Liver Disease. *The Anatomical Record*. 2017. Vol. 300, no. 8. P. 1371–1390. URL: https://doi.org/10.1002/ar.23567 (date of access: 16.12.2024).

6. Chang J., Chaudhuri O. Beyond proteases: Basement membrane mechanics and cancer invasion. *Journal of Cell Biology*. 2019. Vol. 218, no. 8. P. 2456–2469. URL: https://doi.org/10.1083/jcb.201903066(date of access: 16.12.2024).

7. Traversing the basement membrane in vivo: A diversity of strategies / L. C. Kelley et al. *Journal of Cell Biology*. 2014. Vol. 204, no. 3. P. 291–302. URL: https://doi.org/10.1083/jcb.201311112(date of access: 16.12.2024).

DOI https://doi.org/10.30525/978-9934-26-514-3-23

MORPHOLOGICAL FEATURES OF LIVER SINUSOIDAL CAPILLARIES IN RATS AFTER 6 WEEKS OF EXPERIMENTAL APPLICATION OF CANNABIDIOL OIL

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СИНУСОЇДНИХ КАПІЛЯРІВ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ПІСЛЯ 6 ТИЖНІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ОЛІЇ КАНАБІДІОЛУ

Shevchuk M. M.
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Шевчук М. М.
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна

Volos L. I.
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Волос Л. І.
доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна

Канабідіол, широко відомий як КБД, є сполукою, отриманою з рослини коноплі [1]. КБД є нетоксичним фітоканабіноїдом з багатьма корисними властивостями, включаючи антиоксидантні, протизапальні та ін. [2]. В Україні КБД є на 100% легальною речовиною, оскільки виключений з переліку наркотичних та психотропних речовин [3]. Використання КБД у всьому світі розширюється для лікування хвороб [4–6], ефективність яких не підтверджена науковими дослідженнями. Крім передбачуваних лікувальних ефектів, накопичення доказів доклінічних досліджень in vivo та широкомасштабних клінічних випробувань означає, що канабідіол може викликати потенційно негативні наслідки для здоров'я. Зокрема, численні результати досліджень продемонстрували побічні ефекти з боку печінки, нервової, серцево-судинної, репродуктивної системи після прийому канабідіолу [7, 8]. Крім того, ймовірність взаємодії КБД з лікарськими засобами виглядає досить високою. Додаткові дослідження для вивчення впливу КБД на печінку, особливо на судини печінки, нададуть важливу інформацію з метою прийняття регуляторних рішень.

Мета дослідження – встановити морфологічні особливості синусоїдних капілярів печінки у щурів після 6 тижнів експериментального застосування олії КБД.

Матеріали і методи дослідження. Для визначення впливу олії КБД на синусоїдні капіляри печінки нами проведені експериментальні дослідження із використанням 10% олії КБД. Експерименти отримали схвалення від Етичного комітету з експериментів на тваринах Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (2022 р.) і проводилися згідно з рекомендаціями Страсбургу (1986), Директиви Ради Європи (2010/63/ EU), Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження». Експерименти проводили на 14 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях масою тіла 180–230 г, віком 5–7 місяців, яким щодня впродовж 6 тижнів перорально вводили олію КБД (доза 10 мг/кг/добу). Контрольну групу склали 6 статевозрілих білих щурів-самців. Тварин утримували в окремих спеціальних клітках, при звичайному світловому режимі і вільному доступі до стандартного харчового корму і води. Наприкінці експерименту забирали матеріал для морфологічного дослідження. Забір біологічного матеріалу проводився після евтаназії. Зразки тканини печінки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, гістологічні препарати готували за стандартною. Для імуногістохімічного дослідження використовували моноклональні антитіла для ендотелію судин CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific) з відповідним контролем і візуалізацією за допомогою системи детекції з хромогеном діамінобензидином. Аналіз гістологічних препаратів

здійснювали з використанням світлооптичного мікроскопа Leica DM 2500 (Leica Microsystems GmbH, Німеччина) при збільшенні 10×10, 40×10, 100×10 (імерсія) із вбудованою цифровою камерою Leica DFC450 C (Німеччина) та ліцензованим програмним забезпеченням Leica Application Suit Version 3.8.

Результати дослідження. При дослідженні тканини печінки у щурів після 6 тижнів експериментального застосування олії канабідіолу встановлено, що макро- і мікроскопічна структура печінкових часточок не порушена.

Нами було детально досліджено морфологічні особливості синусоїдних капілярів та основних клітин їх вистилки і проведене морфометричне дослідження діаметрів просвіту синусоїдних капілярів печінки. Синусоїди являли собою систему вузьких каналів, розташованих між печінковими пластинками, базальна мембрана була відсутня. Навколо портальних трактів діаметри синусоїдних капілярів були більшими, ніж в проміжній зоні, подекуди спостерігалося депонування крові з еритростазами у вигляді монетних стовпчиків. В окремих полях зору в проміжній і перицентральній зонах печінкової часточки синусоїди були дилатованими, проте венозне повнокров'я центральної вени не спостерігалось. Діаметр печінкових синусоїдів дослідної групи щурів знаходився у межах від 7,34 мкм до 9,9 мкм. В окремих полях зору в прилеглих до портальних трактів дилатованих синусоїдах визначалася гіперплазія клітин Купфера, а в проміжних зонах печінкової часточки їх гіпертрофія.

Необхідно звернути увагу на особливості експресії ендотеліального маркера CD31 в синусоїдах печінки. Ендотеліальні клітини добре візуалізувалися при імуногістохімічному типуванні з моноклональними антитілами CD31. Ендотелій збережений. У деяких полях зору була помітна гіперактивність ендотеліоцитів, хоча гіперактивність є функціональним параметром, певні морфологічні ознаки вказували на високий рівень активності ендотеліальних клітин, такі як набряк і випинання клітини в синусоїдний просвіт.

Висновки. При гістологічному дослідженні тканини печінки у щурів після 6 тижнів експериментального застосування олії канабідіолу (доза 10 мг/кг/добу) встановлено, що часточкова структура печінки зберігала свою фізіологічну будову. Проте визначалася помірна дилатація синусоїдів у різних зонах часточки зі сповільненням кровотоку і депонуванням крові в них, без пошкодження ендотелію, з гіперплазією і гіпертрофією клітин Купфера. Таким чином, застосування КБД (доза 10 мг/кг/добу) не викликало жодних несприятливих гістологічних змін синусоїдів печінки здорових щурів, демонструючи його високий потенціал безпеки.

Література:

1. Britch SC, Babalonis S, Walsh SL. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology (Berl).* 2021 Jan;238(1):9–28. DOI: 10.1007/s00213-020-05712-8.

2. Williamson EM, Liu X, Izzo AA. Trends in use, pharmacology, and clinical applications of emerging herbal nutraceuticals. *Br J Pharmacol*. 2020; 177(6):1227–40. DOI: 10.1111/bph.14943

3. Avalaible on: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/324-2021-п#Text

4. Castillo-Arellano J, Canseco-Alba A, Cutler SJ, León F. The Polypharmacological Effects of Cannabidiol. *Molecules.* 2023 Apr 6;28(7):3271. doi: 10.3390/molecules28073271.

5. Шевчук М. М., Волос Л. І. Терапевтичний потенціал канабідіолу: найважливіші здобутки на шляху до нової ери. Medical science of Ukraine / Медична наука України, 2023;19(2):132–141. https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2023.17

6. Шевчук М. М. Ефекти і терапевтичний потенціал канабідіолу у разі кардіоваскулярних захворювань. Health & Education, 2023; 4:86–95. https://doi.org/10.32782/health-2023.4.14

7. Lo LA, Christiansen A, Eadie L, Strickland JC, Kim DD, Boivin M, Barr AM, MacCallum CA. Cannabidiol-associated hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2023 Jun;293(6): 724–752. doi: 10.1111/joim.13627.

8. Huestis MA, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardò FP. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. Curr Neuropharmacol. 2019;17(10):974–989. doi: 10.2174/1570159X17666190603171901.