

Следует отметить, что максимально быстро (в течение 7–10 дней) микрофлора толстого кишечника восстановилась в группе 3 — при одновременной даче кокцидиостатика, антибиотика, про- и пребиотика.

В группе, где применялся пребиотик и пробиотик одновременно, начиная с 10 дня, животные набирали вес с разницей в 200–300 г от контрольной группы. Улучшился клинический статус животных намного быстрее, чем в других испытуемых группах: корм поедали охотно, были более активные, акт мочеиспускания и дефекации не нарушен, фекалии были сформированы, без примеси крови и слизи.

В контрольной группе на протяжении всего опыта наблюдался дисбактериоз толстого кишечника, который выражался низким уровнем бифидо- и лактобактерий (10^5 – 10^7), повышенным уровнем условно-патогенной и облигатной микрофлоры: кишечная палочка находилась на уровне 10^6 – 10^{8-9} КОЕ/г, стафилококки, стрептококки, клостридии находились на высоком уровне: 10^7 – 10^{8-9} КОЕ/г. Наблюдалось повышение уровня микромицет и аэробных бацилл до 10^5 – 10^6 КОЕ/г.

Проведенные нами исследования показали, что использование при лечении ассоциативных болезней молодняка крупного рогатого скота не только средств этиотропной, но и патогенетической терапии позволяет сократить сроки болезни за счет восстановления нормальной микрофлоры пищеварительного тракта жвачных животных, что, в свою очередь, позволяет снизить сроки применения антибиотиков (без потери их эффективности). Снижение количества применяемых антибиотиков одновременно сказывается и на уровне их в мясной продукции, где он также снижается.

Заключение

Подводя итоги нашего исследования, мы сделали вывод, что для решения проблемы антибиотикорезистентности в животноводстве необходимо изыскание новых методов, способов и схем лечения и выращивания животных. Одним из эффективных способов профилактики инфекционного процесса является повышение естественной резистентности и стимулирование нормофлоры кишечника посредством применения пре- и пробиотических препаратов и препаратов крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекционные болезни. Руководство / под ред. В. М. Семенова. — М.: Мед. лит., 2014. — 496 с.
2. Петров, Ю. Ф. Ассоциативные болезни животных, вызванные паразитированием гельминтов, бактерий и грибов / Ю. Ф. Петров, А. Ю. Большакова // Актуальные проблемы ветеринарной медицины в России / СО РАСХН. — Новосибирск, 1998. — С. 139–148.
3. Практикум по общей микробиологии: учеб. пособие / А. А. Солонко [и др.]; ред. А. А. Гласкович. — Минск: Ураджай, 2000. — 280 с.
4. Частная эпизоотология: учеб. пособие / В. В. Максимович [и др.]; под ред. В. В. Максимовича. — Минск: ИВЦ Минфина, 2010. — 628 с.

УДК 616.36-003.828

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Суханова Л. Л., Калинин А. Л., Пальцев И. В.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время является наиболее распространенной патологией печени, особенно в западных странах. Во всем мире распространенность НАЖБП составляет около 25 %, при этом максимальная частота встречаемости характерна для Южной Америки (31 %) и Среднего Востока (32 %), затем следует Азия (27 %), США (24 %) и Европа (23 %) [1]. Распространенность НАЖБП среди пациентов с хрониче-

ской патологией печени в период с 1999 по 2008 гг. возросла с 47 до 75 %. В целом, распространенность НАЖБП непрерывно растет, особенно в США. По различным оценкам к 2020 г. НАЖБП станет ведущей причиной хронической патологии печени [1].

По данным исследования DIREG 2 в Российской Федерации доля лиц с выявленным диагнозом НАЖБП, первично или повторно обратившихся в амбулаторные лечебно-профилактические учреждения вне зависимости от причины обращения, включая пациентов с подозрением на диагноз НАЖБП, составила 37,3 %. Распространенность неалкогольной нецирротической жировой болезни печени прогрессивно возрастает по мере увеличения возраста пациентов с 2,9 % (12–17 лет) до 42,96 % (60–69 лет). Максимальная распространенность неалкогольного стеатоза отмечена в возрастной группе 70–80 лет (34,26 %), неалкогольного стеатогепатита — у пациентов 50–59 лет (10,95 %).

Цель

Проанализировать современные принципы диагностики и лечения неалкогольной жировой болезни печени.

Материал и методы исследования

Аналитический обзор литературы интернет-ресурсов PubMed и Medline.

Результаты исследования и их обсуждение

НАЖБП представляет собой метаболическое расстройство, которое возникает в результате комплексного взаимодействия между генетическими, гормональными факторами и питанием. Высококалорийное питание, избыточное потребление (насыщенных) жиров, рафинированных углеводов, подслащенных сахаром напитков, высоко потребление фруктозы и западная диета коррелируют с увеличением массы тела и ожирением, а в последнее время выявлена их связь с НАЖБП. Активное потребление фруктозы повышает риск развития НАСГ и выраженного фиброза, эта связь может быть не очевидной при избыточной калорийности пищи или при нездоровом и малоподвижном образе жизни, типичных для больных НАЖБП [2].

Ожирение и метаболический синдром (МС) являются наиболее важными факторами риска, выявленными в развитии НАЖБП, а сахарный диабет и артериальная гипертензия связаны с более выраженным прогрессированием заболевания. Развернутый сахарный диабет 2 типа также способствует дальнейшему прогрессированию стеатоза печени с последующим развитием неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), фиброза и цирроза с более высоким риском возникновения гепатоцеллюлярной карциномы [3].

Роль генетических факторов

Недавние исследования свидетельствуют о том, что несколько генетических факторов риска предрасполагают к развитию и прогрессированию НАЖБП. Например, было обнаружено, что полиморфизмы генов PNPLA3, TM6SF2, FTO, LIPA, IFN14 HFE и HMOX-1 связаны с развитием или прогрессированием заболевания.

Самая ранняя и наиболее широко известная геномная ассоциация представляет собой ген, кодирующий фосфолипазу 3, содержащую пататиноподобный домен (PNPLA3). Продуктом данного гена служит белок с одновременной активностью триглицеридлипазы и ацилглицеролтрансацилазы. Однонуклеотидный полиморфизм (SNP) I148M (замена изолейцина на метион в положении 148) PNPLA3 связан как с риском развития, так и тяжестью НАЖБП у взрослых и детей [2, 3].

Диагностика

Биопсия печени остается золотым стандартом диагностики НАЖБП. Биопсия не только подтверждает диагноз, но и дает информацию о степени фиброза и стеатоза, некроза и воспаления, а также изменениях архитектоники. Ранее шкала гистологической оценки (NAS, Clinical Research Network histological scoring system) широко применялась для определения активности НАЖБП. Оценка по шкале 5 и более баллов свидетельствует о НАСГ, а < 3 баллов — об отсутствии НАСГ.

Однако недавно полученные данные свидетельствуют о том, что показатель NAS не может использоваться в качестве методики дифференциальной диагностики НАСГ и НАФЛД, хотя он полезен для гистологического диагноза. Именно поэтому Европейская ассоциация по

изучению заболеваний печени рекомендует использовать шкалу NAS для оценки активности заболевания, а не для диагностики. Шкала оценки стеатоза, воспалительной активности и фиброза (SAF), внедренная в 2012 г., обеспечивает надежную и воспроизводимую методику диагностики, классификации и стадирования НАЖБП с минимальной вариабельностью результатов между специалистами. Оценка SAF оценивает вместе и по отдельности степень стеатоза (S), степень активности (A) и стадию фиброза (F). Стоимость процедуры, связанные с ней осложнения, а также вариабельность результатов оценки гистологической картины являются основными недостатками биопсии печени и поэтому обычно не рекомендуются в клинической практике, за исключением случаев, когда необходимо исключить другие возможные причины заболевания [1, 2, 3].

Лечение неалкогольной жировой болезни печени.

В настоящее время нет ни одного доказанного метода эффективного лечения НАЖБП. Основные цели лечения — снизить степень стеатоза и предотвратить прогрессирование заболевания. Основными направлениями лечения служат изменение образа жизни и устранение факторов риска. Медикаментозные и хирургические вмешательства служат в качестве дополнительных методов или терапии второй линии [2].

Изменение образа жизни

В исследованиях показано, что стойкая и эффективная потеря веса за счёт ограничения поступления калорий и повышенной физической активности улучшает функцию печени и гистологическую картину. Установлено также, что как физические упражнения, так и диета в отдельности или в комбинации улучшают биохимические и гистологические параметры при НАЖБП. Низкоуглеводная диета с высоким содержанием жиров эффективно улучшает все патологические клинические и биохимические показатели метаболического синдрома и НАЖБП. Такая диета также способствует потере веса у пациентов. Кроме того, даже без значимого снижения веса, изменение образа жизни улучшает течение НАЖБП, особенно на фоне высокой приверженности. Между тем, именно приверженность изменениям образа жизни представляет собой основную проблему всех подобных вмешательств [2].

Препараты, повышающие чувствительность к инсулину.

Предполагается, что, учитывая связь между инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом, препараты, повышающие чувствительность к инсулину будут положительно влиять на патофизиологические механизмы НАЖБП. В этой группе наиболее изученными препаратами служат метформин и тиазолидиндионы.[2]

Терапия на основе инкретина.

В настоящее время для лечения НАЖБП активно изучаются две основные группы препаратов, действие которых связано с влиянием на инкретин. К ним относятся аналоги GLP-1, такие как эксенатид, лираглутид, ликсисенатид, дулаглутид и семиглутид, а также ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (DPP-4) — ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, алоглиптин и линаглиптин. Препараты обеих групп усиливают связанную с приемом пищи секрецию инсулина поджелудочной железой, а также оказывают экстрапанкреатические эффекты, что оправдывает их применение при сахарном диабете 2 типа. Применение аналогов GLP-1 связано со снижением веса, а ингибиторов DPP-4 — не оказывает подобного эффекта. Терапию препаратами данных групп часто применяют у пациентов с избыточным весом/ожирением и сахарным диабетом 2 типа, многие из которых страдают также НАЖБП [2].

Гиполипидемические средства.

Гиполипидемические средства особенно эффективны для лечения пациентов с НАЖБП и дислипидемией. По данным коокрановского обзора 2013 г. применение статинов сопровождалось улучшением показателей активности аминотрансфераз в сыворотке крови и ультразвукографических данных, хотя исследования, включенные в обзор, были небольшими с высоким риском ошибок. В обзоре сделан вывод о том, что статины могут улучшить неблагоприятные исходы, связанные с НАСГ, у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как гиперлипидемия, сахарный диабет и метаболический синдром. В более раннем небольшом рандомизированном контрольном исследовании (РКИ) было обнаружено, что мо-

нотерапия розувастатином может улучшить течение доказанного на биопсии НАСГ с разрешением метаболического синдрома в течение 12 месяцев после начала терапии. К сожалению, риск осложнений, связанных с биопсией печени, не позволяет проводить крупные рандомизированные контролируемые исследования у пациентов с НАСГ [2].

Генетические факторы и ответ на терапию

Недавние исследования продемонстрировали, что, несмотря на связь G-аллеля PNPLA3 rs738409 (PNPLA3 вариант 148M) с более тяжелым течением НАЖБП, по сравнению с С-аллелем (вариант 148I), он также связан с более выраженным снижением содержания жира в печени на фоне изменения образа жизни, лекарственной терапии ингибиторами дипептидилдипептидазы-4 и бариатрической хирургии. У носителей G-аллеля PNPLA3 отмечается одновременное снижение веса, улучшение системного метаболизма углеводов и липидов, а также снижение содержания жира в печени, что свидетельствует о благоприятном взаимодействии между периферической жировой тканью и печенью. Напротив, носители С-аллеля (PNPLA3 вариант 148I), по сравнению с носителями G-аллеля демонстрируют более выраженные положительные эффекты в ответ на терапию омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами и статинами [5].

Заключение

При помощи прогностических моделей Younossi и соавт. продемонстрировали, что число клинически значимых случаев НАЖБП в ближайшее время возрастет до 12 млн, а неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) до 600 тыс. новых случаев ежегодно. Аналогичные тенденции прогнозируются для Европы и США в отношении экономической нагрузки. Так, совокупные прямые затраты для этих двух регионов составляют более 103 млрд долларов в год. В ближайшее десятилетие затраты на лечение осложнений НАЖБП превысят 908 млрд долларов! [2]

ЛИТЕРАТУРА

1. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease- Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / Z. M. Younossi [et al.] // *Hepatology*. — 2016. — Vol. 64. — P. 73–84.
2. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases / N. Chalasani // *Hepatology*. — 2017. — Vol. 67. — P. 328–357.
3. Non-alcoholic fatty liver disease: A clinical update / J. M. Pappachan [et al.] // *J Clin Transl Hepatol*. — 2017. — Vol. 5(4). — P. 384–393.
4. Increased levels of low-density lipoprotein cholesterol within the normal range as a risk factor for nonalcoholic fatty liver disease / D. Q. Sun [et al.] // *Oncotarget*. — 2016. — Vol. 7. — P. 5728–5737.
5. PNPLA3 rs738409 underlies treatment response in nonalcoholic fatty liver disease / Jin-Zhi Wang [et al.] // *World J Clin Cases*. — 2018. — Vol. 6(8). — P. 167–175.

УДК 616.12-008.331.1:615.83

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА НЕЙРОПЕПТИДНЫЙ БАЛАНС ПРИ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Тарасова В. И., Кушакова Н. И., Ливенцова К. В.

«Донецкий национальный медицинский университет»

г. Лиман, Украина

Введение

Несмотря на значительный прогресс в понимании механизмов развития гипертонической болезни (ГБ), до последнего времени не сформировалось единого представления о ее этиопатогенезе. Известно, что изменения в механизмах нейрорегуляции кровообращения приводят к нарушениям гемодинамики, лежит в основе повышения артериального давления.

На современном этапе обсуждается, участие нейрпептида Y (НП Y) в нейрогуморальной регуляции АД. Кроме того, НП Y снижает симпатический тонус, он обладает выраженным вазоконстрикторным эффектом [1]. Имеются сведения, что НП Y повышает значение входа ионов кальция в гладкомышечную клетку а его экзогенное введение у животных приводит к блокированию канальцев ангиотензина II. В то же время одним из наиболее выраженных среди нейрогормонов сосудорасширяющим и гипотензивным действием обладает