

Изучение боли



Ирина Жаворонок,
заведующий центром Института физиологии НАН Беларуси, кандидат биологических наук, доцент



Василий Богдан,
академик-секретарь Отделения медицинских наук НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор

Актуальность вопроса изучения болевого синдрома в различных его проявлениях при патологических состояниях обосновала открытие в 2024 г. на базе Института физиологии НАН Беларуси Центра изучения боли. Его создание продиктовано необходимостью развития нового перспективного вектора академической медицинской науки для формирования фундаментальных основ внедрения персонафици-

рованного лечения, что является инновационным по своей сути решением. Деятельность Центра нацелена на фундаментальные и прикладные исследования для персонафицированного медицинского сопровождения и улучшения качества жизни человека с патологическими нарушениями функций и систем организма.

При этом перечень решаемых задач включает новые протоколы экспериментального моделирования патологических состояний для изучения различных аспектов боли центрального и периферического происхождения; комплексное исследование ее иммунных механизмов и эндогенных модуляторов нервной системы при физиологических и патологических процессах; установление новых закономерностей возникновения болевого синдрома, особенностей динамического изменения физиологических функций при различных состояниях организма; создание интеграционной междисциплинарной и межотраслевой платформы компетенций для ускоренного развития передового направления в области нейрофизиологии и науки о боли; формирование основ национальной научной школы по данному направлению.

При выполнении научно-исследовательской работы «Изучение безопасности и ангиогенной активности генно-инженерных плазмидных конструкций в условиях моделирования ишемии нижних конечностей в экспериментах *in vivo*» (под руководством доктора медицинских

наук, профессора В.Г. Богдана) разработан способ моделирования заболевания у лабораторной крысы (патент на изобретение №24578 от 15.04.2025 г. (В.Г. Богдан, А.С. Доронькина, И.П. Жаворонок, Е.В. Федорова, Т.А. Филипович, С.Г. Лепешко, С.В. Маньковская)). На экспериментальной модели доказана эффективность локального введения искусственного гена VEGF165/Ang-1 за счет образования новых кровеносных сосудов с полным восстановлением нарушенного кровоснабжения в мышцах. Благодаря этому создано новое для нашей страны направление регенеративной медицины, получены значимые научные результаты, имеющие в том числе мировой приоритет. Обоснован прототип первого отечественного генотерапевтического препарата для лечения социально значимого заболевания – хронической ишемии конечности (диплом топ-10 результатов деятельности ученых Академии наук в области фундаментальных и прикладных исследований за 2024 г. за разработку и экспериментальное обоснование эффективности модуляторов ангиогенеза на основе кольцевых ДНК для перспективных генотерапевтических средств (постановление Бюро Президиума НАН Беларуси от 26.12.2024 г. № 515)).

В рамках задания Государственной программы «Наукоемкие технологии и техника» на 2021–2025 гг. разработана сингенная модель нейробластомы *in vivo*, основанная на подкож-

ном введении клеточной суспензии мышинной нейробластомы NXS2 в дозе $1,5 \times 10^6$ клеток в верхнюю область бедра животного линии А/Ј. Установлен противоопухолевый эффект терапии CAR-T-клетками различных модификаций, что обуславливает возможность дальнейших клинических испытаний с помощью модифицированных Т-лимфоцитов.

В соответствии с заданием «Оценка влияния обогащенной тромбоцитами плазмы, суспензии митохондрий и мезенхимальных стволовых клеток на ноцицептивную чувствительность, стимуляцию ангиогенеза и репаративные процессы в ишемизированной ткани при экспериментальной диабетической ангиопатии» ГПНИ «Трансляционная медицина» установлено, что такая биотерапия оказывала репаративные и антиноцицептивные эффекты. Каждый из ее способов ускорял смену фаз регенеративного процесса, сокращая период клеточной инфильтрации и степень выраженности ишемических повреждений.

В сотрудничестве с Институтом биоорганической химии НАН Беларуси изучаются антиноцицептивные и поддерживающие

гомеостаз эффекты этаноламидов жирных кислот (естественные липиды, содержащиеся в организме и задействованные в модуляции воспалительных процессов и боли) при такой патологии, как нейропатия, ассоциированная с сахарным диабетом. Применение пальмитолэтанол амида (PEA), стеароилэтанол амида (SEA), как и композиций этаноламидов жирных кислот PEA:SEA и PEA:SEAsol в течение 28 суток оказывает выраженное антиноцицептивное действие, купируя гипералггезические реакции на механический и термические стимулы у экспериментальных животных. Диабетическая нейропатия сопровождается прогрессирующим сокращением площади и интенсивности отпечатков лап у наблюдаемых особей, что свидетельствует о нарастании функциональных нарушений и снижении силы опоры на их конечности. Длина шага, напротив, возрастает, что связано с компенсаторными механизмами и перераспределением нагрузки. Меньшая ширина отпечатков косвенно подтверждает ослабление мышечного тонуса и развитие атрофии конечностей. Курсовое применение этаноламидов жирных кислот

(их композиций монокомпонентных субстанций) способствует нормализации нарушенных паттернов походки. Нейропатия, ассоциированная с сахарным диабетом, характеризуется выраженными изменениями в поведении крыс: снижением активности и усилением пассивно-оборонительных реакций. Курсовое применение PEA, SEA и композиций ЭАЖК PEA:SEA, PEA:SEAsol способствует частичному восстановлению у животных исследовательской и двигательной активности и снижению негативных проявлений.

Теме обезболивающего действия этаноламидов жирных кислот посвящена успешно защищенная в июле 2025 г. кандидатская диссертация старшего научного сотрудника Центра А.С. Доронькиной. Установлены рецепторы, которые участвуют в реализации антиноцицептивных эффектов этаноламидов жирных кислот.

Совместно с коллегами из Института химии новых материалов НАН Беларуси, сотрудники которого синтезируют новые производные пиперазина, содержащие в своей структуре фрагменты анальгетиков, изучается их антиноцицептивная активность



Сотрудники Центра изучения боли в операционном блоке

в рамках совместного научного проекта БРФФИ и Вьетнамской академии наук и технологий. Задача ученых Центра изучения боли – оценить эффективность полученных соединений.

Важнейшее направление работы – поиск альтернативных способов купирования болевых синдромов при периферической нейропатии, вызванной лекарственными средствами для химиотерапии. Это наиболее распространенное осложнение противоопухолевого лечения, ограничивающее его эффективность и существенно ухудшающее качество жизни пациентов. Разработка новых стратегий, направленных на модуляцию ноцицептивных реакций, стала актуальной задачей. Доказано, что ванилоидные рецепторы играют ключевую роль в развитии гипералгезий и воспалительных реакций. Рассматриваются способы купирования болевых синдромов с применением при нейропатии, индуцированной препаратами для химиотерапии, агонистов ванилоидных рецепторов, таких как капсаицин и этаноламида жирных кислот. Данные вещества могут стать перспективными субстанциями с анальгетической активностью, которые минимизируют побочные эффекты, снижают частоту введения препаратов и способны оказывать нейропротекторное действие, что в свою очередь поможет добиться длительного обезболивающего эффекта.

Актуальность расширения изысканий в области изучения механизмов болевого синдрома обусловлена экономическим ущербом от различных его проявлений при многочисленных недугах, связанных с ограничением трудоспособности людей и снижением качества их жизни (затраты на лечение и реабилитацию).

Деятельность Центра помогает найти ответы на актуальные вопросы современной медицины, решать значимые проблемы, связанные с разработкой, научным обоснованием, оценкой эффективности и безопасности новых субстанций, в том числе и анальгетиков, и методов коррекции различных патологических состояний. Экспериментальные исследования на животных позволяют создать модели патологических состояний, изучить возможные механизмы их хронизации для поиска альтернативных и высокоэффективных приемов, что в последующем можно транслировать в область практической медицины и фармации для лечения социально значимых заболеваний с положительным клиническим, социальным и экономическим эффектом.

Будущее Центра изучения боли Института физиологии НАН Беларуси связано с реализацией комплексных междисциплинарных научно-исследовательских проектов, где уже проводимые работы будут дополнены широким спектром передовых альтернативных методов для достижения максимальной эффективности научных изысканий. Одна из основных задач академической науки – междисциплинарная интеграция знаний для трансляционной медицины, объединяющей элементы клинической практики и последних достижений в молекулярной и клеточной биологии, физиологии, генетике, биоинформатике, фармакологии, химии, физике и других областях знаний для максимально быстрой и эффективной разработки и применения новых лечебных и диагностических подходов.

Для успешного развития Центра изучения боли имеются все

необходимые условия: достаточный научный потенциал; материально-технический и кадровый ресурс для выполнения фундаментальных и прикладных научных работ в области нейрофизиологии, создания новых медицинских технологий и доклинической оценки их эффективности; опыт международного сотрудничества. Успешно выполняются работы в области изучения боли, представлены экспериментальные модели оценки ноцицептивного и нейропатического болевого компонента, анальгезирующего эффекта биомедицинских продуктов и лекарственных препаратов, протоколы доклинических исследований.

Таким образом, к числу значимых ожидаемых результатов деятельности Центра можно отнести формирование базовой платформы академической междисциплинарной интеллектуальной кооперации для развития первой научной школы экспериментальной ноцицепции прикладного назначения; установление новых научных доказательств о функционировании иммунных механизмов боли для совершенствования методов лечения, направленных на снижение индивидуального порога чувствительности нервной системы; разработка уникальных молекулярных конструкций, биохимических композиций, генотерапевтических и клеточных продуктов для производства новых терапевтических средств с повышенной биодоступностью и их внедрения в лечебный процесс при оказании медицинской помощи пациентам с острым и хроническим болевым синдромом; образование центра компетенций мирового уровня по исследованию фундаментальных основ науки о боли для расширения международного сотрудничества. ■