Herrington DM, Mozaffarian D. Dietary macronutrients, genetic variation, and progression of coronary atherosclerosis among women. *Am Heart J.* 2014;167:627–635. e621. [[PubMed](#)]
76. Abdullah MM, Jones PJ, Eck PK. Nutrigenetics of cholesterol metabolism: observational and dietary intervention studies in the postgenomic era. *Nutrition Reviews.* 2015;73:523–543. [[PubMed](#)]
77. Villegas R, Goodloe RJ, McClellan BE, Jr., Boston J, Crawford DC. Gene-carbohydrate and gene-fiber interactions and type 2 diabetes in diverse populations from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) as part of the Epidemiologic Architecture for Genes Linked to Environment (EAGLE) study. *BMC Genet.* 2014;15:69. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
78. Nettleton JA, Hivert MF, Lemaitre RN, McKeown NM, Mozaffarian D, Tanaka T, Wojczynski MK, Hruby A, Djousse L, Ngwa JS, Follis JL, Dimitriou M, Ganna A, Houston DK, Kanoni S, Mikkila V, Manichaikul A, Ntalla I, Renstrom F, Sonestedt E, van Rooij FJ, Bandinelli S, de Koning L, Ericson U, Hassanali N, Kiefte-de Jong JC, Lohman KK, Raitakari O, Papoutsakis C, Sjogren P, Stirrups K, Ax E, Deloukas P, Groves CJ, Jacques PF, Johansson I, Liu Y, McCarthy MI, North K, Viikari J, Zillikens MC, Dupuis J, Hofman A, Kolovou G, Mukamal K, Prokopenko I, Rolandsson O, Seppala I, Cupples LA, Hu FB, Kahonen M, Uitterlinden AG, Borecki IB, Ferrucci L, Jacobs DR, Jr., Kritchevsky SB, Orho-Melander M, Pankow JS, Lehtimaki T, Witteman JC, Ingelsson E, Siscovick DS, Dedoussis G, Meigs JB, Franks PW. Meta-analysis investigating associations between healthy diet and fasting glucose and insulin levels and modification by loci associated with glucose homeostasis in data from 15 cohorts. *Am J Epidemiol.* 2013;177:103–115. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
79. Smith CE, Ngwa J, Tanaka T, Qi Q, Wojczynski MK, Lemaitre RN, Anderson JS, Manichaikul A, Mikkila V, van Rooij FJ, Ye Z, Bandinelli S, Frazier-Wood AC, Houston DK, Hu F, Langenberg C, McKeown NM, Mozaffarian D, North KE, Viikari J, Zillikens MC, Djousse L, Hofman A, Kahonen M, Kabagambe EK, Loos RJ, Saylor GB, Forouhi NG, Liu Y, Mukamal KJ, Chen YD, Tsai MY, Uitterlinden AG, Raitakari O, van Duijn CM, Arnett DK, Borecki IB, Cupples LA, Ferrucci L, Kritchevsky SB, Lehtimaki T, Qi L, Rotter JI, Siscovick DS, Wareham NJ, Witteman JC, Ordovas JM, Nettleton JA. Lipoprotein receptor-related protein 1 variants and dietary fatty acids: meta-analysis of European origin and African American studies. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1211–1220. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
80. Tanaka T, Ngwa JS, van Rooij FJ, Zillikens MC, Wojczynski MK, Frazier-Wood AC, Houston DK, Kanoni S, Lemaitre RN, Luan J, Mikkila V, Renstrom F, Sonestedt E, Zhao JH, Chu AY, Qi L, Chasman DI, de Oliveira Otto MC, Dhurandhar EJ, Feitosa MF, Johansson I, Khaw KT, Lohman KK, Manichaikul A, McKeown NM, Mozaffarian D, Singleton A, Stirrups K, Viikari J, Ye Z, Bandinelli S, Barroso I, Deloukas P, Forouhi NG, Hofman A, Liu Y, Lytykainen LP, North KE, Dimitriou M, Hallmans G, Kahonen M, Langenberg C, Ordovas JM, Uitterlinden AG, Hu FB, Kalafati IP, Raitakari O, Franco OH, Johnson A, Emilsson V, Schrack JA, Semba RD, Siscovick DS, Arnett DK, Borecki IB, Franks PW, Kritchevsky SB, Lehtimaki T, Loos RJ, Orho-Melander M, Rotter JI, Wareham NJ, Witteman JC, Ferrucci L, Dedoussis G, Cupples LA, Nettleton JA. Genome-wide meta-analysis of observational studies shows common genetic variants associated with macronutrient intake. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:1395–1402. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

81. Qi Q, Kilpelainen TO, Downer MK, Tanaka T, Smith CE, Sluijs I, Sonestedt E, Chu AY, Renstrom F, Lin X, Angquist LH, Huang J, Liu Z, Li Y, Asif Ali M, Xu M, Ahluwalia TS, Boer JM, Chen P, Daimon M, Eriksson J, Perola M, Friedlander Y, Gao YT, Heppel DH, Holloway JW, Houston DK, Kanoni S, Kim YM, Laaksonen MA, Jaaskelainen T, Lee NR, Lehtimäki T, Lemaitre RN, Lu W, Luben RN, Manichaikul A, Mannisto S, Marques-Vidal P, Monda KL, Ngwa JS, Perusse L, van Rooij FJ, Xiang YB, Wen W, Wojczynski MK, Zhu J, Borecki IB, Bouchard C, Cai Q, Cooper C, Dedoussis GV, Deloukas P, Ferrucci L, Forouhi NG, Hansen T, Christiansen L, Hofman A, Johansson I, Jorgensen T, Karasawa S, Khaw KT, Kim MK, Kristiansson K, Li H, Liu Y, Lohman KK, Long J, Mikkilä V, Mozaffarian D, North K, Pedersen O, Raitakari O, Rissanen H, Tuomilehto J, van der Schouw YT, Uitterlinden AG, Zillikens MC, Franco OH, Shyong Tai E, Ou Shu X, Siscovick DS, Toft U, Verschuren WM, Vollenweider P, Wareham NJ, Witteman JC, Zheng W, Ridker PM, Kang JH, Liang L, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, Hunter DJ, Mohlke KL, Uusitupa M, Cupples LA, Rankinen T, Orho-Melander M, Wang T, Chasman DI, Franks PW, Sorensen TI, Hu FB, Loos RJ, Nettleton JA, Qi L. FTO genetic variants, dietary intake and body mass index: insights from 177,330 individuals. *Hum Mol Genet.* 2014;23:6961–6972. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
82. Dashti HS, Follis JL, Smith CE, Tanaka T, Cade BE, Gottlieb DJ, Hruby A, Jacques PF, Lamon-Fava S, Richardson K, Saxena R, Scheer FA, Kovanen L, Bartz TM, Perala MM, Jonsson A, Frazier-Wood AC, Kalafati IP, Mikkilä V, Partonen T, Lemaitre RN, Lahti J, Hernandez DG, Toft U, Johnson WC, Kanoni S, Raitakari OT, Perola M, Psaty BM, Ferrucci L, Garur N, Highland HM, Rallidis L, Kahonen M, Havulinna AS, Siscovick DS, Raikonen K, Jorgensen T, Rotter JI, Deloukas P, Viikari JS, Mozaffarian D, Linneberg A, Seppala I, Hansen T, Salomaa V, Gharib SA, Eriksson JG, Bandinelli S, Pedersen O, Rich SS, Dedoussis G, Lehtimäki T, Ordovas JM. Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants. *Am J Clin Nutr.* 2015;101:135–143. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
83. Smith CE, Follis JL, Nettleton JA, Foy M, Wu JH, Ma Y, Tanaka T, Manichakul AW, Wu H, Chu AY, Steffen LM, Fornage M, Mozaffarian D, Kabagambe EK, Ferrucci L, Chen YD, Rich SS, Djousse L, Ridker PM, Tang W, McKnight B, Tsai MY, Bandinelli S, Rotter JI, Hu FB, Chasman DI, Psaty BM, Arnett DK, King IB, Sun Q, Wang L, Lumley T, Chiuve SE, Siscovick DS, Ordovas JM, Lemaitre RN. Dietary fatty acids modulate associations between genetic variants and circulating fatty acids in plasma and erythrocyte membranes: Meta-analysis of nine studies in the CHARGE consortium. *Mol Nutr Food Res.* 2015;59:1373–1383. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
84. Goran MI, Walker R, Allayee H. Genetic-related and carbohydrate-related factors affecting liver fat accumulation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15:392–396. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
85. Sevastianova K, Santos A, Kotronen A, Hakkarainen A, Makkonen J, Silander K, Peltonen M, Romeo S, Lundbom J, Lundbom N, Olkkonen VM, Gylling H, Fielding BA, Rissanen A, Yki-Jarvinen H. Effect of short-term carbohydrate overfeeding and long-term weight loss on liver fat in overweight humans. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:727–734. [[PubMed](#)]
86. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, Ludwig DS. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med.* 2012;367:1407–1416. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
87. Santoro N, Savoye M, Kim G, Marotto K, Shaw MM, Pierpont B, Caprio S. Hepatic fat accumulation is modulated by the interaction between the rs738409 variant in the PNPLA3 gene and the dietary omega6/omega3 PUFA intake. *PLoS One.* 2012;7:e37827. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
88. Szarc vel Szic K, Declerck K, Vidakovic M, Vanden Berghe W. From inflammaging to healthy aging by dietary lifestyle choices: is epigenetics the key to personalized nutrition? *Clin Epigenetics.* 2015;7:33. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
89. Mirrahimi A, de Souza RJ, Chiavaroli L, Sievenpiper JL, Beyene J, Hanley AJ, Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ. Associations of glycemic index and load with coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *J Am Heart Assoc.* 2012;1:e000752. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
90. Gardner CD. Tailoring dietary approaches for weight loss. *Int J Obes Suppl.* 2012;2:S11–S15. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
91. Thomas DE, Elliott EJ. The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr.* 2010;104:797–802. [[PubMed](#)]
92. Dong JY, Zhang ZL, Wang PY, Qin LQ. Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2013;110:781–789. [[PubMed](#)]
93. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care.* 2014;37:3345–3355. [[PubMed](#)]

94. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, Kumanyika S, Kraus WE, Fleg JL, Redeker NS, Meininger JC, Banks J, Stuart-Shor EM, Fletcher BJ, Miller TD, Hughes S, Braun LT, Kopin LA, Berra K, Hayman LL, Ewing LJ, Ades PA, Durstine JL, Houston-Miller N, Burke LE. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122:406–441. [[PubMed](#)]
95. Spring B, Ockene JK, Gidding SS, Mozaffarian D, Moore S, Rosal MC, Brown MD, Vafiadis DK, Cohen DL, Burke LE, Lloyd-Jones D. Better population health through behavior change in adults: a call to action. *Circulation*. 2013;128:2169–2176. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
96. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med*. 2015;372:793–795. [[PubMed](#)]
97. Capewell S, O'Flaherty M. Rapid mortality falls after risk-factor changes in populations. *Lancet*. 2011;378:752–753. [[PubMed](#)]
98. McGill R, Anwar E, Orton L, Bromley H, Lloyd-Williams F, O'Flaherty M, Taylor-Robinson D, Guzman-Castillo M, Gillespie D, Moreira P, Allen K, Hyseni L, Calder N, Petticrew M, White M, Whitehead M, Capewell S. Are interventions to promote healthy eating equally effective for all? Systematic review of socioeconomic inequalities in impact. *BMC Public Health*. 2015;15:457. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
99. Guzman-Castillo M, Ahmed R, Hawkins N, Scholes S, Wilkinson E, Lucy J, Capewell S, O'Flaherty M. The contribution of primary prevention medication and dietary change in coronary mortality reduction in England between 2000 and 2007: a modelling study. *BMJ open*. 2015;5:e006070. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
100. Hoffman R, Gerber M. Food Processing and the Mediterranean Diet. *Nutrients*. 2015;7:7925–7964. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
101. Louzada ML, Baraldi LG, Steele EM, Martins AP, Canella DS, Moubarac JC, Levy RB, Cannon G, Afshin A, Imamura F, Mozaffarian D, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med*. 2015;81:9–15. [[PubMed](#)]
102. Dobarganes C, Marquez-Ruiz G. Possible adverse effects of frying with vegetable oils. *Br J Nutr*. 2015;113(Suppl 2):S49–57. [[PubMed](#)]
103. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obes Rev*. 2013;14(Suppl 2):21–28. [[PubMed](#)]
104. Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, Bolland M, Grey A, Witham M. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014;100:746–755. [[PubMed](#)]
105. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;297:842–857. [[PubMed](#)]
106. Miller ER, 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med*. 2005;142:37–46. [[PubMed](#)]
107. Miller ER, 3rd, Juraschek S, Pastor-Barriuso R, Bazzano LA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis of folic acid supplementation trials on risk of cardiovascular disease and risk interaction with baseline homocysteine levels. *Am J Cardiol*. 2010;106:517–527. [[PubMed](#)]
108. Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg AJ, Semba RD, Schneyer CR, Wilson RF, Cheng TY, Vassy J, Prokopowicz G, Barnes GJ, 2nd, Bass EB. The efficacy and safety of multivitamin and mineral supplement use to prevent cancer and chronic disease in adults: a systematic review for a National Institutes of Health state-of-the-science conference. *Ann Intern Med*. 2006;145:372–385. [[PubMed](#)]
109. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:1024–1033. [[PubMed](#)]
110. Dietary Guidelines Advisory Committee [September 26, 2010];2010 Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans. 2010 Available at:<http://www.cnpp.usda.gov/DGAs2010-DGACReport.htm>.

111. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2007;167:1730–1737. [[PubMed](#)]
112. Mozaffarian D. [October 13, 2010];UpToDate: Fish oil and marine omega-3 fatty acids. 2010 Available at: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~P22PNBTmTumdat>.
113. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, Reid IR. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 2010;341:c3691. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
114. Basu A, Rhone M, Lyons TJ. Berries: emerging impact on cardiovascular health. *Nutrition Reviews*. 2010;68:168–177. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
115. Huang WY, Davidge ST, Wu J. Bioactive natural constituents from food sources-potential use in hypertension prevention and treatment. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53:615–630. [[PubMed](#)]
116. Gylling H, Plat J, Turley S, Ginsberg HN, Ellegard L, Jessup W, Jones PJ, Lutjohann D, Maerz W, Masana L, Silbernagel G, Staels B, Boren J, Catapano AL, De Backer G, Deanfield J, Descamps OS, Kovanen PT, Riccardi G, Tokgozoglul L, Chapman MJ. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2014;232:346–360. [[PubMed](#)]
117. Mirmiran P, Bahadoran Z, Azizi F. Functional foods-based diet as a novel dietary approach for management of type 2 diabetes and its complications: A review. *World J Diabetes*. 2014;5:267–281. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
118. Mehta N, Ahlawat SS, Sharma DP, Dabur RS. Novel trends in development of dietary fiber rich meat products-a critical review. *J Food Sci Technol*. 2015;52:633–647. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
119. Bhat ZF, Kumar S, Bhat HF. Bioactive peptides of animal origin: a review. *J Food Sci Technol*. 2015;52:5377–5392. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
120. Ryan PM, Ross RP, Fitzgerald GF, Caplice NM, Stanton C. Functional food addressing heart health: do we have to target the gut microbiota? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18:566–571. [[PubMed](#)]
121. Sharma S, Puri S. Probiotics and Lipid Metabolism: A Review. *Altern Ther Health Med*. 2015;21(Suppl 3):34–42. [[PubMed](#)]
122. Verges B, Fumeron F. Potential risks associated with increased plasma plant-sterol levels. *Diabetes Metab*. 2015;41:76–81. [[PubMed](#)]
123. Weingartner O, Teupser D, Patel SB. The Atherogenicity of Plant Sterols: The Evidence from Genetics to Clinical Trials. *J AOAC Int*. 2015;98:742–749. [[PubMed](#)]
124. Dangour AD, Dodhia SK, Hayter A, Allen E, Lock K, Uauy R. Nutritional quality of organic foods: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:680–685. [[PubMed](#)]
125. Smith-Spangler C, Brandeau ML, Hunter GE, Bavinger JC, Pearson M, Eschbach PJ, Sundaram V, Liu H, Schirmer P, Stave C, Olkin I, Bravata DM. Are organic foods safer or healthier than conventional alternatives?: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012;157:348–366. [[PubMed](#)]
126. Baranski M, Srednicka-Tober D, Volakakis N, Seal C, Sanderson R, Stewart GB, Benbrook C, Biavati B, Markellou E, Giotis C, Gromadzka-Ostrowska J, Rembalkowska E, Skwarlo-Sonta K, Tahvonon R, Janovska D, Niggli U, Nicot P, Leifert C. Higher antioxidant and lower cadmium concentrations and lower incidence of pesticide residues in organically grown crops: a systematic literature review and meta-analyses. *Br J Nutr*. 2014;112:794–811. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
127. Dangour AD, Lock K, Hayter A, Aikenhead A, Allen E, Uauy R. Nutrition-related health effects of organic foods: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:203–210. [[PubMed](#)]
128. Zalecka A, Bugel S, Paoletti F, Kahl J, Bonanno A, Dostalova A, Rahmann G. The influence of organic production on food quality - research findings, gaps and future challenges. *J Sci Food Agric*. 2014;94:2600–2604. [[PubMed](#)]
129. Johansson E, Hussain A, Kuktaite R, Andersson SC, Olsson ME. Contribution of organically grown crops to human health. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11:3870–3893. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
130. American Medical Association [July 16, 2015];AMA Report on Genetically Modified Crops and Foods. 2001 Available at: <https://www.isaaa.org/kc/Publications/htm/articles/Position/ama.htm>.

131. Key S, Ma JK, Drake PM. Genetically modified plants and human health. *J R Soc Med*. 2008;101:290–298. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
132. American Association for the Advancement of Science [July 16, 2015]; Statement by the AAAS Board of Directors On Labeling of Genetically Modified Foods. 2013 Available at: http://www.aaas.org/sites/default/files/AAAS_GM_statement.pdf.
133. World Health Organization [July 16, 2015]; Frequently asked questions on genetically modified foods. 2014 Available at: http://www.who.int/foodsafety/areas_work/food-technology/Frequently_asked_questions_on_gm_foods.pdf?ua=1.
134. Van Eenennaam AL, Young AE. Prevalence and impacts of genetically engineered feedstuffs on livestock populations. *J Anim Sci*. 2014;92:4255–4278. [[PubMed](#)]
135. Domingo JL, Gine Bordonaba J. A literature review on the safety assessment of genetically modified plants. *Environ Int*. 2011;37:734–742. [[PubMed](#)]
136. Hammond B, Kough J, Herouet-Guicheney C, Jez JM. Toxicological evaluation of proteins introduced into food crops. *Crit Rev Toxicol*. 2013;43(Suppl 2):25–42. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
137. Bartholomaeus A, Parrott W, Bondy G, Walker K. The use of whole food animal studies in the safety assessment of genetically modified crops: limitations and recommendations. *Crit Rev Toxicol*. 2013;43(Suppl 2):1–24. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
138. Nicolia A, Manzo A, Veronesi F, Rosellini D. An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research. *Crit Rev Biotechnol*. 2014;34:77–88. [[PubMed](#)]
139. Devos Y, Aguilera J, Diveki Z, Gomes A, Liu Y, Paoletti C, du Jardin P, Herman L, Perry JN, Waigmann E. EFSA's scientific activities and achievements on the risk assessment of genetically modified organisms (GMOs) during its first decade of existence: looking back and ahead. *Transgenic Res*. 2014;23:1–25. [[PubMed](#)]
140. Institute of Medicine. *Safety of Genetically Modified Foods: Approaches to Assessing Unintended Health Effects*. Washington DC: The National Academies Press. 2004
141. Micha R, Wallace S, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2010;121:2271–2283. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
142. Gan Y, Tong X, Li L, Cao S, Yin X, Gao C, Herath C, Li W, Jin Z, Chen Y, Lu Z. Consumption of fruit and vegetable and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. 2015;183:129–137. [[PubMed](#)]
143. Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke*. 2014;45:1613–1619. [[PubMed](#)]
144. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ open*. 2014;4:e005497. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
145. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014;100:278–288. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
146. Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB. Potato and french fry consumption and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:284–290. [[PubMed](#)]
147. Heidari-Beni M, Golshahi J, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Potato consumption as high glycemic index food, blood pressure, and body mass index among Iranian adolescent girls. *ARYA Atheroscler*. 2015;11:81–87. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
148. Khosravi-Boroujeni H, Mohammadifard N, Sarrafzadegan N, Sajjadi F, Maghroun M, Khosravi A, Alikhasi H, Rafieian M, Azadbakht L. Potato consumption and cardiovascular disease risk factors among Iranian population. *Int J Food Sci Nutr*. 2012;63:913–920. [[PubMed](#)]
149. Khosravi-Boroujeni H, Saadatnia M, Shakeri F, Keshteli AH, Esmailzadeh A. A case-control study on potato consumption and risk of stroke in central Iran. *Arch Iran Med*. 2013;16:172–176. [[PubMed](#)]
150. Manwa B, Kashongwe Z, Bahindwa B, Kolanowski J, Hermans MP. Dietary cassava, beta-cell function and hyperbolic product loss rate in type 2 diabetes patients from South Kivu. *Diabetes Metab*. 2010;36:108–113. [[PubMed](#)]

151. Rosa ML, Falcao PM, Yokoo EM, da Cruz Filho RA, Alcoforado VM, de Souza Bda S, Pinto FN, Nery AB. Brazil's staple food and incident diabetes. *Nutrition*. 2014;30:365–368. [[PubMed](#)]
152. Tang G, Wang D, Long J, Yang F, Si L. Meta-analysis of the association between whole grain intake and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol*. 2015;115:625–629. [[PubMed](#)]
153. Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18:283–290. [[PubMed](#)]
154. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *European journal of epidemiology*. 2013;28:845–858. [[PubMed](#)]
155. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, Pereira MA, Balter K, Fraser GE, Goldbourt U, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1425–1432. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
156. Cai X, Wang C, Wang S, Cao G, Jin C, Yu J, Li X, Yan J, Wang F, Yu W, Ding F. Carbohydrate Intake, Glycemic Index, Glycemic Load, and Stroke: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Asia Pac J Public Health*. 2015;27:486–496. [[PubMed](#)]
157. Alhazmi A, Stojanovski E, McEvoy M, Garg ML. Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Coll Nutr*. 2012;31:243–258. [[PubMed](#)]
158. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014;100:218–232. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
159. Wu Y, Qian Y, Pan Y, Li P, Yang J, Ye X, Xu G. Association between dietary fiber intake and risk of coronary heart disease: A meta-analysis. *Clinical nutrition*. 2015;34:603–611. [[PubMed](#)]
160. Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y, Mo M, Zhang H, Zhao Y. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *European journal of epidemiology*. 2014;29:79–88. [[PubMed](#)]
161. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care*. 2008;31:2281–2283. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
162. Le KA, Bortolotti M. Role of dietary carbohydrates and macronutrients in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:477–482. [[PubMed](#)]
163. Gower BA, Goss AM. A lower-carbohydrate, higher-fat diet reduces abdominal and intermuscular fat and increases insulin sensitivity in adults at risk of type 2 diabetes. *The Journal of nutrition*. 2015;145:177S–183S. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
164. Basaranoglu M, Basaranoglu G, Sabuncu T, Senturk H. Fructose as a key player in the development of fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2013;19:1166–1172. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
165. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015:1–16. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
166. Malik VS, Hu FB. Fructose and Cardiometabolic Health: What the Evidence From Sugar-Sweetened Beverages Tells Us. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1615–1624. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
167. Fan J, Song Y, Wang Y, Hui R, Zhang W. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of coronary heart disease, stroke, and stroke mortality: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7:e52182. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
168. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, Greenlund K, Daniels S, Nichol G, Tomaselli GF, Arnett DK, Fonarow GC, Ho PM, Lauer MS, Masoudi FA, Robertson RM, Roger V, Schwamm LH, Sorlie P, Yancy CW, Rosamond WD. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121:586–613. [[PubMed](#)]

169. Mozaffarian RS, Lee RM, Kennedy MA, Ludwig DS, Mozaffarian D, Gortmaker SL. Identifying whole grain foods: a comparison of different approaches for selecting more healthful whole grain products. *Public Health Nutr.* 2013;1–10. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
170. Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, Leitzmann MF, Schatzkin A. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med.* 2009;169:562–571. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
171. Bernstein AM, Sun Q, Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Willett WC. Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation.* 2010;122:876–883. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
172. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011;94:1088–1096. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
173. Chen GC, Lv DB, Pang Z, Liu QF. Red and processed meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:91–95. [[PubMed](#)]
174. Abete I, Romaguera D, Vieira AR, Lopez de Munain A, Norat T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr.* 2014;112:762–775. [[PubMed](#)]
175. Mozaffarian D. Meat intake and mortality: evidence for harm, no effect, or benefit? *Arch Intern Med.* 2009;169:1537–1538. author reply 1539. [[PubMed](#)]
176. Al-Solaiman Y, Jesri A, Mountford WK, Lackland DT, Zhao Y, Egan BM. DASH lowers blood pressure in obese hypertensives beyond potassium, magnesium and fibre. *Journal of human hypertension.* 2009;24:237–246. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
177. Tang WH, Hazen SL. The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease. *J Clin Invest.* 2014;124:4204–4211. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
178. Bendinelli B, Palli D, Masala G, Sharp SJ, Schulz MB, Guevara M, van der AD, Sera F, Amiano P, Balkau B, Barricarte A, Boeing H, Crowe FL, Dahm CC, Dalmeijer G, de Lauzon-Guillain B, Egeberg R, Fagherazzi G, Franks PW, Krogh V, Huerta JM, Jakszyn P, Khaw KT, Li K, Mattiello A, Nilsson PM, Overvad K, Ricceri F, Rolandsson O, Sanchez MJ, Slimani N, Sluijs I, Spijkerman AM, Teucher B, Tjonneland A, Tumino R, van den Berg SW, Forouhi NG, Langeberg C, Feskens EJ, Riboli E, Wareham NJ. Association between dietary meat consumption and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia.* 2013;56:47–59. [[PubMed](#)]
179. Swaminathan S, Fonseca VA, Alam MG, Shah SV. The role of iron in diabetes and its complications. *Diabetes Care.* 2007;30:1926–1933. [[PubMed](#)]
180. Zhao Z, Li S, Liu G, Yan F, Ma X, Huang Z, Tian H. Body iron stores and heme-iron intake in relation to risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7:e41641. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
181. Wittenbecher C, Muhlenbruch K, Kroger J, Jacobs S, Kuxhaus O, Floegel A, Fritsche A, Pischon T, Prehn C, Adamski J, Joost HG, Boeing H, Schulze MB. Amino acids, lipid metabolites, and ferritin as potential mediators linking red meat consumption to type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2015;101:1241–1250. [[PubMed](#)]
182. Kim Y, Keogh J, Clifton P. A review of potential metabolic etiologies of the observed association between red meat consumption and development of type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2015;64:768–779. [[PubMed](#)]
183. Micha R, Michas G, Lajous M, Mozaffarian D. Processing of meats and cardiovascular risk: time to focus on preservatives. *BMC Med.* 2013;11:136. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
184. Daley CA, Abbott A, Doyle PS, Nader GA, Larson S. A review of fatty acid profiles and antioxidant content in grass-fed and grain-fed beef. *Nutr J.* 2010;9:10. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
185. Van Elswyk ME, McNeill SH. Impact of grass/forage feeding versus grain finishing on beef nutrients and sensory quality: the U.S. experience. *Meat Sci.* 2014;96:535–540. [[PubMed](#)]
186. Nagao M, Iso H, Yamagishi K, Date C, Tamakoshi A. Meat consumption in relation to mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:687–693. [[PubMed](#)]

187. Takata Y, Shu XO, Gao YT, Li H, Zhang X, Gao J, Cai H, Yang G, Xiang YB, Zheng W. Red meat and poultry intakes and risk of total and cause-specific mortality: results from cohort studies of Chinese adults in Shanghai. *PLoS One*. 2013;8:e56963. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
188. Lee JE, McLerran DF, Rolland B, Chen Y, Grant EJ, Vedanthan R, Inoue M, Tsugane S, Gao YT, Tsuji I, Kakizaki M, Ahsan H, Ahn YO, Pan WH, Ozasa K, Yoo KY, Sasazuki S, Yang G, Watanabe T, Sugawara Y, Parvez F, Kim DH, Chuang SY, Ohishi W, Park SK, Feng Z, Thornquist M, Boffetta P, Zheng W, Kang D, Potter J, Sinha R. Meat intake and cause-specific mortality: a pooled analysis of Asian prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:1032–1041. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
189. Haring B, Gronroos N, Nettleton JA, von Ballmoos MC, Selvin E, Alonso A. Dietary protein intake and coronary heart disease in a large community based cohort: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *PLoS One*. 2014;9:e109552. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
190. van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*. 2002;25:417–424. [[PubMed](#)]
191. Montonen J, Jarvinen R, Heliovaara M, Reunanen A, Aromaa A, Knekt P. Food consumption and the incidence of type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59:441–448. [[PubMed](#)]
192. Villegas R, Shu XO, Gao YT, Yang G, Cai H, Li H, Zheng W. The association of meat intake and the risk of type 2 diabetes may be modified by body weight. *Int J Med Sci*. 2006;3:152–159. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
193. Mannisto S, Kontto J, Kataja-Tuomola M, Albanes D, Virtamo J. High processed meat consumption is a risk factor of type 2 diabetes in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention study. *Br J Nutr*. 2010;103:1817–1822. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
194. Steinbrecher A, Erber E, Grandinetti A, Kolonel LN, Maskarinec G. Meat consumption and risk of type 2 diabetes: the Multiethnic Cohort. *Public Health Nutr*. 2011;14:568–574. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
195. Kurotani K, Nanri A, Goto A, Mizoue T, Noda M, Oba S, Kato M, Matsushita Y, Inoue M, Tsugane S. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr*. 2013;110:1910–1918. [[PubMed](#)]
196. Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, Sands A, Hu FB, Liu L. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ (Clinical research ed)* 2013;346:e8539. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
197. Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:146–159. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
198. Ding EL, Mozaffarian D. Optimal dietary habits for the prevention of stroke. *Semin Neurol*. 2006;26:11–23. [[PubMed](#)]
199. Iso H. Lifestyle and cardiovascular disease in Japan. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18:83–88. [[PubMed](#)]
200. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA*. 2006;296:1885–1899. [[PubMed](#)]
201. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2047–2067. [[PubMed](#)]
202. Zheng J, Huang T, Yu Y, Hu X, Yang B, Li D. Fish consumption and CHD mortality: an updated meta-analysis of seventeen cohort studies. *Public Health Nutr*. 2012;15:725–737. [[PubMed](#)]
203. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and risk of stroke: a meta-analysis. *European journal of epidemiology*. 2012;27:895–901. [[PubMed](#)]
204. Leung Yinko SS, Stark KD, Thanassoulis G, Pilote L. Fish consumption and acute coronary syndrome: a meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2014;127:848–857. e842. [[PubMed](#)]
205. Wu JH, Mozaffarian D. Omega-3 fatty acids, atherosclerosis progression and cardiovascular outcomes in recent trials: new pieces in a complex puzzle. *Heart*. 2014;100:530–533. [[PubMed](#)]
206. Pradhan AD, Manson JE. Update on the Vitamin D and Omega-3 trial (VITAL). *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

207. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, Ward H, Johnson L, Crowe F, Hu FB, Franco OH. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 2012;345:e6698. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
208. Mozaffarian D, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Sandesara CM, Metcalf RG, Latini R, Libby P, Lombardi F, O'Gara PT, Page RL, Silletta MG, Tavazzi L, Marchioli R. Fish oil and post operative atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2194–2196. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
209. Zheng JS, Huang T, Yang J, Fu YQ, Li D. Marine N-3 polyunsaturated fatty acids are inversely associated with risk of type 2 diabetes in Asians: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7:e44525. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
210. Zhou Y, Tian C, Jia C. Association of fish and n-3 fatty acid intake with the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr.* 2012;108:408–417. [[PubMed](#)]
211. Wu JH, Micha R, Imamura F, Pan A, Biggs ML, Ajaz O, Djousse L, Hu FB, Mozaffarian D. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2012;107(Suppl 2):S214–227. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
212. Wu JH, Cahill LE, Mozaffarian D. Effect of fish oil on circulating adiponectin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:2451–2459. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
213. Turyk M, Anderson H, Knobeloch L, Imm P, Persky V. Organochlorine exposure and incidence of diabetes in a cohort of Great Lakes sport fish consumers. *Environ Health Perspect.* 2009;117:1076–1082. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
214. Bergkvist C, Berglund M, Glynn A, Wolk A, Akesson A. Dietary exposure to polychlorinated biphenyls and risk of myocardial infarction - a population-based prospective cohort study. *Int J Cardiol.* 2015;183:242–248. [[PubMed](#)]
215. Song Y, Chou EL, Baecker A, You NY, Sun Q, Liu S. Endocrine-Disrupting Chemicals, Risk of Type 2 Diabetes, and Diabetes-Related Metabolic Traits: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Diabetes.* 2015 [[PubMed](#)]
216. Wolff E, Dansinger ML. Soft drinks and weight gain: how strong is the link? *Medscape J Med.* 2008;10:189. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
217. Mozaffarian D, Shi P, Morris JS, Grandjean P, Siscovick DS, Spiegelman D, Willett WC, Rimm EB, Curhan GC, Forman JP. Mercury exposure and risk of hypertension in US men and women in two prospective cohorts. *Hypertension.* 2012;60:645–652. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
218. Mozaffarian D, Shi P, Morris JS, Grandjean P, Siscovick DS, Spiegelman D, Hu FB. Methylmercury exposure and incident diabetes in U.S. men and women in two prospective cohorts. *Diabetes Care.* 2013;36:3578–3584. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
219. U.S. Food And Drug Administration, U.S. environmental Protection Agency [May 27, 2015]; Fish: What Pregnant Women and Parents Should Know. 2014 Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Food/FoodborneIllnessContaminants/Metals/UCM400358.pdf>.
220. National Oceanic and Atmospheric Administration [July 16, 2015]; NOAA Fish Watch: The surprising sources of your favorite seafoods. 2011 Available at: http://www.fishwatch.gov/features/top10seafoods_and_sources_10_10_12.html.
221. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension.* 2012;60:1131–1137. [[PubMed](#)]
222. Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Dairy foods and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24:460–469. [[PubMed](#)]
223. Qin LQ, Xu JY, Han SF, Zhang ZL, Zhao YY, Szeto IM. Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24:90–100. [[PubMed](#)]
224. Gao D, Ning N, Wang C, Wang Y, Li Q, Meng Z, Liu Y. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8:e73965. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
225. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:1066–1083. [[PubMed](#)]
226. Chen M, Sun Q, Giovannucci E, Mozaffarian D, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med.* 2014;12:215. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

227. Ericson U, Hellstrand S, Brunkwall L, Schulz CA, Sonestedt E, Wallstrom P, Gullberg B, Wirfalt E, Orho-Melander M. Food sources of fat may clarify the inconsistent role of dietary fat intake for incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2015;101:1065–1080. [[PubMed](#)]
228. Diaz-Lopez A, Bullo M, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Estruch R, Fito M, Gomez-Gracia E, Fiol M, Garcia de la Corte FJ, Ros E, Babio N, Serra-Majem L, Pinto X, Munoz MA, Frances F, Buil-Cosiales P, Salas-Salvado J. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. *Eur J Nutr*. 2015 Epub Feb 7. [[PubMed](#)]
229. Nestel PJ, Mellett N, Pally S, Wong G, Barlow CK, Croft K, Mori TA, Meikle PJ. Effects of low fat or full-fat fermented and non-fermented dairy foods on selected cardiovascular biomarkers in overweight adults. *Br J Nutr*. 2013;110:2242–2249. [[PubMed](#)]
230. Walther B, Karl JP, Booth SL, Boyaval P. Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. *Adv Nutr*. 2013;4:463–473. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
231. Choi HJ, Yu J, Choi H, An JH, Kim SW, Park KS, Jang HC, Kim SY, Shin CS. Vitamin K2 supplementation improves insulin sensitivity via osteocalcin metabolism: a placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 2011;34:e147. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
232. Chen M, Pan A, Malik VS, Hu FB. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:735–747. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
233. Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzjarani M, Esmailzadeh A. Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:1485–1493. [[PubMed](#)]
234. Niinikoski H, Viikari J, Ronnema T, Helenius H, Jokinen E, Lapinleimu H, Routi T, Lagstrom H, Seppanen R, Valimaki I, Simell O. Regulation of growth of 7- to 36-month-old children by energy and fat intake in the prospective, randomized STRIP baby trial. *Pediatrics*. 1997;100:810–816. [[PubMed](#)]
235. Nupponen M, Pakkala K, Juonala M, Magnussen CG, Niinikoski H, Ronnema T, Viikari JS, Saarinen M, Lagstrom H, Jula A, Simell O, Raitakari OT. Metabolic syndrome from adolescence to early adulthood: effect of infancy-onset dietary counseling of low saturated fat: the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project (STRIP). *Circulation*. 2015;131:605–613. [[PubMed](#)]
236. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, Okano M, Kagoshima M, Tsuchida T. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64:636–643. [[PubMed](#)]
237. Sharafedinov KK, Plotnikova OA, Alexeeva RI, Sentsova TB, Songisepp E, Stsepetova J, Smidt I, Mikelsaar M. Hypocaloric diet supplemented with probiotic cheese improves body mass index and blood pressure indices of obese hypertensive patients--a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Nutr J*. 2013;12:138. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
238. Jung SP, Lee KM, Kang JH, Yun SI, Park HO, Moon Y, Kim JY. Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on Overweight and Obese Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Korean J Fam Med*. 2013;34:80–89. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
239. Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, Miyoshi M, Uenishi H, Ogawa H, Ikuyama K, Kagoshima M, Tsuchida T. Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2013;110:1696–1703. [[PubMed](#)]
240. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, Leone P, Chevrier G, St-Amand E, Marette A, Dore J, Tremblay A. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr*. 2014;111:1507–1519. [[PubMed](#)]
241. Barrett HL, Dekker Nitert M, Conwell LS, Callaway LK. Probiotics for preventing gestational diabetes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;2:CD009951. [[PubMed](#)]
242. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr*. 2013;52:1–24. [[PubMed](#)]

243. Kratz M, Marcovina S, Nelson JE, Yeh MM, Kowdley KV, Callahan HS, Song X, Di C, Utzschneider KM. Dairy fat intake is associated with glucose tolerance, hepatic and systemic insulin sensitivity, and liver fat but not beta-cell function in humans. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:1385–1396. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
244. Khaw KT, Friesen MD, Riboli E, Luben R, Wareham N. Plasma phospholipid fatty acid concentration and incident coronary heart disease in men and women: the EPIC-Norfolk prospective study. *PLoS Med.* 2012;9:e1001255. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
245. de Oliveira Otto MC, Nettleton JA, Lemaitre RN, Steffen LM, Kromhout D, Rich SS, Tsai MY, Jacobs DR, Mozaffarian D. Biomarkers of dairy fatty acids and risk of cardiovascular disease in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e000092. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
246. Yakoob MY, Shi P, Hu FB, Campos H, Rexrode KM, Orav EJ, Willett WC, Mozaffarian D. Circulating biomarkers of dairy fat and risk of incident stroke in U.S. men and women in 2 large prospective cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:1437–1447. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
247. Mozaffarian D. Natural trans fat, dairy fat, partially hydrogenated oils, and cardiometabolic health – the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J.* 2015 in press. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
248. Buijsse B, Boeing H, Drogan D, Schulze MB, Feskens EJ, Amiano P, Barricarte A, Clavel-Chapelon F, de Lauzon-Guillain B, Fagherazzi G, Fonseca-Nunes A, Franks PW, Huerta JM, Jakobsen MU, Kaaks R, Key TJ, Khaw KT, Masala G, Moskal A, Nilsson PM, Overvad K, Pala V, Panico S, Redondo ML, Ricceri F, Rolandsson O, Sanchez MJ, Sluijs I, Spijkerman AM, Tjonneland A, Tumino R, van der AD, van der Schouw YT, Langenberg C, Sharp SJ, Forouhi NG, Riboli E, Wareham NJ. Consumption of fatty foods and incident type 2 diabetes in populations from eight European countries. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69:455–461.[[PubMed](#)]
249. Janu C, Kumar DRS, Reshma MV, Jayamurthy P, Sundaresan A, Nisha P. Comparative study on the total phenolic content and radical scavenging activity of common edible vegetable oils. *J Food Biochem.* 2014;38:38–49.
250. Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Reimon A, Martinez-Gonzalez MA, de la Torre R, Corella D, Salas-Salvado J, Gomez-Gracia E, Lapetra J, Aros F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pinto X, Saez GT, Basora J, Sorli JV, Martinez JA, Vinyoles E, Ruiz-Gutierrez V, Estruch R, Lamuela-Raventos RM. Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24:639–647. [[PubMed](#)]
251. Scotecce M, Conde J, Abella V, Lopez V, Pino J, Lago F, Smith AB, 3rd, Gomez-Reino JJ, Gualillo O. New drugs from ancient natural foods. Oleocanthal, the natural occurring spicy compound of olive oil: a brief history. *Drug Discov Today.* 2015;20:406–410. [[PubMed](#)]
252. Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, Lee CH, Smith AB, Breslin PA. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature.* 2005;437:45–46. [[PubMed](#)]
253. Fernando WM, Martins IJ, Goozee KG, Brennan CS, Jayasena V, Martins RN. The role of dietary coconut for the prevention and treatment of Alzheimer's disease: potential mechanisms of action. *Br J Nutr.* 2015:1–14. [[PubMed](#)]
254. Hayes KC, Pronczuk A. Replacing trans fat: the argument for palm oil with a cautionary note on interesterification. *J Am Coll Nutr.* 2010;29:253S–284S. [[PubMed](#)]
255. Jones PJ, Senanayake VK, Pu S, Jenkins DJ, Connelly PW, Lamarche B, Couture P, Charest A, Baril-Gravel L, West SG, Liu X, Fleming JA, McCrea CE, Kris-Etherton PM. DHA-enriched high-oleic acid canola oil improves lipid profile and lowers predicted cardiovascular disease risk in the canola oil multicenter randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:88–97. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
256. Hu FB. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obes Rev.* 2013;14:606–619. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
257. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ (Clinical research ed)* 2015;351:h3576. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
258. Xi B, Huang Y, Reilly KH, Li S, Zheng R, Barrio-Lopez MT, Martinez-Gonzalez MA, Zhou D. Sugar-sweetened beverages and risk of hypertension and CVD: a dose-response meta-analysis. *Br J Nutr.* 2015;113:709–717. [[PubMed](#)]

259. Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Lim S, Andrews KG, Engell RE, Ezzati M, Mozaffarian D. Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global, regional, and national consumption levels of sugar-sweetened beverages, fruit juice, and milk: A systematic analysis including 195 country-specific nutrition surveys worldwide. *PLoS One*. 2015 in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
260. Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Lim S, Ezzati M, Mozaffarian D, on behalf of the Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group Estimated global, regional, and national disease burdens related to sugar-sweetened beverage consumption in 2010. *Circulation*. 2015 in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
261. Raben A, Richelsen B. Artificial sweeteners: a place in the field of functional foods? Focus on obesity and related metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15:597–604. [[PubMed](#)]
262. Swithers SE, Martin AA, Davidson TL. High-intensity sweeteners and energy balance. *Physiol Behav*. 2010;100:55–62. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
263. Shankar P, Ahuja S, Sriram K. Non-nutritive sweeteners: review and update. *Nutrition*. 2013;29:1293–1299. [[PubMed](#)]
264. Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiol Behav*. 2015 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
265. Pepino MY. Metabolic effects of non-nutritive sweeteners. *Physiol Behav*. 2015 [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
266. Xi B, Li S, Liu Z, Tian H, Yin X, Huai P, Tang W, Zhou D, Steffen LM. Intake of fruit juice and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e93471.[[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
267. Liu K, Xing A, Chen K, Wang B, Zhou R, Chen S, Xu H, Mi M. Effect of fruit juice on cholesterol and blood pressure in adults: a meta-analysis of 19 randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013;8:e61420. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
268. Wang B, Liu K, Mi M, Wang J. Effect of fruit juice on glucose control and insulin sensitivity in adults: a meta-analysis of 12 randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9:e95323. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
269. Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care*. 2014;37:569–586. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
270. Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, Hu FB. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*. 2014;129:643–659. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
271. Wedick NM, Brennan AM, Sun Q, Hu FB, Mantzoros CS, van Dam RM. Effects of caffeinated and decaffeinated coffee on biological risk factors for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2011;10:93. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
272. Ohnaka K, Ikeda M, Maki T, Okada T, Shimazoe T, Adachi M, Nomura M, Takayanagi R, Kono S. Effects of 16-week consumption of caffeinated and decaffeinated instant coffee on glucose metabolism in a randomized controlled trial. *J Nutr Metab*. 2012;2012:207426. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
273. Steffen M, Kuhle C, Hensrud D, Erwin PJ, Murad MH. The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2012;30:2245–2254. [[PubMed](#)]
274. Nordestgaard AT, Thomsen M, Nordestgaard BG. Coffee intake and risk of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol*. 2015;44:551–565.[[PubMed](#)]
275. Yang WS, Wang WY, Fan WY, Deng Q, Wang X. Tea consumption and risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr*. 2014;111:1329–1339. [[PubMed](#)]
276. Zhang C, Qin YY, Wei X, Yu FF, Zhou YH, He J. Tea consumption and risk of cardiovascular outcomes and total mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *European journal of epidemiology*. 2015;30:103–113. [[PubMed](#)]
277. Zheng XX, Xu YL, Li SH, Hui R, Wu YJ, Huang XH. Effects of green tea catechins with or without caffeine on glycemic control in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:750–762. [[PubMed](#)]
278. Li Y, Wang C, Huai Q, Guo F, Liu L, Feng R, Sun C. Effects of tea or tea extract on metabolic profiles in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015 [[PubMed](#)]

279. Liu G, Mi XN, Zheng XX, Xu YL, Lu J, Huang XH. Effects of tea intake on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2014;112:1043–1054. [[PubMed](#)]
280. Yarmolinsky J, Gon G, Edwards P. Effect of tea on blood pressure for secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews.* 2015;73:236–246. [[PubMed](#)]
281. Serban C, Sahebkar A, Ursoniu S, Andrica F, Banach M. Effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension.* 2015;33:1119–1127. [[PubMed](#)]
282. Aziz Z, Wong SY, Chong NJ. Effects of *Hibiscus sabdariffa* L. on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *J Ethnopharmacol.* 2013;150:442–450. [[PubMed](#)]
283. Onakpoya I, Spencer E, Heneghan C, Thompson M. The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24:823–836. [[PubMed](#)]
284. Wang D, Chen C, Wang Y, Liu J, Lin R. Effect of black tea consumption on blood cholesterol: a meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *PLoS One.* 2014;9:e107711. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
285. Laonigro I, Correale M, Di Biase M, Altomare E. Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:453–462. [[PubMed](#)]
286. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:281–289. [[PubMed](#)]
287. Nunez-Cordoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martinez-Gonzalez MA. The Mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. *Am J Epidemiol.* 2009;169:339–346. [[PubMed](#)]
288. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009;32:2123–2132. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
289. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 2011;342:d671. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
290. Willcox BJ, Willcox DC, Todoriki H, Fujiyoshi A, Yano K, He Q, Curb JD, Suzuki M. Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1114:434–455. [[PubMed](#)]
291. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ (Clinical research ed)* 2011;342:d636. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
292. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martinez P, Medina-Remon A, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients.* 2012;4:759–781. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
293. Bagnardi V, Zatonski W, Scotti L, La Vecchia C, Corrao G. Does drinking pattern modify the effect of alcohol on the risk of coronary heart disease? Evidence from a meta-analysis. *Journal of epidemiology and community health.* 2008;62:615–619. [[PubMed](#)]
294. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJ, Ezzati M. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med.* 2009;6:e1000058. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
295. Shrimel MG, Bauer SR, McDonald AC, Chowdhury NH, Coltart CE, Ding EL. Flavonoid-rich cocoa consumption affects multiple cardiovascular risk factors in a meta-analysis of short-term studies. *The Journal of nutrition.* 2011;141:1982–1988. [[PubMed](#)]
296. Corti R, Flammer AJ, Hollenberg NK, Luscher TF. Cocoa and cardiovascular health. *Circulation.* 2009;119:1433–1441. [[PubMed](#)]

297. Hooper L, Kay C, Abdelhamid A, Kroon PA, Cohn JS, Rimm EB, Cassidy A. Effects of chocolate, cocoa, and flavan-3-ols on cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:740–751. [[PubMed](#)]
298. Taubert D, Roesen R, Lehmann C, Jung N, Schomig E. Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;298:49–60. [[PubMed](#)]
299. Perez-Vizcaino F, Duarte J. Flavonols and cardiovascular disease. *Mol Aspects Med.* 2010;31:478–494. [[PubMed](#)]
300. Buitrago-Lopez A, Sanderson J, Johnson L, Warnakula S, Wood A, Di Angelantonio E, Franco OH. Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 2011;343:d4488. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
301. Basu A, Lyons TJ. Strawberries, blueberries, and cranberries in the metabolic syndrome: clinical perspectives. *J Agric Food Chem.* 2012;60:5687–5692. [[PubMed](#)]
302. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol.* 2009;38:791–813. [[PubMed](#)]
303. Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M, Engell RE, Lim S, Danaei G, Mozaffarian D, On behalf of the Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE) Global, regional, and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open.* 2013;3:e003733. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
304. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, Lim S, Danaei G, Ezzati M, Powles J. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014;371:624–634. [[PubMed](#)]
305. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ (Clinical research ed)* 2013;346:f1326.[[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
306. Poggio R, Gutierrez L, Matta MG, Elorriaga N, Irazola V, Rubinstein A. Daily sodium consumption and CVD mortality in the general population: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Public Health Nutr.* 2015;18:695–704. [[PubMed](#)]
307. Li XY, Cai XL, Bian PD, Hu LR. High salt intake and stroke: meta-analysis of the epidemiologic evidence. *CNS Neurosci Ther.* 2012;18:691–701. [[PubMed](#)]
308. Institute of Medicine . Evaluation of Biomarkers and Surrogate Endpoints in Chronic Disease.National Academies Press; Washington, DC: 2010.
309. Sacks FM, Campos H. Dietary therapy in hypertension. *N Engl J Med.* 2010;362:2102–2112.[[PubMed](#)]
310. Susic D, Frohlich ED. Salt consumption and cardiovascular, renal, and hypertensive diseases: clinical and mechanistic aspects. *Curr Opin Lipidol.* 2012;23:11–16. [[PubMed](#)]
311. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, Yan H, Lee SF, Mony P, Devanath A, Rosengren A, Lopez-Jaramillo P, Diaz R, Avezum A, Lanas F, Yusoff K, Iqbal R, Ilow R, Mohammadifard N, Gulec S, Yusufali AH, Kruger L, Yusuf R, Chifamba J, Kabali C, Dagenais G, Lear SA, Teo K, Yusuf S. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2014;371:612–623. [[PubMed](#)]
312. Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Murphy RA, Newman AB, Bauer DC, Harris TB, Yang Z, Applegate WB, Kritchevsky SB. Dietary sodium content, mortality, and risk for cardiovascular events in older adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *JAMA Intern Med.* 2015;175:410–419. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
313. Whelton PK, Appel LJ, Sacco RL, Anderson CA, Antman EM, Campbell N, Dunbar SB, Frohlich ED, Hall JE, Jessup M, Labarthe DR, Macgregor GA, Sacks FM, Stamler J, Vafiadis DK, Van Horn LV. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the american heart association sodium reduction recommendations. *Circulation.* 2012;126:2880–2889. [[PubMed](#)]
314. Strom BL, Anderson CA, Ix JH. Sodium reduction in populations: Insights from the Institute of Medicine Committee. *JAMA.* 2013:1–2. [[PubMed](#)]

315. Cobb LK, Anderson CA, Elliott P, Hu FB, Liu K, Neaton JD, Whelton PK, Woodward M, Appel LJ. Methodological issues in cohort studies that relate sodium intake to cardiovascular disease outcomes: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:1173–1186. [[PubMed](#)]
316. Guenther PM, Lyon JM, Appel LJ. Modeling dietary patterns to assess sodium recommendations for nutrient adequacy. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:842–847. [[PubMed](#)]
317. Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Lower levels of sodium intake and reduced cardiovascular risk. *Circulation*. 2014;129:981–989. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
318. INTERSALT Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ (Clinical research ed)* 1988;297:319–328. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
319. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3–10. [[PubMed](#)]
320. National Institute for Health and Clinical Excellence . Prevention of cardiovascular disease at population level (NICE public health guidance 25) National Institute for Health and Clinical Excellence; London: 2010.
321. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services Dietary Guidelines for Americans. 2010 2010. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
322. World Health Organization . WHO Guideline: Sodium intake for adults and children. WHO; Geneva: 2012.
323. Scientific Advisory Committee on Nutrition . Salt and Health. The Stationery Office; London: 2003.
324. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011:CD004022. [[PubMed](#)]
325. Binia A, Jaeger J, Hu Y, Singh A, Zimmermann D. Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension*. 2015 [[PubMed](#)]
326. D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1210–1219. [[PubMed](#)]
327. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3–10. [[PubMed](#)]
328. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 2011;342:d2040. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
329. Mao PJ, Zhang C, Tang L, Xian YQ, Li YS, Wang WD, Zhu XH, Qiu HL, He J, Zhou YH. Effect of calcium or vitamin D supplementation on vascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2013;169:106–111. [[PubMed](#)]
330. Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Chiuve SE, Mozaffarian D. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:160–173. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
331. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009;169:659–669. [[PubMed](#)]
332. Ye Y, Li J, Yuan Z. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013;8:e56803. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
333. U.S. Food and Drug Administration Proposed Changes to the Nutrition Facts Label. 2015
334. Ludwig DS. Examining the health effects of fructose. *JAMA*. 2013;310:33–34. [[PubMed](#)]

335. Institute of Medicine . Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients) The National Academies Press; Washington, D.C: 2002. [[PubMed](#)]
336. Mozaffarian D, Ludwig DS. The 2015 US Dietary Guidelines: Lifting the ban on total dietary fat. *JAMA*. 2015;313:2421–2422. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
337. Gallup. Americans Still Avoid Fat More Than Carbs. 2015
338. Malik VS, Chiuve SE, Campos H, Rimm EB, Mozaffarian D, Hu FB, Sun Q. Circulating Very-Long Chain Saturated Fatty Acids and Incident Coronary Heart Disease in U.S. Men and Women. *Circulation*. 2015 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
339. Lemaitre RN, Fretts AM, Sitlani CM, Biggs ML, Mukamal K, King IB, Song X, Djousse L, Siscovick DS, McKnight B, Sotoodehnia N, Kizer JR, Mozaffarian D. Plasma phospholipid very-long-chain saturated fatty acids and incident diabetes in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2015;101:1047–1054. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
340. Mozaffarian D. Diverging global trends in heart disease and type 2 diabetes: the role of carbohydrates and saturated fats. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 [[PubMed](#)]
341. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:1146–1155. [[PubMed](#)]
342. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, Ginsberg H, Amarencu P, Catapano A, Descamps OS, Fisher E, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Lesnik P, Masana L, Reiner Z, Taskinen MR, Tokgozoglul, Tybjaerg-Hansen A. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010;31:2844–2853. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
343. Berglund L, Lefevre M, Ginsberg HN, Kris-Etherton PM, Elmer PJ, Stewart PW, Ershow A, Pearson TA, Dennis BH, Roheim PS, Ramakrishnan R, Reed R, Stewart K, Phillips KM. Comparison of monounsaturated fat with carbohydrates as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:1611–1620. [[PubMed](#)]
344. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:502–509. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
345. Moran B, Harvard TH. Chan School of Public Health Magazine. Is butter really back? [May 29, 2015];Claryng the facts on fat. 2014 Available at: <http://www.hsph.harvard.edu/magazine-features/is-butter-really-back/>.
346. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Fahimi S, Lim S, Andrews KG, Engell RE, Powles J, Ezzati M, Mozaffarian D, on behalf of the Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE) Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys. *BMJ (Clinical research ed)* 2014;348:g2272. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
347. Bandosz P, O'Flaherty M, Rutkowski M, Kypridemos C, Guzman-Castillo M, Gillespie DO, Solnica B, Pencina MJ, Wyrzykowski B, Capewell S, Zdrojewski T. A victory for statins or a defeat for diet policies? Cholesterol falls in Poland in the past decade: A modeling study. *Int J Cardiol*. 2015;185:313–319. [[PubMed](#)]
348. Kypridemos C, Bandosz P, Hickey GL, Guzman-Castillo M, Allen K, Buchan I, Capewell S, O'Flaherty M. Quantifying the contribution of statins to the decline in population mean cholesterol by socioeconomic group in England 1991 - 2012: a modelling study. *PLoS One*. 2015;10:e0123112. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
349. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med*. 2010;7:e1000252. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
350. Farvid MS, Ding M, Pan A, Sun Q, Chiuve SE, Steffen LM, Willett WC, Hu FB. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*. 2014;130:1568–1578. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
351. Jakobsen MU, Dethlefsen C, Joensen AM, Stegger J, Tjonneland A, Schmidt EB, Overvad K. Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1764–1768. [[PubMed](#)]

352. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis.* 2014;13:154. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
353. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2011;59:176–186. [[PubMed](#)]
354. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2011;58:290–296. [[PubMed](#)]
355. Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat consumption and effects on cardiometabolic risk factors and coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: A fresh look at the evidence. *Lipids.* 2010;45:893–905. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
356. Degirolamo C, Shelness GS, Rudel LL. LDL cholesteryl oleate as a predictor for atherosclerosis: evidence from human and animal studies on dietary fat. *J Lipid Res.* 2009;50(Suppl):S434–439. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
357. Jones PJ, MacKay DS, Senanayake VK, Pu S, Jenkins DJ, Connelly PW, Lamarche B, Couture P, Kris-Etherton PM, West SG, Liu X, Fleming JA, Hantgan RR, Rudel LL. High-oleic canola oil consumption enriches LDL particle cholesteryl oleate content and reduces LDL proteoglycan binding in humans. *Atherosclerosis.* 2015;238:231–238. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
358. Lands WE. Dietary fat and health: the evidence and the politics of prevention: careful use of dietary fats can improve life and prevent disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1055:179–192. [[PubMed](#)]
359. Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Willett WC, Rimm EB. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation.* 2003;108:155–160. [[PubMed](#)]
360. Poudel-Tandukar K, Nanri A, Matsushita Y, Sasaki S, Ohta M, Sato M, Mizoue T. Dietary intakes of alpha-linolenic and linoleic acids are inversely associated with serum C-reactive protein levels among Japanese men. *Nutr Res.* 2009;29:363–370. [[PubMed](#)]
361. Kalogeropoulos N, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Rousinou G, Toutouza M, Stefanadis C. Unsaturated fatty acids are inversely associated and n-6/n-3 ratios are positively related to inflammation and coagulation markers in plasma of apparently healthy adults. *Clin Chim Acta.* 2010;411:584–591. [[PubMed](#)]
362. Johnson GH, Fritsche K. Effect of dietary linoleic acid on markers of inflammation in healthy persons: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics.* 2012;112:1029-1041, 1041 e1021-1015. [[PubMed](#)]
363. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Keys MH, Kromhout D, Nedeljkovic S, Punsar S, Seccareccia F, Toshima H. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol.* 1986;124:903–915. [[PubMed](#)]
364. Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E, Kris-Etherton P, Rudel LL, Appel LJ, Engler MM, Engler MB, Sacks F. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2009;119:902–907. [[PubMed](#)]
365. Jebb SA, Lovegrove JA, Griffin BA, Frost GS, Moore CS, Chatfield MD, Bluck LJ, Williams CM, Sanders TA. Effect of changing the amount and type of fat and carbohydrate on insulin sensitivity and cardiovascular risk: the RISCK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, and Kings) trial. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:748–758. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
366. Bjermo H, Iggman D, Kullberg J, Dahlman I, Johansson L, Persson L, Berglund J, Pulkki K, Basu S, Uusitupa M, Rudling M, Arner P, Cederholm T, Ahlstrom H, Riserus U. Effects of n-6 PUFAs compared with SFAs on liver fat, lipoproteins, and inflammation in abdominal obesity: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:1003–1012. [[PubMed](#)]
367. Rosqvist F, Iggman D, Kullberg J, Cedernaes J, Johansson HE, Larsson A, Johansson L, Ahlstrom H, Arner P, Dahlman I, Riserus U. Overfeeding polyunsaturated and saturated fat causes distinct effects on liver and visceral fat accumulation in humans. *Diabetes.* 2014;63:2356–2368. [[PubMed](#)]
368. Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol.* 2008;8:349–361. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

369. Spite M, Claria J, Serhan CN. Resolvins, specialized proresolving lipid mediators, and their potential roles in metabolic diseases. *Cell Metab.* 2014;19:21–36. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
370. [May 21, 2010];Joint FAO/WHO Expert Consultation on the Risks and Benefits of Fish Consumption - Executive Summary. 2010 Available at: ftp://ftp.fao.org/FI/DOCUMENT/risk_consumption/executive_summary.pdf.
371. Geleijnse JM, de Goede J, Brouwer IA. Alpha-linolenic acid: is it essential to cardiovascular health? *Curr Atheroscler Rep.* 2010;12:359–367. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
372. Pan A, Chen M, Chowdhury R, Wu JH, Sun Q, Campos H, Mozaffarian D, Hu FB. alpha-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:1262–1273. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
373. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine.* 2010;363:2015–2026. [[PubMed](#)]
374. Griffin BA. How relevant is the ratio of dietary n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids to cardiovascular disease risk? Evidence from the OPTILIP study. *Curr Opin Lipidol.* 2008;19:57–62. [[PubMed](#)]
375. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(Suppl 2):S5–21. [[PubMed](#)]
376. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2006;354:1601–1613. [[PubMed](#)]
377. Howard BV, Manson JE, Stefanick ML, Beresford SA, Frank G, Jones B, Rodabough RJ, Snetselaar L, Thomson C, Tinker L, Vitolins M, Prentice R. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA.* 2006;295:39–49. [[PubMed](#)]
378. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5:335–344. [[PubMed](#)]
379. Wallace SK, Mozaffarian D. Trans-fatty acids and nonlipid risk factors. *Curr Atheroscler Rep.* 2009;11:423–433. [[PubMed](#)]
380. Lambelet P, Grandgirard A, Gregoire S, Juaneda P, Sebedio JL, Bertoli C. Formation of modified fatty acids and oxyphytosterols during refining of low erucic acid rapeseed oil. *J Agric Food Chem.* 2003;51:4284–4290. [[PubMed](#)]
381. Velasco J, Marmesat S, Bordeaux O, Marquez-Ruiz G, Dobarganes C. Formation and evolution of monoepoxy fatty acids in thermoxidized olive and sunflower oils and quantitation in used frying oils from restaurants and fried-food outlets. *J Agric Food Chem.* 2004;52:4438–4443. [[PubMed](#)]
382. United Nations Draft outcome document of the High-level Meeting on the prevention and control of non-communicable diseases. 2011
383. Frieden TR, Berwick DM. The “Million Hearts” initiative--preventing heart attacks and strokes. *New England Journal of Medicine.* 2011;365:e27. [[PubMed](#)]
384. US Food and Drug Administration [July 16, 2015];FDA Cuts Trans Fat in Processed Foods. 2015 Available at: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm372915.htm>.
385. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low-fat diets either low or high in protein on cardiovascular and metabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 2013;12:48. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
386. Nilsson LM, Winkvist A, Eliasson M, Jansson JH, Hallmans G, Johansson I, Lindahl B, Lenner P, Van Guelpen B. Low-carbohydrate, high-protein score and mortality in a northern Swedish population-based cohort. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:694–700. [[PubMed](#)]
387. Brug J. Determinants of healthy eating: motivation, abilities and environmental opportunities. *Family practice.* 2008;25(Suppl 1):i50–55. [[PubMed](#)]
388. van't Riet J, Sijtsma SJ, Dagevos H, De Bruijn GJ. The importance of habits in eating behaviour. An overview and recommendations for future research. *Appetite.* 2011;57:585–596. [[PubMed](#)]

389. Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity* (Silver Spring, Md) 2008;16:643–653. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
390. Brug J, Kremers SP, Lenthe F, Ball K, Crawford D. Environmental determinants of healthy eating: in need of theory and evidence. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2008;67:307–316. [[PubMed](#)]
391. Nugent R. *Bringing Agriculture to the Table: How Agriculture and Food Can Play a Role in Preventing Chronic Disease*. 2011
392. Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M, Engell RE, Lim S, Danaei G, Mozaffarian D, On behalf of the Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE) Global, regional, and national sodium intakes in 1990 and 2010: A systematic analysis of 24-hour urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. 2013 Submitted. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
393. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Andrews KG, Engell RE, Mozaffarian D. Global, regional and national consumption of major food groups in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys worldwide. *BMJ open*. 2015;5:e008705. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
394. Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Lim S, Andrews KG, Engell RE, Ezzati M, Mozaffarian D. Global, regional, and national consumption of sugar-sweetened beverages, fruit juices, and milk: A systematic assessment of beverage intake in 187 countries. *PLoS One*. 2015;10:e0124845.[[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
395. Deckersbach T, Das SK, Urban LE, Salinardi T, Batra P, Rodman AM, Arulpragasam AR, Dougherty DD, Roberts SB. Pilot randomized trial demonstrating reversal of obesity-related abnormalities in reward system responsivity to food cues with a behavioral intervention. *Nutr Diabetes*. 2014;4:e129.[[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
396. Mozaffarian D. Salt, sugar, and fat or branding, marketing, and promotion? *The Lancet*. 2013;382:1322–1323.
397. Mozaffarian D, Wilson PW, Kannel WB. Beyond established and novel risk factors: lifestyle risk factors for cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117:3031–3038. [[PubMed](#)]
398. Bodenheimer T. Helping patients improve their health-related behaviors: what system changes do we need? *Dis Manag*. 2005;8:319–330. [[PubMed](#)]
399. Simpson LA, Cooper J. Paying for obesity: a changing landscape. *Pediatrics*. 2009;123(Suppl 5):S301–307. [[PubMed](#)]
400. Afshin A, Babalola D, McLean M, Yu Z, Ma W, Chen C-Y, Mozaffarian D. Evaluation of information and communication technology for prevention of noncommunicable diseases. 2015 submitted.
401. Long MW, Tobias DK, Cradock AL, Batchelder H, Gortmaker SL. Systematic review and meta-analysis of the impact of restaurant menu calorie labeling. *American journal of public health*. 2015;105:e11–24. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
402. Shangguan S, Smith J, Ma W, Tanz L, Afshin A, Mozaffarian D. Effectiveness of point-of-purchase labeling on dietary behaviors and nutrient contents of foods: A systemic review and meta-analysis (abstract). *Circulation*. 2015;131:AP323–AP323.
403. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388–2398. [[PubMed](#)]
404. Institute of Medicine . *Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health*. The National Academies Press; Washington, D.C.: 2010.
405. Nestle M. *Food Politics: How the Food Industry Influences Nutrition, and Health, Revised and Expanded Edition*. University of California Press; Los Angeles, CA: 2007.
406. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Motor-vehicle safety: a 20th century public health achievement. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999;48:369–374. [[PubMed](#)]