

ISSN 1814-6023 (Print)  
ISSN 2524-2350 (Online)

**КЛІНІЧНАЯ І ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАЯ МЕДЫЦЫНА**  
**CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

УДК 547.327:547.295.9:612.884  
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-3-183-190>

Поступила в редакцию 26.04.2022  
Received 26.04.2022

**А. С. Доронькина<sup>1</sup>, И. П. Жаворонок<sup>1</sup>, В. Г. Богдан<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*  
<sup>2</sup>*Отделение медицинских наук НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

**ПРОФИЛЬ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ  
ПРИ ВВЕДЕНИИ АМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С ЭТАНОЛАМИНОМ И ГЛИЦИНОМ  
В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ**

**Аннотация.** Изучено влияние амидов жирных кислот с этаноламином и глицином при блокаде мембранных орфаных GPR18, GPR55 и ядерных PPAR $\alpha$  рецепторов на уровень про- и противовоспалительных цитокинов у крыс с экспериментальной периферической нейропатией. Показано, что противовоспалительное действие PEA и SEA у экспериментальных животных с нейропатией осуществляется через ядерные PPAR $\alpha$  рецепторы. Вместе с тем PGlyA не обладает антиинфламаторными эффектами в модели периферической нейропатии у крыс.

**Ключевые слова:** пальмитоилэтаноламид, стеароилэтаноламид, пальмитамид глицина, интерлейкин-6, интерлейкин-10

**Для цитирования:** Доронькина, А. С. Профиль про- и противовоспалительных цитокинов при введении амидов жирных кислот с этаноламином и глицином в условиях моделированной периферической нейропатии / А. С. Доронькина, И. П. Жаворонок, В. Г. Богдан // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 183–190. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-3-183-190>

**Anastasya S. Doronkina<sup>1</sup>, Irina P. Zhavoronok<sup>1</sup>, Vasily G. Bogdan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*  
<sup>2</sup>*Department of Medical Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

**PROFILE OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES DURING INJECTION  
OF FATTY ACID AMIDES WITH ETHANOLAMINE AND GLYCINE  
IN MODELING PERIPHERAL NEUROPATHY**

**Abstract.** The effect of fatty acid amides during the blockade of membrane orphan GPR18, GPR55 and nuclear PPAR $\alpha$  receptors on the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in rats with experimental peripheral neuropathy was studied. It has been proven that the anti-inflammatory action of PEA and SEA in experimental animals with neuropathy is carried out through nuclear PPAR $\alpha$  receptors. However, PGlyA has no anti-inflammatory effects in a rat model of peripheral neuropathy.

**Keywords:** palmitoylethanolamide, stearoylethanolamide, palmitoylglycine, nociceptive sensitivity, gait patterns, interleukin-6, interleukin-10

**For citation:** Doronkina A. S., Zhavoronok I. P., Bogdan V. G. Profile of pro- and anti-inflammatory cytokines during injection of fatty acid amides with ethanolamine and glycine in modeling peripheral neuropathy. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2023, vol. 20, no. 3, pp. 183–190 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-3-183-190>

**Введение.** Одной из актуальных проблем современной неврологии является поражение периферических нервов у больных сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями при химиотерапии, а также при инфекциях и травмах. Симптомы нейропатической боли проявляются онемением в руках и ногах, которое переходит в ланценирующие боли (напоминающие электрический разряд), мышечную слабость, судороги, ощущение жара или холода.

Описанные проявления нейропатии (НП) обуславливают нейровоспаление, медиаторами которого являются интерлейкин- $1\beta$  (ИЛ- $1\beta$ ), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и другие провоспалительные цитокины, которые индуцируют патологические процессы в периферической нервной системе и, несмотря на свой ограниченный жизненный цикл, обладают высокой агрессивностью в отношении клеток хозяина. Торможение синтеза и инактивация провоспалительных цитокинов осуществляются за счет повышения пула противовоспалительных цитокинов, а именно интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерлейкина-13 (ИЛ-13) и некоторых других. Баланс между про- и противовоспалительными цитокинами является важным компонентом патогенеза, определяющим выраженность патологических реакций, и прогностически значим для определения исхода воспаления [1].

Нейровоспаление трудно поддается лечению с помощью существующих терапевтических средств, и, как следствие, требуется поиск других соединений, которые будут эффективны в купировании боли и воспаления, но в то же время не будут оказывать побочного действия на организм.

Одним из перспективных направлений медико-биологических исследований на сегодняшний день является изучение в области физиологии и биохимии липидных аутокоидов – амидов жирных кислот (FAAs). Эта весьма обширная, непрерывно обновляющаяся и пополняющаяся группа биогенных веществ к настоящему времени насчитывает сотни отдельных представителей. Они участвуют в модуляции высвобождения нейротрансмиттеров, функционировании клеточных энергетических систем и вовлечены в регуляцию различных патологических процессов, включая боль и воспаление. К наиболее распространенным представителям этой группы соединений в организме млекопитающих можно отнести пальмитоилэтаноламид (PEA), стеароилэтаноламид (SEA), пальмитамид глицина (PGlyA).

В современной научной литературе имеются данные о том, что пальмитоилэтаноламид способен снижать уровень провоспалительных [2] и повышать уровень противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с НП на фоне воспаления легких и онкологических заболеваний [3], восстанавливая тем самым баланс между секрецией про- и противовоспалительных цитокинов. В настоящее время не существует единого понимания принципа антиинфламаторного действия FAAs. В этой связи актуальным является изучение механизмов модуляции FAAs на уровень соответствующих цитокинов при НП, сопровождающейся нейровоспалением, что позволит в разрезе проводимой работы углубить понимание механизмов реализации антиноцицептивных и противовоспалительных эффектов данных веществ.

Целью исследования являлось изучение закономерностей изменения соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови крыс с периферической мононейропатией после курсового введения амидов жирных кислот на фоне фармакологической блокады орфаных (GPR18, GPR55) и ядерных PPAR $\alpha$  рецепторов.

**Материалы и методы исследования.** *Лабораторные животные.* Экспериментальные исследования выполнены на 90 крысах-самцах линии Wistar массой 200–220 г, которые содержались в условиях вивария Института физиологии НАН Беларуси. Все животные находились в контролируемых условиях окружающей среды на стандартном рационе, имели свободный доступ к воде и пище. Эксперименты проводили с соблюдением правовых и этических норм обращения с животными в соответствии с национальными и международными стандартами качества планирования и проведения исследований на лабораторных животных (протокол биоэтической комиссии Института физиологии НАН Беларуси № 1 от 26.01.2023 г. [5]).

*Исследуемые вещества.* FAAs – PEA, SEA и PGlyA (синтезированы в лаборатории химии липидов Института биоорганической химии НАН Беларуси), PSB-CB5 (Tocris, Великобритания), GW6471 и O-1918 (Cayman chemical, США) растворяли в комбинированном растворителе, состоящем из этанола. FAAs, а также антагонисты к ядерным PPAR $\alpha$  и орфаным рецепторам являются труднорастворимыми соединениями, поэтому для их введения использовали комплексный растворитель, состоящий из Tween 80 (Sigma, США), этанола и апиrogenного физиологического раствора в соотношении 1 : 1 : 8. Введение FAAs (PEA, SEA, PGlyA) осуществляли внутрибрюшинно в дозе 1,5 мг/кг в 1 мл растворителя на 8–14-е сутки, а на 14-е сутки, за 10 мин до введения

одного из FAAs, также внутрибрюшинно вводили один из антагонистов к соответствующим рецепторам в дозе 1,0 мг/кг в 1 мл растворителя.

*Моделирование периферической НП* осуществляли хирургическим путем в асептических условиях. Все хирургические манипуляции проводили под общей анестезией (20 мг/кг тиопентала натрия внутривенно, растворенного в апирогенном физиологическом растворе) («Синтез», Россия). Выбривали шерсть в области бедра и голени крысы и обрабатывали подготовленное поле 5 %-ным спиртовым раствором йода. Для местной анестезии использовали 1 %-ный раствор лидокаина гидрохлорида (30–40 мкл на крысу) (Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь). После наркотизации тиопенталом натрия крыс фиксировали в положении лежа на правом боку. В проекции прохождения седалищного нерва с наружной стороны бедра выполняли разрез кожи длиной 1,0 см, мышечный слой раздвигали пинцетом, минимально травмируя мышечные волокна, находили седалищный нерв и накладывали на него три лигатуры на расстоянии 1 мм друг от друга, используя нить «Сургикрол», USP 3/0 («Футберг», Беларусь). Кожу сшивали непрерывным матрачным швом. Готовый шов обрабатывали 1 %-ным раствором бриллиантового зеленого («Белмедпрепараты», Беларусь). Для предупреждения инфицирования крысам подкожно вводили растворенный в воде для инъекций антибиотик Цефтриаксон (Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь) в дозе 200 мг/кг. До полного пробуждения от наркоза животные находились под наблюдением в индивидуальных боксах.

Животные были разделены на следующие группы: 1 – здоровые крысы (контроль 1) ( $n = 5$ ); 2 – животные с НП (контроль 2) ( $n = 5$ ); 3 – НП + растворитель ( $n = 5$ ); 4 – НП + PEA ( $n = 5$ ); 5 – НП + SEA ( $n = 5$ ); 6 – НП + PGlyA ( $n = 5$ ); 7 – НП + антагонист GPR18 (PSB-CB5) ( $n = 5$ ); 8 – НП + PSB-CB5 + PEA ( $n = 5$ ); 9 – НП + PSB-CB5 + SEA ( $n = 5$ ); 10 – НП + PSB-CB5 + PGlyA ( $n = 5$ ); 11 – НП + антагонист PPAR $\alpha$  (GW6471) ( $n = 5$ ); 12 – НП + GW6471 + PEA ( $n = 5$ ); 13 – НП + GW6471 + SEA ( $n = 5$ ); 14 – НП + GW6471 + PGlyA ( $n = 5$ ); 15 – НП + антагонист GPR55 (O-1918) ( $n = 5$ ); 16 – НП + O-1918 + PEA ( $n = 5$ ); 17 – НП + O-1918 + SEA ( $n = 5$ ); 18 – НП + O-1918 + PGlyA ( $n = 5$ ).

По окончании срока эксперимента крыс всех групп подвергали эвтаназии путем декапитации с помощью гильотины на фоне седации тиопенталом натрия и производили забор периферической крови. Цельную кровь через 1 ч после забора центрифугировали (3000 об/мин, 20 мин) и выделяли сыворотку. Замороженную сыворотку до тестирования хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови крыс экспериментальных групп оценивали иммуноферментным методом на ИФА-анализаторе BioTekELx80 (США). Уровень ИЛ-6 определяли с использованием набора ИФА фирмы BT LAB (Китай) (серийный № E0135Ra), уровень ИЛ-10 – с помощью набора ИФА фирмы Cloud-Clone Corp (США) (серийный № 76637E45C3). Результат выражали в пикограммах/мл (пг/мл).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакетов программ Origin-Pro 9.1 (Origin Lab Corp., США) и Statistica 10.0 (Statsoft, Россия). Проверку гипотезы о нормальном распределении количественных показателей осуществляли по критерию Шапиро–Уилка ( $p < 0,05$ ). Анализ статистической значимости количественных признаков определяли с помощью непараметрического теста Манна–Уитни для независимых выборок в парных сравнениях. Данные представлены в виде медианы (Me) и интервального размаха с указанием 25-го и 75-го перцентилей. В процессе обработки данных уровень статистической значимости оценивали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Согласно полученным данным, отмечена достоверная разница ( $p < 0,05$ ) в уровне исследуемых цитокинов у животных с периферической НП (контроль 2) по сравнению с этим показателем у здоровых крыс (контроль 1). Установлено, что в сыворотке крови крыс с патологией седалищного нерва статистически значимо увеличилась концентрация провоспалительного ИЛ-6 (в 3,15 раза,  $p < 0,002$ ) и снизилось содержание противовоспалительного ИЛ-10 (в 2,22 раза,  $p < 0,013$ ), что свидетельствуют о дисбалансе продукции про- и противовоспалительных цитокинов. Преобладание секреции провоспалительного ИЛ-6 при относительной недостаточности выработки противовоспалительного ИЛ-10 указывает на течение патологиче-

ского процесса воспалительной этиологии в организме экспериментального животного и является подтверждением развития смоделированной периферической НП (см. таблицу).

При курсовом введении амидов жирных кислот крысам с НП отмечены статистически значимые различия исследуемых показателей в сравнении с группой контроля 2. Уровень ИЛ-6 после курсового введения PEA в дозе 1,5 мг/кг снизился в 1,44 раза ( $p < 0,009$ ), а после инъекций SEA в аналогичных экспериментальных условиях – в 1,43 раза ( $p < 0,002$ ) (рис. 1). Концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови крыс после введения PEA возросла в 5,58 раза ( $p < 0,009$ ), после введения SEA – в 6,66 раза ( $p < 0,002$ ) (рис. 2). Полученные данные позволяют предположить наличие противовоспалительных эффектов у рассматриваемых соединений. После курсового введения PGlyA крысам с мононейропатией статистически значимых различий исследуемых показателей относительно группы контроля 2 получено не было (см. таблицу).

**Уровень ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке после курсового внутрибрюшинного введения FAAs (PEA, SEA and PGlyA) в дозе 1,5 мг/кг, фармакологической блокады орфанных (GPR18, GPR55) и ядерных PPAR $\alpha$  рецепторов, Me [25 %–75 %]**

**Concentration of IL-6 and IL-10 in serum after a course of intraperitoneal injections of FAAs (PEA, SEA, and PGlyA) at a dose of 1.5 mg/kg, pharmacological blockade of orphan (GPR18, GPR55) and nuclear PPAR $\alpha$  receptors, Me [25 %–75 %]**

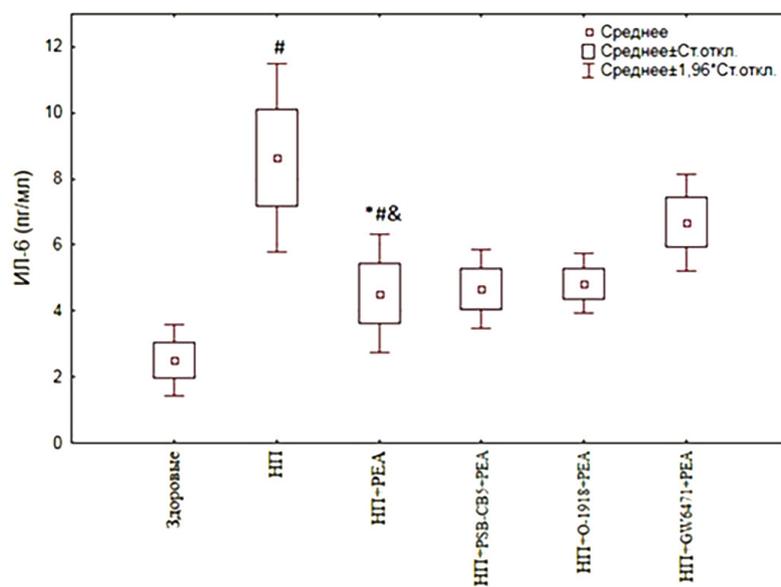
Группа	ИЛ-6, пг/л	ИЛ-10, пг/л
Интактные	2,50 (2,20; 2,90)	1,20 (0,60; 1,30)
Нейропатия	8,17 (7,55; 8,75)*	0,60 (0,45; 0,75)*
НП + растворитель	8,20 (7,85; 8,55)*	0,83 (0,75; 0,95)*
НП + PEA	4,50 (3,20; 5,35)*#^&	3,75 (1,80; 4,43)*#^&
НП + SEA	4,95 (4,42; 5,10)*#^§	3,70 (3,00; 4,10)*#^§
НП + PGlyA	5,75 (4,18; 6,58)#^	0,90 (0,60; 2,10)
НП + PSB-CB5	8,00 (6,95; 8,00)	1,80 (1,20; 1,80)
НП + PSB-CB5 + PEA	4,90 (4,40; 5,05)	2,80 (2,00; 3,20)
НП + PSB-CB5 + SEA	4,80 (4,30; 5,15)	3,90 (3,15; 4,05)
НП + PSB-CB5 + PGlyA	5,30 (4,50; 6,30)	1,80 (1,50; 1,90)
НП + GW6471	7,20 (7,00; 7,65)	1,20 (0,90; 1,20)
НП + GW6471 + PEA	6,10 (5,95; 6,48)	1,10 (0,90; 1,45)
НП + GW6471 + SEA	6,80 (6,70; 7,05)	0,90 (0,45; 1,35)
НП + GW6471 + PGlyA	5,60 (4,93; 6,05)	1,80 (1,50; 2,00)
НП + O-1918	7,00 (6,95; 7,20)	1,20 (0,60; 1,50)
НП + O-1918 + PEA	4,95 (4,60; 5,23)	2,65 (2,25; 2,93)
НП + O-1918 + SEA	4,85 (4,65; 5,00)	3,90 (3,82; 4,40)
НП + O-1918 + PGlyA	6,00 (5,43; 6,35)	1,80 (1,05; 2,55)

Примечание. Достоверность различий ( $p < 0,05$ ): \* – по сравнению с группой здоровых животных, # – по сравнению с группой НП, ^ – по сравнению с группой НП + растворитель, & – по сравнению с группой НП + GW6471 + PEA, § – по сравнению с группой НП + GW6471 + SEA.

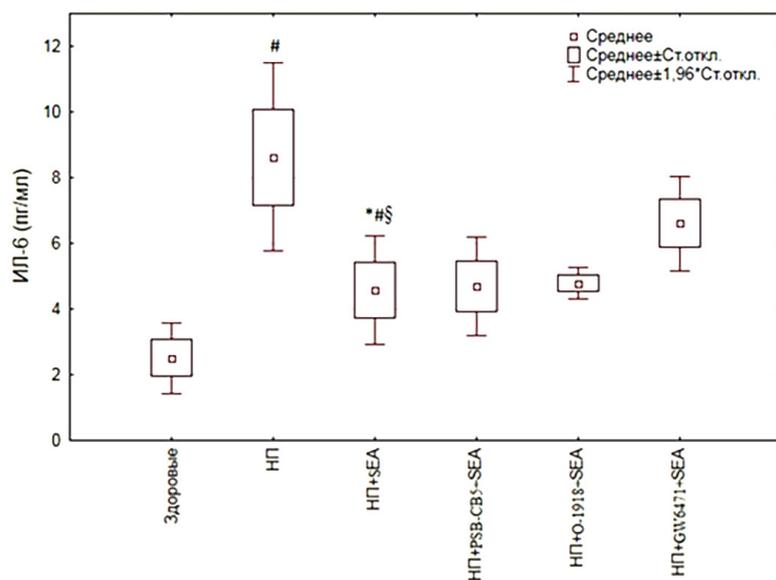
В следующей группе животных на 14-е сутки после курсового введения амидов жирных кислот, за 10 мин до крайней инъекции FAAs, внутрибрюшинно вводили антагонист к GPR18 рецепторам (PSB-CB5). Статистически значимых различий показателей ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови крыс после применения PEA, SEA и PGlyA на фоне фармакологической блокады GPR18 рецепторов в сравнении с группами НП + FAAs (PEA, SEA или PGlyA) получено не было (рис. 1, 2).

В группе НП + PSB-CB5 + PEA отмечено достоверное снижение уровней ИЛ-6 (в 1,42 раза,  $p < 0,002$ ) и ИЛ-10 (в 4,21 раза,  $p < 0,009$ ) относительно группы контроля 2. В то же время в группе НП + PSB-CB5 + SEA наблюдалась схожая тенденция – снижение показателя ИЛ-6 (в 1,42 раза,  $p < 0,002$ ) и увеличение ИЛ-10 (в 5,88 раза,  $p < 0,002$ ) в сравнении группой НП (контроль 2) (см. таблицу).

Схожий результат был получен после фармакологической блокады GPR55 рецепторов посредством введения антагониста O-1918 в дозе 1 мг/кг на 14-е сутки курсового введения FAAs крысам с периферической НП. При анализе показателей группы НП + O-1918 + PEA отмечено статистически значимое снижение ИЛ-6 (в 1,34 раза,  $p < 0,001$ ) (рис. 1) и увеличение ИЛ-10 (в 4,21 раза,  $p < 0,002$ ) (рис. 2) относительно аналогичных показателей в группе крыс с НП,



a



b

Рис. 1. Уровень концентрации ИЛ-6 (пг/мл) в сыворотке крови крыс с периферической нейропатией после курсового введения PEA (a) и SEA (b) в дозе 1,5 мг/кг и фармакологической блокады орфанных (GPR18, GPR55) и ядерных PPAR $\alpha$  рецепторов (1 мг/кг). Достоверность различий ( $p < 0,05$ ):

\* – по сравнению с группой здоровых животных, # – по сравнению с группой НП,  
 $\wedge$  – по сравнению с группой НП + растворитель, & – по сравнению с группой НП + GW6471 + PEA,  
 $\S$  – по сравнению с группой НП + GW6471 + SEA

Fig. 1. Concentration of IL-6 (pg/ml) in the blood serum in rats with peripheral neuropathy after a course of intraperitoneal injections of PEA (a) and SEA (b) at a dose of 1.5 mg/kg and pharmacological blockade of orphan (GPR18, GPR55) and nuclear PPAR $\alpha$  receptors (1 mg/kg). Significance of differences ( $p < 0.05$ ): \* – compared with the group of healthy rats, # – compared with the neuropathy group, & – compared with the NP + GW6471 + PEA group,  $\S$  – compared with the NP + GW6471 + SEA group

а в группе НП + O-1918 + SEA – снижение уровня ИЛ-6 (в 1,41 раза,  $p < 0,006$ ) (см. рис. 1) и повышение содержания ИЛ-10 (в 6,21 раза,  $p < 0,002$ ) (рис. 2) по сравнению с контролем 2 (см. таблицу).

Согласно указанному выше, PEA и SEA при фармакологической блокаде орфанных GPR18 и GPR55 рецепторов у крыс с периферической НП оказывали противовоспалительный эффект, что отражалось в статистически значимом снижении уровня ИЛ-6 и повышении содержания ИЛ-10 в сыворотке крови экспериментальных животных. Таким образом, полученные данные показывают,

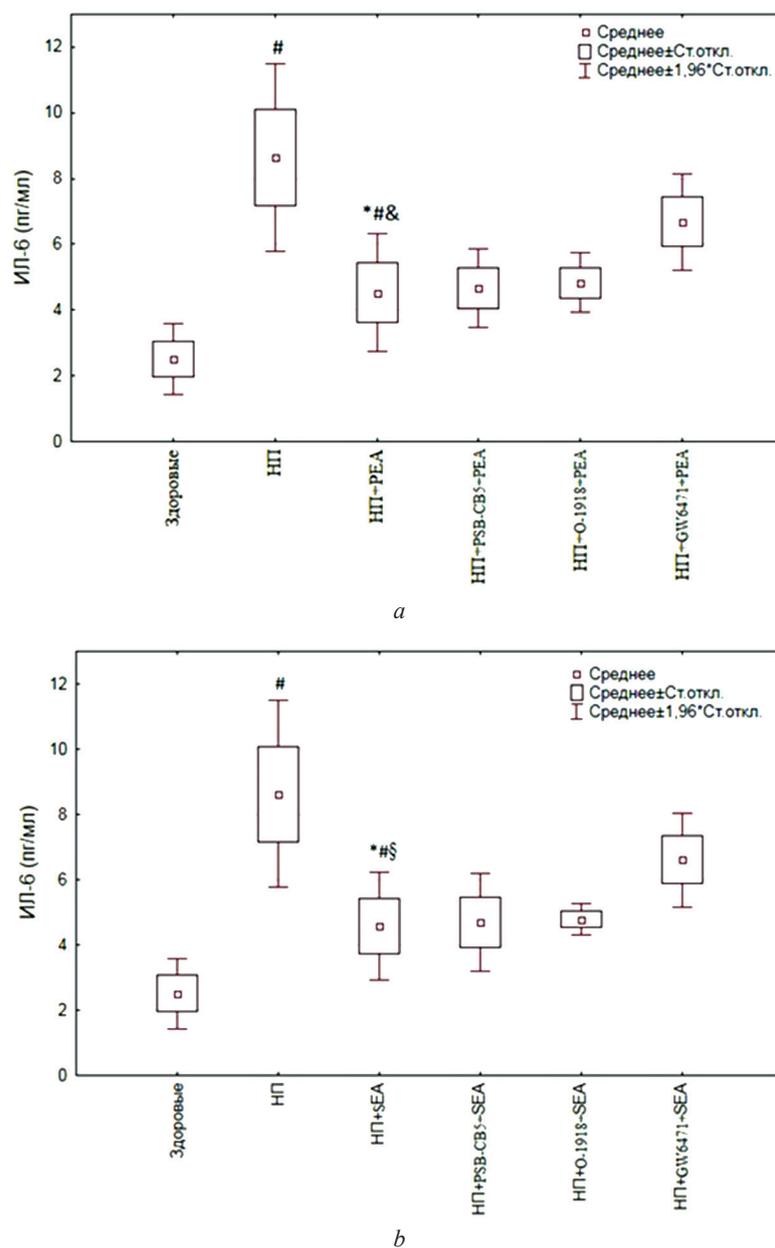


Рис. 2. Уровень концентрации ИЛ-10 (пг/мл) в сыворотке крови крыс с периферической нейропатией после курсового введения PEA (а) и SEA (б) в дозе 1,5 мг/кг. Достоверность различий ( $p < 0,05$ ): \* – по сравнению с группой Интактные, # – по сравнению с группой Нейропатия, ^ – по сравнению с группой НП + физраствор, & – по сравнению с группой НП + GW6471 + PEA, § – по сравнению с группой НП + GW6471 + SEA

Fig. 2. Concentration of IL-10 (pg/ml) in the blood serum in rats with peripheral neuropathy after a course of intraperitoneal injections of PEA (a) and SEA (b) at a dose of 1.5 mg/kg and pharmacological blockade of orphan (GPR18, GPR55) and nuclear PPAR $\alpha$  receptors (1 mg/kg). Significance of differences ( $p < 0.05$ ): \* – compared with the group of healthy rats, # – compared with the neuropathy group, ^ – compared with the NP + GW6471 + PEA group, § – compared with the NP + GW6471 + SEA group

что противовоспалительное действие у крыс с патологией седалищного нерва после курсового введения PEA или SEA осуществляется не через орфанные мембранные рецепторы, а посредством активации иных типов рецепторов.

На следующем этапе исследования антагонист к PPAR $\alpha$  рецепторам (GW6471) вводили на 14-е сутки, за 10 мин до крайней инъекции одного из FAAs. При этом в сыворотке крови группы НП + GW6471 + PEA отмечали статистически значимое увеличение содержания ИЛ-6 (в 1,36 раза,  $p < 0,041$ ) и снижение уровня ИЛ-10 (в 2,48 раза,  $p < 0,038$ ) относительно аналогичных показателей в группе НП + PEA. При анализе исследуемых цитокинов группы НП + GW6471 + SEA регистрировали схожую динамику изменений: увеличение концентрации ИЛ-6 (в 1,37 раза,  $p < 0,002$ ) и снижение содержания ИЛ-10 (в 4,44 раза,  $p < 0,002$ ) в сыворотке крови крыс с НП в сравнении с группой НП + SEA (рис. 1, 2). Достоверных различий после курсового введения PGlyA на фоне фармакологической блокады мембранных орфанных (GPR18, GPR55) и ядерных PPAR $\alpha$  рецепторов относительно показателей в группах НП и НП + PGlyA получено не было (см. таблицу).

**Заключение.** Нейропатия – патологический процесс, сопряженный с воспалительной реакцией организма, которая характеризуется дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. Так, в результате проведенных исследований установлено, что при экспериментальной нейропатии наблюдается увеличение секреции провоспалительного ИЛ-6 при относительно сниженном уровне выработки противовоспалительного ИЛ-10.

При курсовом введении PEA или SEA крысам с нейропатией отмечено увеличение концентрации ИЛ-10 и снижение секреции ИЛ-6 в сыворотке крови по сравнению с их уровнями в группе животных с исследуемой патологией седалищного нерва без лечения. Полученные данные позволяют предположить наличие противовоспалительных эффектов у рассматриваемых соединений.

Амиды жирных кислот (PEA и SEA) при блокаде орфанных мембранных рецепторов (GPR18 и GPR55) у крыс после моделирования нейропатии седалищного нерва проявляли противовоспалительные эффекты, что отражено в достоверном снижении уровня ИЛ-6 и повышении содержания ИЛ-10 в сыворотке крови экспериментальных животных по сравнению с аналогичными показателями в группе с нейропатией без лечения.

В свою очередь после применения PEA и SEA на фоне инъекции антагониста к PPAR $\alpha$  рецепторам статистически значимые результаты получены в группе животных с нейропатией и курсовым введением данных FAAs. Отмечено увеличение концентрации ИЛ-6 и снижение содержания ИЛ-10 в сыворотке крови крыс с нейропатией, что может указывать на отсутствие противовоспалительных эффектов при блокаде PPAR $\alpha$  рецепторов.

Статистически значимых различий после курсового введения PGlyA на фоне фармакологической блокады мембранных орфанных (GPR18, GPR55) и ядерных PPAR $\alpha$  рецепторов относительно исследуемых показателей в группах НП и НП + PGlyA не выявлено.

Таким образом, полученные данные доказывают, что противовоспалительное действие PEA и SEA у экспериментальных животных с моделированной патологией седалищного нерва реализуется через ядерные PPAR $\alpha$  рецепторы. Вместе с тем PGlyA не обладает антиинфламаторными эффектами в модели периферической нейропатии у крыс.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список использованных источников

1. Discovering cytokines as targets for chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy / X.-M. Wang [et al.] // *Cytokine*. – 2012. – Vol. 59, N 1. – P. 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2012.03.027>
2. Management of acute lung injury: palmitoylethanolamide as a new approach / A. F. Peritore [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 24, N 11. – Art. 5533. <https://doi.org/10.3390/ijms22115533>
3. Palmitoylethanolamide and hemp oil extract exert synergistic anti-nociceptive effects in mouse models of acute and chronic pain / A. M. Tagne [et al.] // *Pharmacol. Res.* – 2021. – Vol. 167. – Art. 105545. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105545>
4. Evaluation of endogenous fatty acid and their synthetic analogues as potential anti-inflammatory leads / H. Th. Dang [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2016. – Vol. 19, N 4. – P. 1520–1527. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2010.12.046>
5. Об утверждении ветеринарно-санитарных правил по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках [Электронный ресурс]: постановление М-ва сел. хоз-ва и продовольствия Респ. Беларусь, 21 мая 2010 г., № 36 // Национальный правовой портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W210p0118>. – Дата доступа: 21.06.2023.

## References

1. Wang X.-M., Lehky T. J., Brell J. M. Discovering cytokines as targets for chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy. *Cytokine*, 2012, vol. 59, no. 1, pp. 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2012.03.027>
2. Peritore A. F., D'Amico R., Siracusa R., Cordaro M., Fusco R., Gugliandolo E. [et al.]. Management of acute lung injury: palmitoylethanolamide as a new approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 24, no. 11, art. 5533. <https://doi.org/10.3390/ijms22115533>
3. Tagne A. M., Fotio Y., Lin L., Squire E., Ahmed F., Ibne Rashid T., Azari E. K., Piomelli D. Palmitoylethanolamide and hemp oil extract exert synergistic anti-nociceptive effects in mouse models of acute and chronic pain. *Pharmacological Research*, 2021, vol. 167, art. 105545. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105545>
4. Dang H. Th., Kang G. J., Yoo E. S., Hong J., Choi J. S., Kim H. S., Chung H. Y., Jung J. H. Evaluation of endogenous fatty acid and their synthetic analogues as potential anti-inflammatory leads. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2016, vol. 19, no. 4, pp. 1520–1527. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.12.046>
5. On the approval of veterinary and sanitary rules for the reception, care and autopsy of experimental animals in vivariums of research institutes, stations, laboratories, educational institutions, as well as in nurseries: Resolution of the Ministry of agriculture and food of the Republic of Belarus, May 21, 2010, N 36. *National Legal Internet Portal of the Republic of Belarus*. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W210p0118> (accessed 21.06.2023) (in Russian).

## Информация об авторах

*Доронькина Анастасия Сергеевна* – аспирант, мл. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [doronkina\\_nastasya1995@mail.ru](mailto:doronkina_nastasya1995@mail.ru)

*Жаворонок Ирина Петровна* – канд. биол. наук, заведующий лабораторией. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [iri8308@yandex.ru](mailto:iri8308@yandex.ru)

*Богдан Василий Генрихович* – д-р мед. наук, профессор, академик-секретарь Отделения медицинских наук НАН Беларуси (пр-т Независимости, 66, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [medic@presidium.bas-net.by](mailto:medic@presidium.bas-net.by)

## Information about the authors

*Anastasya S. Doronkina* – Postgraduate student, Junior Researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [doronkina\\_nastasya1995@mail.ru](mailto:doronkina_nastasya1995@mail.ru)

*Irina P. Zhavoronok* – Ph. D. (Biol.), Head of the Laboratory. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [iri8308@yandex.ru](mailto:iri8308@yandex.ru)

*Vasily G. Bogdan* – D. Sc. (Med.), Professor, Academician-Secretary of the Department of Medical Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus (66, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [medic@presidium.bas-net.by](mailto:medic@presidium.bas-net.by)