

**ПАТОГЕНЕЗ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ  
ФОСФОЛИПИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА ПЕЧЕНИ**

**Солижонova Умида Илхомжоновна**

[umidasalijanova@gmail.com](mailto:umidasalijanova@gmail.com)

**Эрданова Нигина Дониеровна**

[erdanovanigina8@gmail.com](mailto:erdanovanigina8@gmail.com)

Студентки 3- курса Ташкентского  
Международного Университета Кимё

Факультет лечебного дела

Научный руководитель:

Старший преподаватель кафедры

Медико – биологических наук

**Алимова Нафиса Хикматуллаевна**

[n.alimova@kiut.uz](mailto:n.alimova@kiut.uz)

**Аннотация:** В статье анализируется механизм развития неалкогольной жировой болезни печени и механизм действия эссенциальных фосфолипидов. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – распространенное заболевание, затрагивающее около 25-30% населения планеты. Чаще всего она встречается у людей с лишним весом и сахарным диабетом 2-го типа, увеличивая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. С целью своевременного предотвращения осложнений и для своевременного лечения НАЖБП необходимо более детально анализировать влияние ЭФЛ на состояние печени пациентов.

**Ключевые слова:** жировой гепатоз, эссенциальные фосфолипиды(ЭФЛ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), фарнезоидный рецептор (FXR), фосфодитилхолин, глицирризиновая кислота (ГК)

**Введение:**

Печень является паренхиматозным органом, который выполняет около 500 функций основными которыми являются: фильтрационная, синтезирующая, секреторная, депонирующая, обезвреживающая. В настоящее время печень подвергается многочисленным факторам со стороны внешних воздействий на нее, которые способствуют угнетению ее жизненно важных функций. Нарушение работы печени также пагубно влияет на другие системы организма. К распространенным патологиям печени являются гепатозы, гепатиты, фиброзы, циррозы. В данной статье будут рассмотрены механизмы действия лекарственных средств из группы гепатопротекторов в лечении на примере жирового гепатоза.

Жировой гепатоз (стеатоз, “гусиная печень”) является видом жировой дистрофии характеризующаяся накоплением липидов (преимущественно триглицеридов) в гепатоцитах приводящая к дисфункции органа. Дислипидемия приводит к накоплению свободных жирных кислот циркулирующих в крови, которые в избыточном количестве захватываются гепатоцитами тем самым скапливаясь в них, нарушая нормальные метаболические процессы.

**Причины возникновения:** вирусные инфекции, неправильное питание, гиподинамия, стресс, лекарственные препараты (НПВС), ожирение, хронические заболевания (сахарный диабет)

### Механизмы развития:

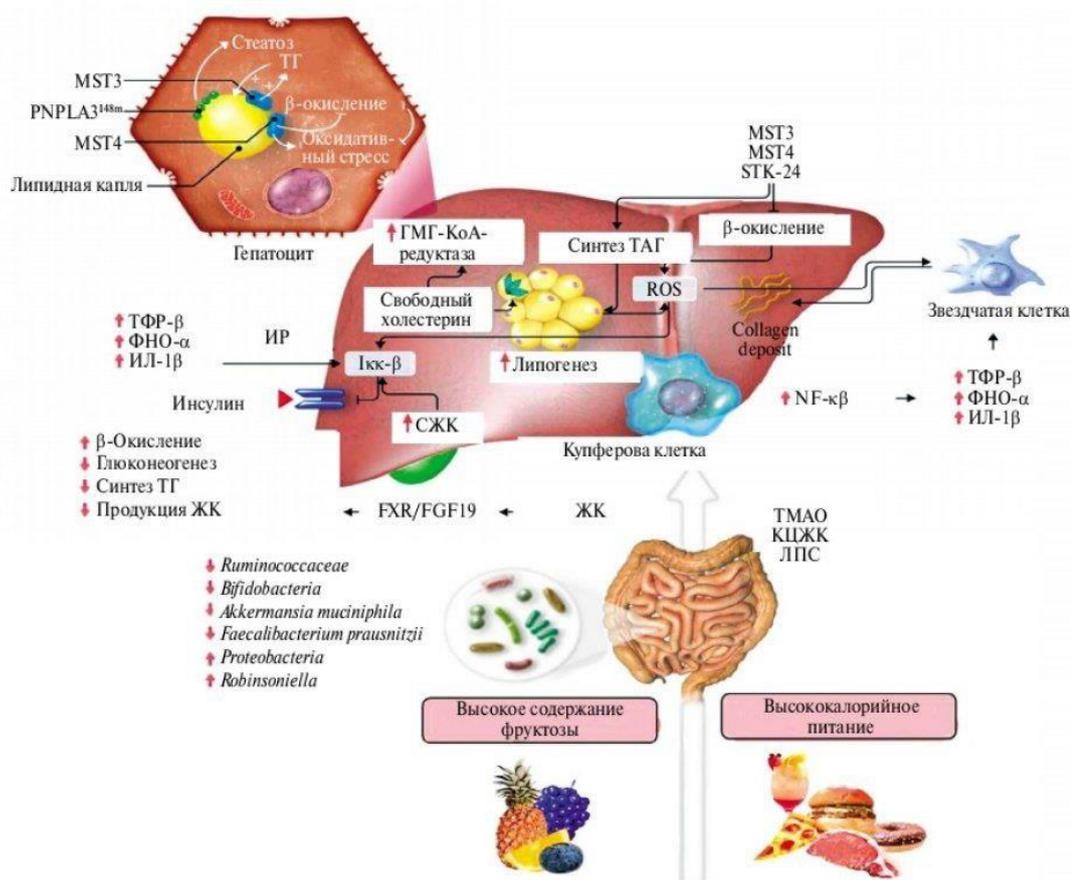


Схема : Многофакторный патогенез НАЖБП [5].

Ген SNB находящийся в белке PNPLA3 является предрасполагающим фактором в развитии неалкогольного жирового гепатоза печени (НАЖБГ) [7]. Этот белок находится на поверхности липидной капли в гепатоците. Изменения структуры белка вследствие экспрессии гена SNB приводит к изменению конформации жирных кислот внутри клетки печени в результате чего происходит скопление PNPLA3 на поверхности жировых капель. Такой белок не способен регулировать липидный обмен и происходит накопление ТАГ, который приводит к возникновению стеатоза. Киназы MST-3 и MST4 имеют

свойство связываться с липидными каплями в клетках печени, так же они контролируют липид-индуцированный метаболический стресс в гепатоцитах. Снижение их количества приводит к усиленному синтезу ТАГ и повышению бета-окислению жирных кислот.

Немаловажной патогенетической ветвью так же может являться повышенная экспрессия фермента ГМГ-КоА-редуктазы. Избыточная активация редуктазы приводит к повышенному синтезу свободного холестерина который приводит к кристаллизации холестерина в каплях липидов. Накопление свободного холестерина приводит к воспалению которое может привести к разрастанию соединительной ткани (организация) [9-12]. Фарнезоидный рецептор (FXR) снижает выработку жирных кислот в печени и накопления их, но повышается бета-окисление. FXR участвует в метаболизме глюкозы и липидов, снижая тем самым воспалительные процессы и повышая регенераторные механизмы печени [4].

**Лечение:** основными препаратами при патологиях печени являются эссенциальные фосфолипиды которые относятся к группе гепатопротекторов.

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) – это незаменимые компоненты клеток, играющие важную роль в поддержании их структуры, работе транспортных систем, активации ферментов и регуляции роста и развития. Из различного рода исследований было обнаружено, что токсины и другие химические вещества негативно воздействуют на клетки печени, нарушая их работу и приводя к гибели. Эти результаты стимулировали изучение защитного действия фосфолипидов на клетки печени, которые могут использоваться для лечения заболеваний печени.

Эссенциальные фосфолипиды основываются на уменьшении окисления жиров и накопления их в гепатоцитах, повышении их текучести и эластичности мембран, регуляции процессов окислительного фосфорилирования, снижают риски возникновения гепатокарцином и фиброзных изменений в печени, улучшают экскреторную, детоксикационную, синтезирующую способность печени.

Из всех фосфолипидов мембраны клетки 80-90% приходится на фосфодитилхолин, который участвует в восстановлении поврежденных клеточных мембран. Он замедляет жировую инфильтрацию и развитие фиброза, увеличивая РНК и синтез белков в клетках он способствует ускорению процессов регенерации и репарации. ЭФЛ повышают активность фермента коллагеназы, которая является антагонистом процессу разрастания соединительной ткани [1, 6]. ЭФЛ преобразуют нейтральный жир и холестерин в легко усваиваемые формы в связи с чем они обладают гипогликемическим и гиполипидемическим свойством.

Помимо фосфодитилхолина также существует немаловажное активное вещество-глицирризиновая кислота (ГК), имеющая такие эффекты как: противовоспалительное, антиоксидантное, иммуномодулирующее, противовирусное, противоканцерогенный(способствует индукции апоптоза раковых клеток), также она корректирует действие ЭФЛ [2, 3]. Ее противовоспалительные эффекты связывают с двумя механизмами: ингибирование протеинкиназы С и ингибирование 11 $\beta$ -оксистероиддегидрогеназы (которая катализирует переход кортизола в кортизон). Угнетение активности протеинкиназы С приводит к дефосфорилированию рецепторов лейкоцитов- хелперов, что приводит к уменьшению воспаления. 11 $\beta$ -оксистероиддегидрогеназа увеличивает количество кортизола в крови и вызывает уменьшение иммуносупрессорного действия кортизона. Глицирризин, благодаря своим антиоксидантным свойствам, может предотвращать интенсивное перекисное окисление липидов. Он блокирует активность фермента 5-липооксигеназы и взаимодействует с прооксидантом простагландином E2 [8].

**Заключение:** Исходя из наших данных можно удостовериться в эффективности эссенциальных фосфолипидов в терапевтическом лечении НАЖБП. По результатам некоторых научных исследований было выявлено что у большей доли пациентов с НАЖБП успех лечения с ЭФ составлял 80,5%, а у тех, кто не принимал – 27,9% [13, 14, 15,16]. Эссенциальные фосфолипиды улучшают клинико-морфологическую картину течения жирового гепатоза печени значительно уменьшая возникновения осложнений.

#### Список литературы:

1. Драпкина О.М. Применение эссенциальных фосфолипидов в комплексной терапии стеатогепатита смешанного генеза // Consilium medicum, приложение «Гастроэнтерология». – 2008. – № 2. – С. 3–5.
2. Ипатова О.М. Фосфоглив: механизм действия и применение в клинике. М., 2005. – 316 с.
3. Сторожаков Г.И., Байкова И.Е., Никитин И.Г. и др. Теоретические и практические аспекты применения глицирризина // Клин. перспект. гастроэнтерол. Гепатол- 2003.
4. Arab JP, Karpen Sz, Dawson PA, et al. Bile acids and nonalcoholic fatty liver disease: molecular insights and therapeutic perspectives Hepatology. 2017,65(1):350-362. doi: 10.1002/hep.28709
5. Grandeur C, Grabherr F, Tilg H. Non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiological concepts and treatment options. Cardiovasc Res. 2023;119(9):1787-98. DOI:10.1093/cvr/cvad095
6. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatology. Principles and Practice. 2nd ed. Berlin – 2006.

7. Ромео С., Козлитина Дж., Син С., Перцемлидис А., Кокс Д., Пеннакио Л.А., Бурвинкл Э., Коэн Дж.С., Хоббс Х.Х. Генетическая изменчивость PNPLA3 придает восприимчивость к неалкогольной жировой болезни печени. *Nat Genet* 2008; 40:1461–1465.

8. Ming LJ, Yin AC. Therapeutic effects of glycyrrhizic acid *Nat Prod Commun.* 2013. 8, 3. 415–18

9. Иоанну Г.Н. Роль холестерина в патогенезе НАСГ. *Тренды Эндокринологии и Метаболизма* 2016; 27:84–95.

10. Алсамман С., Кристенсон С.А., Ю.А., Айяд Н.М., Муринг М.С., Сигал Дж.М., Ху Дж.К., Шауб Дж.Р., Хо С.С., Рао В., Марлоу М.М., Тернер С.М., Седки М., Пантано Л., Гошал С., Феррейра Д.Д., Ма Х.И., Дувертс С.С., Эспаньол-Сунер Р., Вэй Л., Ньюкомб Б., Милева И., Каналс Д., Ханнун Я.А., Чунг Р.Т., Маттис А.Н., Фукс Б.К., Тагер А.М., Имламай Д., Уивер В.М., Маллен А.К., Шепард Д., Чен Дж.Ю. Нацеливание на кислотные церамидазы ингибирует передачу сигналов YAP/TAZ, уменьшая фиброз у мышей. *Sci Transl Med* 2020; 12:eaay8798.

11. Муринг М., Фаул Б.Х., Лум С.З., Лю И., Яо К., Софтик С., Киршнер Р., Бернштейн А., Сингхи А.Д., Джей Д.Г., Кан К.Р., Камарго Ф.Д., Йимламай Д. Стресс гепатоцитов увеличивает экспрессию yes-ассоциированного белка и транскрипционного коактиватора с PDZ-связывающим мотивом в гепатоцитах, способствуя воспалению паренхимы и фиброзу. *Гепатология* 2020; 71:1813–1830.

12. Ван Х., Чжэн З., Кавилья Дж.М., Кори К.Е., Херфель Т.М., Цай Б., Масия Р., Чунг Р.Т., Лефкович Дж.Х., Швабе Р.Ф., Табас И. Гепатоцитарный TAZ/WWTR1 способствует воспалению и фиброзу при неалкогольном стеатогепатите. *Cell Metab* 2016; 24:848–862.

13. Randomised placebo-controlled double blind trial on «essential» phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes / Gonciarz Z., Besser P., Lelek E. et al. // *Méd. Chir. Dig.* — 1988. — Vol. 17, № 1. — P. 61-65.

14. A randomized controlled study of essential phospholipids (Essentiale capsules) in the treatment of fatty liver / Li J.H., Chen X.Y., Zhong C.F., Min J. // *Infect. Dis. Info.* — 2000. — Vol. 13, № 4. — P. 180-181

15. Yin D., Kong L. Observation for curative effect of Essentiale in treatment of fatty liver caused by diabetes mellitus // *Med. J.Q. Ilu.* — 2000. — Vol. 15. — P. 277-278

16. Clinical observation on polyene phosphatidyl choline and metformin in the treatment of type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease / Sun C., Zheng X., Tan Z. et al. // *Clin. Focus.* — 2008. — Vol. 23, № 17. — P. 1272-1273.