

*М.В. Мунтянова<sup>1</sup>, А.О. Чеботарь<sup>1</sup>, Н.И. Счастливая<sup>1</sup>, И.П. Жаворонок<sup>1</sup>,  
А.Л. Михальчук<sup>2</sup>*

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК  
ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ПАЛЬМИТОИЛЭТАНОЛАМИДА  
ЗДОРОВЫМ ЖИВОТНЫМ**

*Научный руководитель: канд. биол. наук Н.И. Счастливая*

<sup>1</sup>*ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск,*

<sup>2</sup>*ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»*

*M.V. Muntsianava<sup>1</sup>, A.O. Chabatar<sup>1</sup>, N.I. Schastnaya<sup>1</sup>, I.P. Zhavoronok<sup>1</sup>,  
A.L. Mikhalchuk<sup>2</sup>*

**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER AND KIDNEYS  
SINGLE ADMINISTRATION OF PALMITOYLETHANOLAMIDE  
TO HEALTHY ANIMALS**

*Tutor: PhD in biol. sciences N.I. Schastnaya*

<sup>1</sup>*Institute of Physiology of the National Academy of Science of Belarus, Minsk,*

<sup>2</sup>*Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk*

**Резюме.** Изучено влияние пальмитоилэтананоламида в дозе 100 мг/кг на структуру печени и почек крыс. На 14-е сутки после введения исследуемого вещества у животных отмечены дистрофические изменения печени со слабо выраженным гепатитом и слабо выраженные изменения в почках, характеризующиеся признаками развития преимущественно гломерулопатии.

**Ключевые слова:** пальмитоилэтананоламид, структура, печень, почки.

**Resume.** The effect of palmitoylethanolamide at a dose of 100 mg/kg on the structure of the liver and kidneys of rats was studied. On the 14th day after the administration of the test substance, the animals showed dystrophic changes in the liver with mild hepatitis and mild changes in the kidneys, characterized by signs of the development of predominantly glomerulopathy.

**Keywords:** palmitoylethanolamide, structure, liver, kidneys.

**Актуальность.** Пальмитоилэтананоламид (ПЭА, PEA) — это амид жирной кислоты, который известен с 50-х годов. Он синтезируется телом человека, животными и некоторыми растениями. ПЭА обладает нейропротекторным, противовоспалительным, обезболивающим, противосудорожным свойствами, что позволяет использовать его для профилактики и лечения простудных заболеваний, при болях различного генеза, профилактики атеросклероза и болезни Альцгеймера. Предполагается, что основной мишенью ПЭА является пролифератор пероксисом-активированный рецептор альфа (PPAR- $\alpha$ ), имеющий сродство к каннабиноидоподобным G-связанным рецепторам GPR55 и GPR119 [1]. Способность ПЭА бороться со всеми видами боли и воспалением очевидно связана с его сходством с эндогенным каннабиноидом анандамидом. ПЭА, как N-ацилэтананоламид, имеет физико-химические свойства, сравнимые с анадамином, хотя он не является эндоканнабиноидом [2].

**Цель:** морфологическая оценка структуры печени и почек крыс после однократного интрагастрального введения пальмитоилэтананоламида.

**Задачи:**

1. Проводка гистологического материала, приготовление препаратов с последующей окраской гематоксилин-эозином;
2. Исследование морфологических изменений ткани почек и печени крыс контрольной группы;
3. Оценка морфологических изменений ткани почек и печени крыс после воздействия вещества РЕА.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на крысах-самцах стока Wistar массой 220-230 г. (n=12). Были сформированы две группы животных по 6 в каждой. Контролем служили животные, которым ничего не вводили. Опытной группе крыс однократно интрагастрально вводили РЕА в дозе 100 мг/кг. Исследуемое вещество синтезировано в лаборатории химии липидов Института биоорганической химии НАН Беларуси. На 14-е сутки после введения РЕА проводили гистологический анализ печени и почек для выявления признаков патологии.

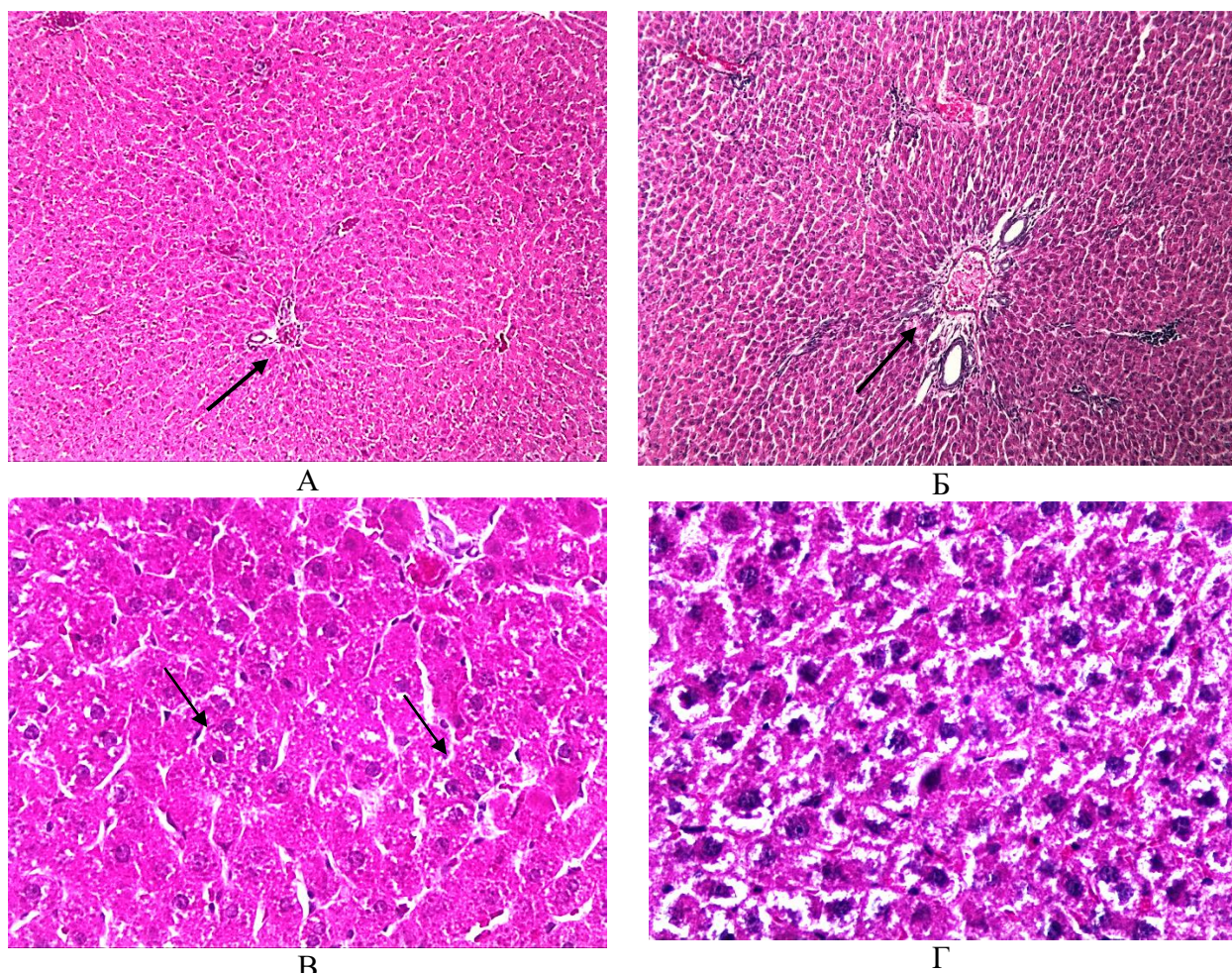
Исследуемые органы крыс фиксировали в 10% растворе забуференного формалина. Проводка и формирование парафиновых блоков проводили полуавтоматическим путем с помощью автомата для гистологической проводки карусельного типа и модуля для подогрева и дозирования парафина. Для оценки морфологических характеристик из парафиновых блоков делали срезы толщиной 4–5 мкм, которые с целью депарафинизации и обезвоживания помещали в две смены ксилола, затем проводили по спиртам возрастающей концентрации, после чего окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. На светооптическом уровне оценивали морфологические изменения почек и печени крыс.

Исследование микропрепаратов и изготовление микрофотографий выполнено с помощью светового микроскопа Optec ВК 5000 с цифровой камерой (Optec, Китай) при увеличении  $\times 100$  и  $\times 400$ . Анализировали наличие или отсутствие следующих патологических процессов: некроз и/или дистрофия тканей, воспаление (острое или хроническое) и другие изменения (атрофия, фиброз, склероз, пролиферация) в гистологических срезах органов крыс. Характер воспалительной инфильтрации и дистрофических изменений оценивали по степени выраженности. Зернистая и очаговая гиалиново-капельная дистрофии клеток относились к слабой степени выраженности, диффузная гиалиново-капельная и начальные проявления гидропической расценивались как умеренная степень выраженности, вакуолярная дистрофия отнесена к выраженной степени дистрофических изменений.

**Результаты и их обсуждение.** Печень животных обеих групп исследования имела красно-коричневый цвет, прозрачную капсулу и однородную структуру. Дольки печени хорошо определялись и имели правильную гексагональную форму. Балки расположены радиально. Синусоиды не расширены. Центральные вены долек также хорошо визуализировались, часть вен расширены, полнокровны. Портальные тракты представлены печеночной артерией, воротной веной и желчными протоками, количество которых варьировало. Гепатоциты содержали округлое ядро с четко определяемым ядрышком (рис. 1А).

В отдельных участках долек печени крыс контрольной группы отмечена слабовыраженная зернистая дистрофия клеток (рис. 1В).

В триадах печени опытной группы животных были выявлены незначительная воспалительная инфильтрация в виде скопления единичных плазмоцитов и лимфоцитов и незначительный фиброз (рис. 1Б). В дольках печени выявлена диффузная гиалиново-капельная дистрофия клеток (рис. 1Г).



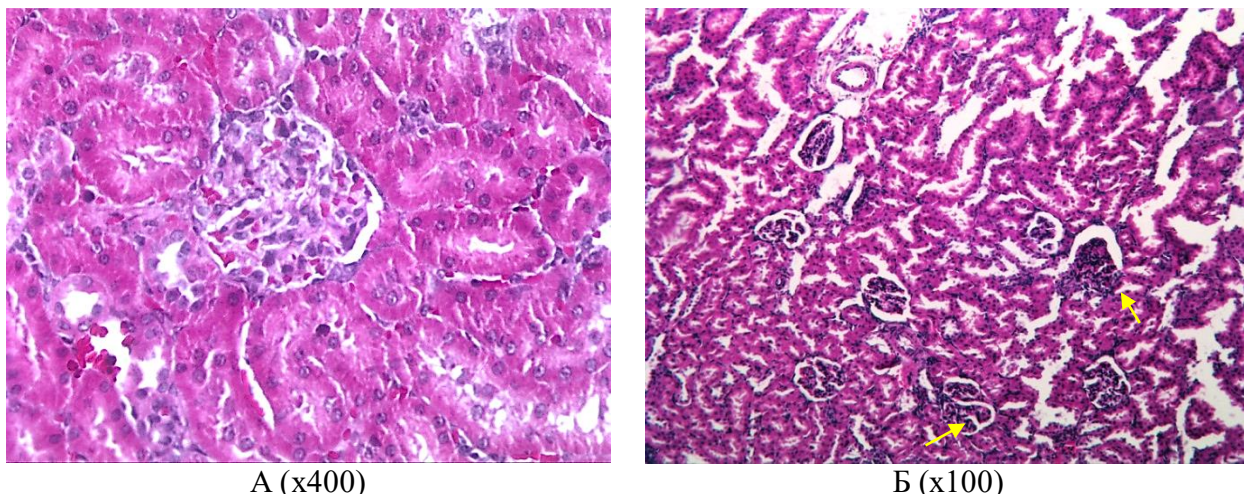
**Рис.1** – Строение печени животных контрольной (А, В) и опытной (Б, Г) экспериментальных групп А – порталный тракт; Б – воспалительная инфильтрация и фиброз триад (стрелка); В - клетки гепатоцитов со слабо выраженной зернистой дистрофией (стрелки); Г - гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов, окраска гематоксилином и эозином; А, Б x100; В,Г x400

эксperimentalных групп А – порталный тракт; Б – воспалительная инфильтрация и фиброз триад (стрелка); В - клетки гепатоцитов со слабо выраженной зернистой дистрофией (стрелки); Г - гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов, окраска гематоксилином и эозином; А, Б x100; В,Г x400

Почки животных контрольной группы имели нормальную «бобовидную» форму и красно-коричневый цвет, были покрыты полупрозрачной фиброзной капсулой. В корковом веществе почек клубочки средних размеров, полнокровны, толщина базальной мембраны на светооптическом уровне не изменена. Клеточность клубочков не увеличена. Эпителий проксимальных канальцев также не увеличен, столбчатый (рис. 2А). В строме органа отмечена незначительная отечность, кровоизлияния.

В опытной группе животных на 14 сутки после введения РЕА клубочки коркового вещества почек полнокровны, отдельная часть клубочков увеличена в размерах. Из-за пролиферации мезангиальных клеток и увеличения мезангиального матрикса клубочки имели характерный «лапчатый» вид (рис. 2Б). Толщина базальной мембраны клубочков на светооптическом уровне не изменена. Эпителий

проксимальных канальцев увеличен, набухший. Выявлена слабо выраженная белковая дистрофия клеток проксимальных канальцев.



**Рис. 2** – Гистологическая характеристика почек животных контрольной (А) и опытной (Б) экспериментальных групп А – клубочек обычного вида; Б – лапчатый вид клубочков почек (стрелка), окраска гематоксилином и эозином; А, Б x100; В,Г x400

**Выводы:** однократное интрагастральное введение РЕА в дозе 100 мг/кг оказывает токсическое действие на печень и почки крыс, что морфологически проявляется умеренно выраженными дистрофическими изменениями печени со слабо выраженным гепатитом и слабо выраженными изменениями в почках с признаками развития гломерулопатии.

#### Литература

1. Petrosino S., The pharmacology of palmitoylethanolamide and first data on the therapeutic efficacy of some of its new formulations. /S. Petrosino, V. Di Marzo // Br. J. Pharmacol. – 2017. – Vol. 174. – P. 1349-1365.
2. Gabrielsson L., Palmitoylethanolamide for the treatment of pain: pharmacokinetics, safety and efficacy / L. Gabrielsson, S. Mattsson, C. J Fowler // British journal of clinical pharmacology. – 2016. – Vol. 82, n. 4. – P. 932-942.