

**Список литературы:**

1. Острые отравления: Руководство для врачей / Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. — М.: Медицина, 2000. — 434 с.
2. Острые отравления лекарственными препаратами: диагностика, меры неотложной терапии / Чекман И.С., Беленичев И.Ф., Горчакова Н.А., Кучеренко, Л.И., Дорошенко А.М., Симонов П.В., Бухтиярова Н.В.: - Киев, Запорожье, 2018. -100 с.
3. Современные лекарственные средства: универсальный справочник / О.А.Борисова, И.А. Павлов, А.Е. Половинко. М.: АСТ; СПб.: Сова, 2008. — 892 с.
4. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич. 10-е изд., испр., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752с.: ил.

УДК 615.2

**Демина Н.Р., Соколова А.А., Бахтин В.М., Шутова Ж.В., Изможерова Н.В.**

**ФАРМАКОДИНАМИКА ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ**

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Demina N.R., Sokolova A.A., Bakhtin V.M., Shutova Zh.V., Izmozherova N.V.**

**ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS PHARMACODYNAMICS**

Department of pharmacology and clinical pharmacology  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: natacha-de@mail.ru

**Аннотация.** В статье рассмотрены структура и механизмы действия эссенциальных фосфолипидов, благодаря которым они используются в лечении заболеваний печени.

**Annotation.** The article discusses on essential phospholipids structure and action mechanisms, due to they are used for liver diseases treatment.

**Ключевые слова:** эссенциальные фосфолипиды, гепатопротекторы, фармакодинамика, фармакологические эффекты, заболевания печени.

**Key words:** essential phospholipids, hepatoprotectors, pharmacodynamics, pharmacological effects, liver diseases.

**Введение**

Гепатопротекторы – группа лекарственных средств, применение которых направлено на предотвращение повреждения гепатоцитов либо восстановление

их структуры и функций, а также гепатобилиарной системы в целом. Эссенциальные фосфолипиды относятся к группе гепатопротекторов и широко применяются при лечении и вторичной профилактики острых и хронических гепатитов, цирроза печени [1]. Понимание фармакодинамики лекарственного средства позволяет уменьшить или исключить нежелательные побочные реакции и повысить качество лечения.

**Цель исследования** – проанализировать механизмы гепатопротективного действия эссенциальных фосфолипидов.

#### **Материалы и методы исследования**

Произведён поиск научных публикаций о предполагаемых механизмах действия эссенциальных фосфолипидов. Использованы базы данных PubMed, база РИНЦ.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) представляют собой высокоочищенный экстракт из бобов сои. Основным компонентом является полиненасыщенный фосфатидилхолин – 1,2-дидолинолеилфосфатидилхолин (ДЛФХ), на долю которого приходится около 73% от общего количества фосфатидилхолинов в составе ЭФЛ [2]. ДЛФХ представлен молекулой с линолевой кислотой в С1- и С2-положениях. Это является важным терапевтическим преимуществом ЭФЛ над фосфолипидами, находящимися в мембранах клеток, где преобладают насыщенные или мононенасыщенные жирные кислоты. Большой объем молекул ЭФЛ при встраивании в мембрану гепатоцита обеспечивает непрерывность, увеличивает гибкость и текучесть липидного бислоя [5]. Стабильность мембраны защищает гепатоцит от излишнего поступления повреждающих свободных радикалов и молекул кислорода. Таким образом, ЭФЛ участвуют в снижении перекисного окисления липидов, которое играет одну из главных ролей в патогенезе повреждения печени [6].

Исследования показали, что полиенилфосфатидилхолин, который также является одним из основных компонентов эссенциальных фосфолипидов, защищает нормальную структуру печени от повреждений, вызванных хроническим употреблением алкоголя у пациентов с гепатитом В, фиброзом и от неалкогольного фиброза печени, вызванного жирной диетой, альбумином или четыреххлористым углеродом у крыс [8]. Полиенилфосфатидилхолин не оказывает влияния на гепатомегалию, накопление печеночных триглицеридов, на активность глутатион S-трансферазы или содержание глутатиона в печени, но значительно улучшает уровень АСТ и АЛТ в крови [7].

Известно, что в развитии фиброза участвуют звездчатые клетки печени (клетки Ито), которые характеризуются обилием цитоплазматических липидных капель, являющихся хранилищем ретиноидов. При хроническом повреждении печени клетки Ито переходят из состояния покоя в фиброгенный, высокопролиферативный, миофибробластоподобный статус [9]. В таком состоянии звездчатые клетки теряют липидные капли с ретиноидами,

увеличивается продукция белков внеклеточного матрикса, в т. ч. коллагена I типа, и повышается экспрессия  $\alpha$ -актинового белка [3, 4], что приводит к прогрессированию фиброза. Однако ЭФЛ подавляют экспрессию коллагена I и  $\alpha$ -актинового белка, что тормозит развитие осложнений [7].

Хроническое употребление алкоголя ведет к увеличению концентрации липополисахарида в портальной крови, отекающей от кишечника. Липополисахарид связывается с комплексами Toll-подобного рецептора TLR4/CD14 и активирует ядерный фактор-каппа В (NF- $\kappa$ B), вызывая провоспалительные реакции: индукцию фактора некроза опухоли  $\alpha$  и интерлейкина-1 $\beta$ . В опыте [7] обнаружено, что ЭФЛ не снижают концентрацию липополисахарида в портальной крови, но значительно подавляют экспрессию TLR4/CD14, что, вероятно, предотвращает воспалительные реакции.

Было показано, что монокомпонентные ЭФЛ при пероральном приеме малоэффективны, т. к. подвергаются гидролизу в ЖКТ, поэтому часто не удается достичь угнетения патологического процесса лишь укрепляя мембраны гепатоцита [1]. В таком случае необходимо использование дополнительных средств терапевтического воздействия, способствующих активации синтеза эндогенных фосфолипидов. В исследовании [1] было показано, что метионин является активатором эндогенного синтеза ЭФЛ, в связи с чем авторы работы указывают на возможность терапевтической комбинации ЭФЛ и метионина в виде уже готовой лекарственной формы, что должно привести к повышению лечебной эффективности и возможности воздействия на разные этапы патогенеза заболеваний печени [1].

#### **Выводы:**

1. Общепринятой точкой зрения является мнение о возможности встраивания ЭФЛ в структуру повреждённых мембран гепатоцитов, однако имеющиеся сведения демонстрируют гораздо более сложные механизмы гепатопротективного эффекта.

2. Монокомпонентные ЭФЛ обладают низкой биодоступностью, поэтому для эффективной терапии заболеваний печени необходимо учитывать особенности их введения и совместное действие с другими веществами.

#### **Список литературы:**

1. Загайко А.Л. Обоснование рациональности комбинации эссенциальных фосфолипидов с метионином для высокой эффективности терапии заболеваний печени / А.Л. Загайко, Т.А. Брюханова // Український біофармацевтичний журнал. – 2015. – № 3. – С. 4 - 9.

2. Essential phospholipids in fatty liver: A scientific update / Gundermann K.-J., Gundermann S., Drozdik M. [et al.]// Clin. Exp. Gastroenterol. – 2016. – Vol.9 – P.105–117.

3. Friedman S.L. Hepatic Stellate Cells: Protean, Multifunctional, and Enigmatic Cells of the Liver / Physiol. Rev. – 2008. – N.88 – p.125–172.

4. In vitro reversion of activated primary human hepatic stellate cells / Taghdouini A., Najimi M., Sancho-Bru P. [et al.]// Tissue Repair - 2015.- Vol.8 - №1 – p.14.

5. Nicolson G.L. Membrane Lipid Replacement for chronic illnesses, aging and cancer using oral glycerolphospholipid formulations with fructooligosaccharides to restore phospholipid function in cellular membranes, organelles, cells and tissues / Nicolson G.L., Ash M.E. Biochim. // Biophys Acta. - 2017. - Vol.16 - №3 - p.1704–1724.

6. Reactive oxygen species and NADPH oxidase 4 induced by transforming growth factor  $\beta$ 1 are the therapeutic targets of polyenylphosphatidylcholine in the suppression of human hepatic stellate cell activation Ikeda / Ikeda R., Matsuura S., Ishii K. [et al.] // Inflamm. Res. - 2011.- N.60 – p.597–604.

7. Polyenephosphatidylcholine prevents alcoholic liver disease in PPAR $\alpha$ -null mice through attenuation of increases in oxidative stress / Okiyama W., Tanaka N., Nakajima T.[et al.]// National Center for Biotechnology Information Search database [Электронный ресурс]. – электрон.журн. – 2009. – Apr 2.

8. Polyenylphosphatidylcholine attenuates non-alcoholic hepatic fibrosis and accelerates its regression / Ma X., Zhao J., Lieber C.S. //J. Hepatol -1996.-Vol.24-№ - p.604-613.

9. Tsuchida T., Friedman S.L. Mechanisms of hepatic stellate cell activation // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol – 2017. – Vol.14 - №7 – p. 397–411.

УДК 615.03, 616.1

**Евсеенко Н.А., Маль Г.С.**

**ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ОМАКОРА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С  
ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА**

Кафедра фармакологии

Курский государственный медицинский университет

Курск, Российская Федерация

**Evseenko N.A., Mal G.S.**

**EVALUATION OF PHARMACOLOGICAL EFFICIENCY OF  
OMACOR IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WITH  
HYPERLIPIDEMIA IN COMBINATION WITH RHYTHM DISORDERS**

Department of pharmacology

Kursk state medical university

Kursk, Russian Federation

E-mail: ena1912@mail.ru