

СЕКЦИЯ ФАРМАКОЛОГИИ С КУРСОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОЭКОНОМИКИ

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ АМАНТАДИНА

Балакина М. Е., Дегтярева Е. В.

Научный руководитель: к.м.н. доцент Глушаков Руслан Иванович
Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Балакина Мария Евгеньевна — студентка 3 курса, Педиатрический факультет,
E-mail: manya.53@yandex.ru

Ключевые слова: глутаматные рецепторы, кальций, амантадин.

Актуальность исследования: современных методов коррекции и профилактики печеночной недостаточности стимулирует доклиническое изучение потенциальных гепатопротекторов. Амантадин (трициклический аминокетан, мидантан) известен как противовирусный и антипаркинсонический дофаминэргический препарат, однако антагонистическая активность в отношении глутаматных NMDA-рецепторов делает его перспективным нейро- и гепатопротектором. Амантадин снижает уровень внутриклеточного кальция и улучшает активность антиокислительных ферментов [2].

Цель исследования: изучить гепатопротективные эффекты амантадина на моделях острой (ОПН) и хронической (ХПН) печеночной недостаточности.

Материалы и методы: эксперимент проведен на 24 белых беспородных крысах-самцах с исходной массой 150–200 г. (поставщик -питомник «Рапполово» РАН) [1]. На 12 лабораторных животных воспроизведена модель ОПН, на 12 — ХПН путем введения четыреххлористого углерода (CCl₄) в дозе 0,5 мл/100 г массы тела и 0,1 мл/100 г 2 раза в неделю соответственно на фоне одновременного введения 5% этанола. CCl₄ разводили в соотношении 1:1 с подсолнечным маслом и вводили внутривентрально. 6 лабораторных животных, отобранных рандомизированно, каждой из групп получали амантадин в виде 0,5% раствора в поилке через неделю после начала эксперимента в день введения третьей инъекции. О гепатопротективном эффекте судили по данным морфометрического исследования срезов печени, окрашенных гематоксилином и эозином. В ходе морфологических исследований подсчитывали количество двуядерных, незрелых и содержащих более одного ядрышка в ядре гепатоцитов. В каждом микропрепарате печени учитывали не менее 4000 гепатоцитов с помощью стандартной окулярной сетки. При статистической оценке полученных результатов использовали параметрический тест Стьюдента—Фишера.

Результаты: при морфометрии срезов печени балочная структура долек была нарушена, в некоторых — фрагментация балок. Ядра гепатоцитов в этих фрагментах пикнотичны, некоторые окружены светлым ореолом, что можно расценивать как показатели некробиоза гепатоцитов. Зарегистрированы признаки «шоковой печени»: стазы в капиллярах, отчетливая диффузная инфильтрация долек лейкоцитами, расширение синусоидов пространств Диссе и белковая дистрофия гепатоцитов. Встречались участки распадающихся безъядерных гепатоцитов, местами замещенных мелкофокусными лимфогистиоцитарными инфильтратами. У животных, получивших амантадин, отмечена большая сохранность архитектоники органа и меньшая выраженность признаков «шоковой печени». Это проявилось сохранением балочной структуры долек и меньшей распространенностью белковой дистрофии в 3 из 6 случаев в каждой обсуждаемой группе. В качестве начального признака репарации органа в этих группах можно отметить выраженную портальную лимфогистиоцитарную инфильтрацию.

Выводы: амантадин демонстрирует умеренные гепатопротективные эффекты, что, наряду с противовирусной и антиглутаматной активностью [3], делает его перспективным препаратом в определенных когортах больных.

Литература

1. Рудаков В.С., Восканян С.Э., Еремин И.И., Деев Р.В. Экспериментальные модели острой печеночной недостаточности // Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. 2015. № 4.
2. Kashkin V.A., Fedorova O.V., Bagrov A.Y., Bagrov Y.Y., Manusova N.B., et al. Endogenous sodium pump inhibitors, diabetes mellitus and preeclampsia. Preliminary observations and a hypothesis // Pathophysiology. 2007. Vol. 14, № 3-4. P. 147-151.
3. Lan Z., Chong Z., Liu C., Feng D., Fang D., et al. Amantadine inhibits cellular proliferation and induces the apoptosis of hepatocellular cancer cells in vitro // Int J Mol Med. 2015. Vol. 36, № 3. P. 904–910.