

*Ерофеева А.-М.В.*

## **МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АНАНДАМИДА НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА**

*Научный руководитель: канд. мед. наук Рябцева С.Н.*

*Лаборатория «Центр электронной и световой микроскопии»*

*Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск*

**Актуальность.** Использование мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для терапии повреждений периферических нервов и сопутствующего хронического болевого синдрома представляется перспективным и обусловлено их антиноцицептивным, иммуномодулирующим и нейропротекторным свойствами. В механизмах антиноцицептивных эффектов МСК предположительно участвуют каннабиноидные рецепторы СВ<sub>1</sub> и СВ<sub>2</sub>. Стимуляция СВ<sub>1</sub>-рецепторов эндогенным каннабиноидом анандамидом на фоне трансплантации МСК в область повреждения периферического нерва вероятно усилит эффективность в купировании нейропатического болевого синдрома, однако экспериментальных исследований в этой области в настоящее время недостаточно.

**Цель:** оценить изменения ноцицептивных реакций на механический и термический стимулы после трансплантации МСК в комбинации с анандамидом в модели нейропатии седалищного нерва.

**Материалы и методы.** У 30 крыс-самцов Wistar смоделировали нейропатию седалищного нерва путем иссечения его участка (5 мм) на уровне верхней трети бедра. На 7-е сутки исследования в область перерезки седалищного нерва вводили МСК, выделенные из жировой ткани интактных крыс в дозе 1 млн клеток/кг (n=10), трансплантацию аналогичной дозы МСК, предварительно инкубированных с анандамидом (5 мМ) (n=10), а также трансплантацию МСК через 10 мин после введения анандамида (100 мкг/кг) в область перерезки нерва. В качестве контроля исследовали крыс с НП без лечения (n=10). Ноцицептивные реакции оценивали путем измерения порога ноцицептивной реакции (ПНР) на механический стимул (тест Рэндалла-Селлитто), и латентный период ноцицептивной реакции (ЛПНР) на термический стимул (тест Hot-plate) еженедельно в течение 28 суток. Протокол исследований одобрен комиссией по биоэтике при Институте физиологии НАН Беларуси.

**Результаты и их обсуждение.** К 7-м суткам исследования в группе животных, у которых моделирование периферической нейропатии (НП) протекало без лечения, наблюдали снижение ПНР на 35,5% (с 136,0±1,9 г до 87,7±2,0 г) и ЛПНР на 34,3% (с 18,1±0,6 с до 11,9±0,4 с) (p<0,001) без тенденции к восстановлению в течении эксперимента. Трансплантация МСК в область повреждения седалищного нерва приводила к подъему ПНР на 14-е сутки исследования на 32,3% (с 85,4±2,0 г до 113,0±1,9 г, p<0,001) и ЛПНР на 17,1 % (с 11,7±0,5 с до 13,7±0,5 с, p<0,001), с последующим восстановлением обоих показателей до уровня до операции к 21-м суткам. Введение анандамида в область повреждения нерва через 5 минут приводило к резкому увеличению ПНР ипсилатеральной конечности относительно значений до инъекции на 53,1% (с 92,6±0,9 г до 141,7±2,7 г, p<0,001) и в дальнейшем данный показатель не отличался статистически значимо от значений до моделирования НП. Трансплантация МСК, преинкубированных с анандамидом, приводила к 14-м суткам к подъему ПНР относительно значений до трансплантации на 45,3% (с 91,6±1,4 г до 133,1±1,2 г, p<0,001), а также ЛПНР на 74,2% (с 11,0±0,2 с до 19,2±0,4 с, p<0,001), при этом здесь и далее по 28-е сутки включительно показатели не отличались статистически значимо от значений до операции.

**Выводы:** таким образом, фармакологическая стимуляция СВ<sub>1</sub>-рецепторов эндогенным агонистом анандамидом как на мезенхимальных стволовых клетках, так и в мягких тканях области перерезки седалищного нерва приводила к ускорению развития антиноцицептивного действия клеточной трансплантации.