

**Структурная реакция паренхимы печени млекопитающих в условиях дозозависимого введения нового противовирусного агента камфецина**

**Научный руководитель – Фатьянова Алина Витальевна**

**Сальникова Ольга Павловна**

*Аспирант*

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,  
Новосибирск, Россия

*E-mail: OllSall-752@yandex.ru*

Вирус гриппа человека А является наиболее опасным возбудителем ОРВИ, который быстро вырабатывает резистентность к лекарственным средствам. В НИОХ СО РАН синтезирован новый противовирусный агент камфецин - 1,7,7-триметилбицикло [2.2.1]гептан-2-илиден-аминоэтанол - соединение камфоры, проявившее большую эффективность ингибирования репродукции вирусов гриппа А и В на ранних стадиях репродукции и низкую токсичность [2, 3]. Метаболизируется в печени с образованием трех продуктов, накапливающихся в печени, легких и почках [1]. Цель данной работы - исследование морфологических особенностей реакции печени крыс на введение нового противовирусного агента камфецина.

Работа выполнена на половозрелых крысах линии WAG при соблюдении принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Введение агентов осуществляли в течение 5 суток внутрижелудочно: контроль (1 мл 0,9% NaCl), камфецин (25 и 50 мг/кг), римантадин (100 мг/кг). Проведено гистологическое исследование печеночной паренхимы и соединительной ткани печени с использованием окрасок гематоксилин-эозином, по Маллори, ШИК-реакцией и Ван Гизон-Фуше.

Выявлено незначительное снижение дифференцировки печеночных балок с сохранением дольковой организации во всех экспериментальных группах (Рис 1), большое число мелких структур, по-видимому, остатков ядер гепатоцитов или лимфоцитов, незначительные изменения запасов гликогена (Рис 2) печени и отсутствие различий между опытными группами в содержании билирубина (Рис 3) и состоянии сосудистой стенки (Рис 4). Пространственная плотность двуядерных гепатоцитов достоверно выше в группах введения камфецина в дозировках 25 мг/кг ( $p < 0,05$ ) и 50 мг/кг ( $p < 0,01$ ) и римантадина ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем.

Таким образом, введение римантадина и камфецина вне зависимости от дозировки в течение 5 суток вызывает структурные изменения, однако эффект камфецина оказывается в пределах физиологической нормы.

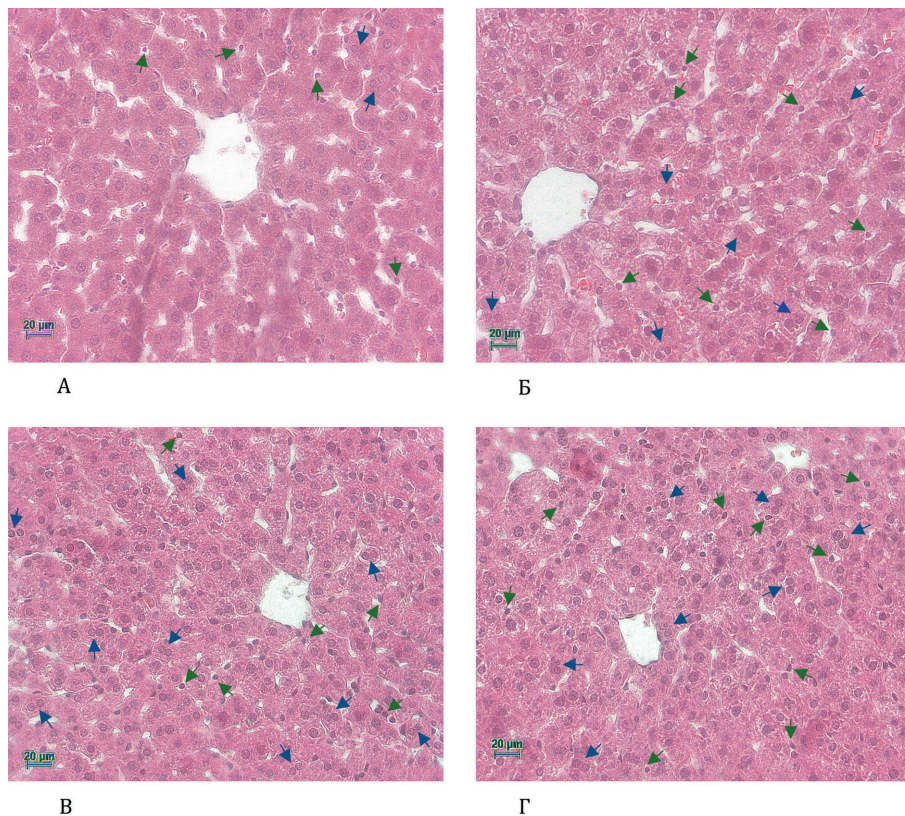
**Источники и литература**

- 1) Rogachev A.D., Yarovaya O.I., Fatianova A.V., Lavrinenko V.A., Amosova E.V., Zarubaev V.V., Pokrovsky A.G., Salakhutdinova N.F. Untargeted search and identification of metabolites of antiviral agent camphocene in rat urine by liquid chromatography and mass spectrometry and studying their distribution in organs following peroral administration of the compound // J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis -2018 - 161 - P.383–92.
- 2) Yarovaya O.I., Sokolova A.S, Shernyukov A.V., Pokrovsky M.A., Pokrovsky A.G, Lavrinenko V.A, Zarubaev V.V., Tretyak T.S, Anfimov P.M., Kiselev O.I., Beklemishev A.B., Salakhutdinov N.F. New quaternary ammonium camphor derivatives and their

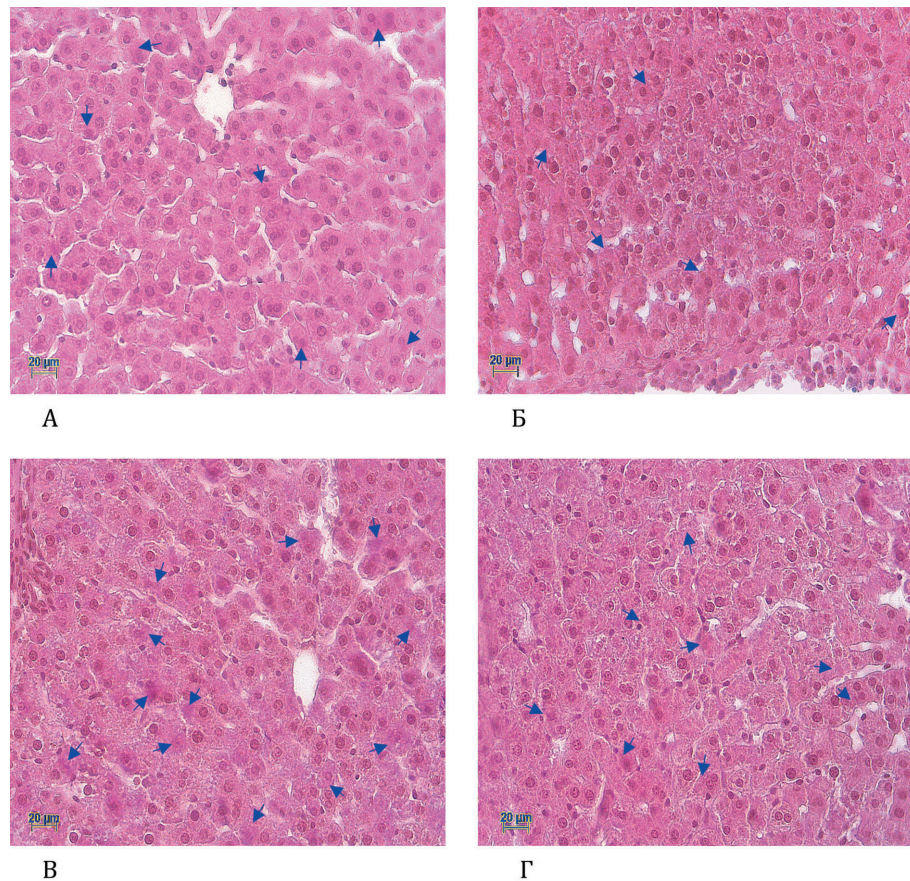
antiviral activity, genotoxic effects and cytotoxicity // Bioorg. Med. Chem. - 2013 - 21 - P.6690-98.

- 3) 3. Zarubaev V.V., Garshinina A.V., Tretiak T.S., Fedorova V.A., Shtro A.A., Sokolova A.S., Yarovaya O.I., Salakhutdinov N.F. Discovery of a new class of antiviral compounds: Camphor imine derivatives // European J. of Medicinal Chemistry - 2015- 105 -P. 263-73.

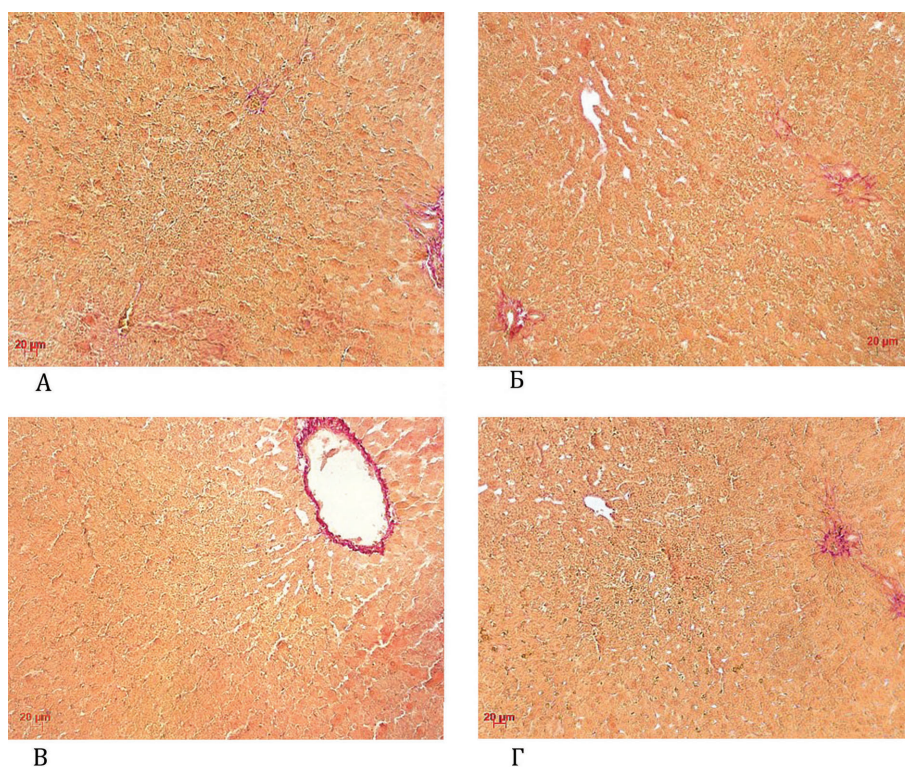
### Иллюстрации



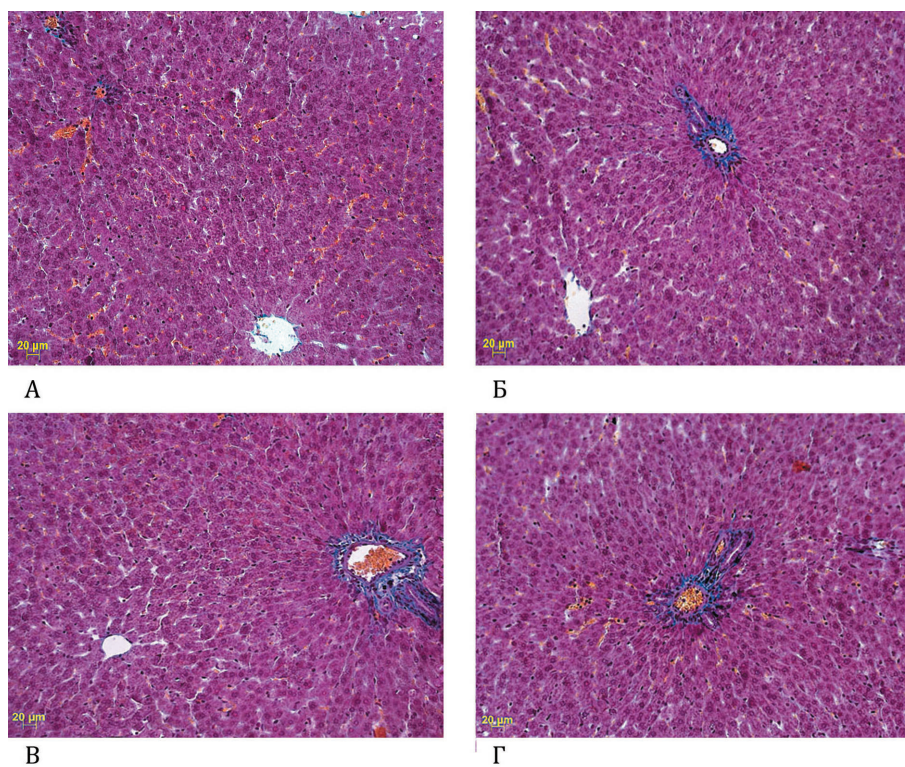
**Рис. 1.** Рис 1. Структура паренхимы печени крыс линии WAG: А – контрольная группа, Б – группа введения камфецина 25 мг/кг массы тела, В – группа введения камфецина 50 мг/кг массы тела; Г – группа введения римантадина 100 мг/кг массы тела. Синие стрелки – двуядерные гепатоциты, зеленые стрелки – лимфоциты или тела апоптоза. Окр. гематоксилин-эозин, об. x40.



**Рис. 2.** Рис 2. Выявление отложений гликогена в паренхиме печени крыс линии WAG: А – контрольная группа, Б – группа введения камфецина 25 мг/кг массы тела, В – группа введения камфецина 50 мг/кг массы тела; Г – группа введения римантадина 100 мг/кг массы тела. Стрелки – отложение гликогена. Окр. ШИК-реакция, об. x20



**Рис. 3.** Рис 3. Выявление отложения билирубина в печени крыс линии WAG: А – контрольная группа, Б – группа введения камфецина 25 мг/кг массы тела, В – группа введения камфецина 50 мг/кг массы тела; Г – группа введения римантадина 100 мг/кг массы тела. Окр. по Ван-Гизон-Фуше, об. x20.



**Рис. 4.** Рис 4. Структура сосудистой стенки печени крыс линии WAG: А – контрольная группа, Б – группа введения камфецина 25 мг/кг массы тела, В – группа введения камфецина 50 мг/кг массы тела; Г – группа введения римантадина 100 мг/кг массы тела. Окр. по Маллори, об. x20.