

УДК: 615.035.1

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.90.22.013

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КАННАБИНОИДОВ ПРИ
ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Колесников А.Н., Гридасова Е.И., Абрамова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Донецк, Донецкая народная республика

Вопросы лечения заболеваний центральной нервной системы постоянно оптимизируются, в том числе быстро развивается область исследования роли каннабиноидов в качестве терапевтического препарата для лечения неврологических состояний, например, таких как ЧМТ, инсульты, болезнь Паркинсона и др.

В работе представлен литературный обзор ряда научных работ, отражающий результаты клинических исследований влияния активных химических компонентов каннабиса (фитоканнабиноидов) на центральную нервную систему, наряду с их эндогенными и синтетическими аналогами. Описана роль эндоканнабиноидной системы, рассмотрена экспрессия эндоканнабиноидных рецепторов (CB1, CB2) на иммунокомпетентных клетках при стимуляции иммунной системы.

Ключевые слова: центральная нервная система, эндоканнабиноидная система, лечение, каннабиноиды, эндоканнабиноидные рецепторы CB1 и CB2

**THERAPEUTIC EFFECTS OF CANNABINOIDS IN PATHOLOGY OF
THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM (LITERATURE REVIEW)**

Kolesnikov A.N., Gridasova E.I., Abramova E.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Donetsk State Medical University named after M. Gorky" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk, Donetsk People's Republic

The treatment of diseases of the central nervous system is constantly being optimized, including the rapidly developing field of research into the role of cannabinoids as a therapeutic drug for the treatment of neurological conditions, for example, TBI, strokes, Parkinson's disease, etc.

The paper presents a literature review of a number of scientific works, reflecting the results of clinical studies of the effect of the active chemical components of cannabis (phytocannabinoids) on the central nervous system, along with their endogenous and synthetic analogues. The role of the endocannabinoid system is described, the expression of endocannabinoid receptors (CB1, CB2) on immunocompetent cells during stimulation of the immune system is considered.

Key words: central nervous system, endocannabinoid system, treatment, cannabinoids, endocannabinoid receptors CB1 and CB2

ВСТУПЛЕНИЕ

Заболевания и травмы центральной нервной системы являются распространенной патологией. Наиболее часто встречаются невроты, инсульты и ЧМТ. Реже диагностируются эпилепсии и невралгии. Неврологические нарушения являются основной причиной инвалидности как детей - до 20% случаев, так и взрослых - до 25-30%.

Черепно-мозговая травма занимает лидирующую позицию в нейрохирургической практике и является распространенным явлением, приводящим к тяжелой инвалидности и летальности. Среди всех больных, находящихся в критическом состоянии в отделении реанимации, пострадавшие с ЧМТ составляют около 40%. ЧМТ является основной причиной смерти и инвалидизации населения в возрасте до 44 лет и оставляет далеко позади своих конкурентов, превышая летальность от сердечно-сосудистых заболеваний в 10 раз, от рака — в 20 раз. При этом почти в 60% случаев причиной смерти являются повреждения именно головного мозга.

Важной социально-медицинской проблемой неврологии являются инсульты, которые встречаются в 450 - 550 случаев на 100 тысяч человек и являются одной из основных причин инвалидизации населения. Распространенность болезни Паркинсона составляет около 120-180 случаев на 100 000 населения, а рассеянного склероза 5-70 случаев на 100 000 населения. Эта патология считается хроническим прогрессирующим заболеванием, характеризующееся симптомами спастичности, болей, усталости и депрессии.

Учитывая большую распространенность неврологической патологии, а также высокую летальность и инвалидность больных с этими заболеваниями, им необходимо проведение многокомпонентной длительной терапии, направленной на восстановление неврологических и когнитивных функций, например, при ЧМТ или замедление

прогрессирования болезни при рассеянном склерозе. В связи с этим, актуальная задача современности заключается в выявлении новых прогрессивных и эффективных путей лечения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

на основании литературных данных рассмотреть роль эндоканнабиноидной системы в лечении больных с неврологическими заболеваниями и возможности практического применения каннабиноидов в целях фармакологической коррекции патологии нервной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

проведен обзор ряда научных работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных клиническим исследованиям влияния каннабиноидов - то есть, активных химических компонентов каннабиса (фитоканнабиноидов), их эндогенных и синтетических аналогов на нервную систему.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее время значительно вырос интерес к изучению эффективности использования каннабиноидов при лечении неврологических заболеваний, таких как ЧМТ, рассеянного склероза, болезни Паркинсона и др.

Конопля (Cannabis sativa)

В 60-х годах XX века был химически охарактеризован основной психоактивный компонент этого растения – Δ9-тетрагидроканнабинол (ТГК); немногим раньше был идентифицирован другой компонент конопли, каннабидиол (КБД). В начале 1990-х годов были клонированы два типа каннабиноидных рецепторов, СВ1 и СВ2, через которые ТГК оказывает свое действие на мозг. Впоследствии были выявлены лиганды этих рецепторов, эндогенные каннабиноиды (ЭК), производные арахидоновой кислоты – N-арахидонилэтаноламид (АЕА или анандамид) и 2-арахидонилглицерол (2-АГ), а также ферменты для их синтеза, транспорта и деградации. Каннабиноидные рецепторы (СВР), ЭК и ферменты, регулирующие их синтез и деградацию, образуют эндоканнабиноидную систему (ЭКС).

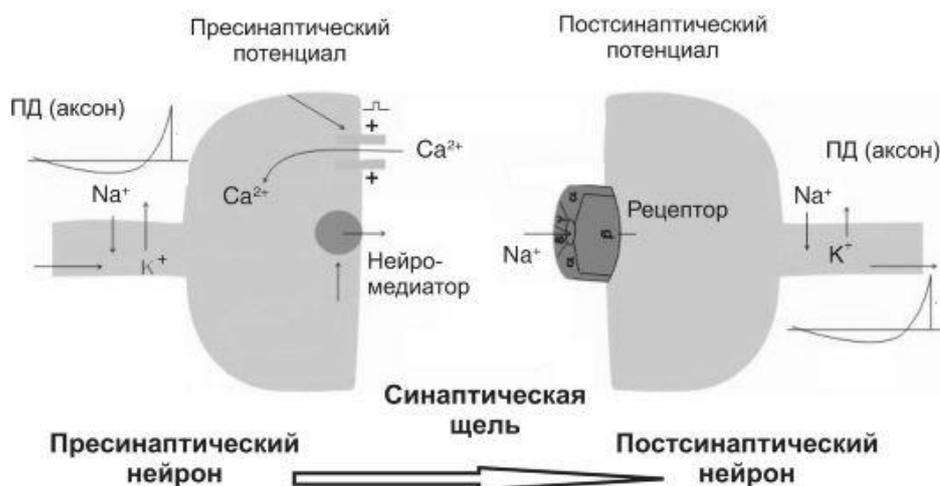


Рисунок 1 — Межнейронный холинергический синапс [10]

Психоактивное действие каннабиноидов обусловлено тем, что на них реагируют каннабиноидные рецепторы — участки на мембранах синапсов нервных клеток, также взаимодействующие с анандамидами. Механизм действия данного вещества: активизация СВ1-рецепторов вместе с G-белком, рецепторы которого локализованы на пресинаптических окончаниях. Активация данных рецепторов снижает уровень внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и вызывает каннабимиметрический эффект. Агонисты каннабиноидов взаимодействуют с находящимися под напряжением ионными каналами и ингибируют натриевые и высокопороговые кальциевые каналы за счет снижения мембранного потенциала. Эндоканнабиноиды, синтезируемые постсинаптическим нейроном в ответ на афферентную стимуляцию, высвобождаются из него и взаимодействуют с СВ, локализованными на аксонных терминалах пресинаптического нейрона, что приводит к торможению выброса нейромедиатора. Это свойство ЭКС может иметь большое значение для восстановления нормальной работы центральных синапсов и поддержания жизнеспособности нейронов в условиях патологии, связанной с нарушениями регуляции их нейромедиаторной функции.

Широкая распространенность эндоканнабиноидной сигнальной системы в организме и ее роль в регуляции большого числа церебральных и других физиологических функций открывает уникальные возможности использования фармакологического воздействия на активность каннабиноидной трансмиссии для лечения различных заболеваний.

Эндоканнабиноидная система поддерживает баланс всех жизненно важных систем в нашем теле. Вещество каннабиса, по мнению ученых, имитирует активность природных эндоканнабиноидов анандамидов людей, функцией которых является регулирование организма как на клеточном уровне, так и на органном уровне. Один из них, ТГК (является основным психоактивным веществом конопли) уменьшает циркулирование ацетилхолина, в частности в гиппокампе, что приводит к уменьшению активности нейротрансмиттера и способствует выработке серотонина. То есть, указанная система является одним из универсальных регуляторов различных функций в организме, в том числе болевой чувствительности.

Ряд исследований показал, что ТГК способствует высвобождению определенных медиаторов в спинном мозге, что приводит к облегчению боли. Установлено, что экзогенные каннабиноиды вызывают анальгезию как на различных

экспериментальных моделях, так и в условиях клиники. Ученые Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (Чурюканов М.В. и др.) в 2008 в ходе опытов, выполняемых на белых крысах линии Wistar массой 180-220гр (с полным соответствием этическим правилам Европейского Сообщества при выполнении научных исследований на животных), изучили роли эндоканнабиноидной системы в формировании анальгетического эффекта парацетамола. Выявили, что анальгезирующий препарат статистически достоверно увеличивал период ноцицептивной реакции. Антагонист каннабиноидных рецепторов CB1-рецепторов SR 141716 А предотвращал развитие антиноцицептивного эффекта. Антагонист каннабиноидных рецепторов CB2-рецепторов SR 144258 такого эффекта не оказывает. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в цепи «событий», приводящих в конечном итоге к развитию анальгетического эффекта различных препаратов (например, парацетамола), существенным звеном являются компоненты эндоканнабиноидной системы.

Клинические исследования и экспериментальные наблюдения, выполненные Ходорович Н.А. и соавт., свидетельствовали об участии эндоканнабиноидной системы в механизмах кортикального контроля передачи ноцицептивных сигналов. Рассматривалось влияние агониста каннабиноидных CB1 рецепторов HU 210 на механизмы нисходящего тормозного кортикального контроля передачи болевых импульсов в опыте на кошках в условиях общей анестезии хлоралозой и дополнительного обездвиживания флакседилом. Параметры стимуляции коры подбирали для каждого животного индивидуально, с таким расчетом, чтобы амплитуда вызванных потенциалов (ВП) или иных электрических ответов составляла 70-80% от исходной величины. Ноцицептивной стимуляции подвергались афферентные соматические нервы. Вызванные потенциалы и активность

отдельных нейронов (или групп функционально сходных нейронов) регистрировали в супрасегментарных структурах, участвующих в восприятии ноцицептивных сигналов: вентробазальном комплексе таламуса, задней группе таламических ядер, а также в продолговатом мозге. Для изучения эффекта нисходящих кортикальных влияний на передачу ноцицептивной импульсации на сегментарном уровне регистрировали активность нейронов заднего рога (L6-L7) в ответ на стимуляцию поверхностного икроножного или седалищного нервов. По функциональным характеристикам все исследованные нейроны принадлежали к мультимодальному типу. Все лекарственные вещества вводились внутривенно. При электрической стимуляции фронтальной коры, 1-ой и 2-ой зон соматовисцеральной чувствительности отмечалось угнетение вызванной активности во всех изученных структурах. HU 210 (0,001-0,005 мг/мк) значительно усиливал эффект кортикальной стимуляции. В диапазоне исследованных доз HU 210 не оказывал прямого депримирующего влияния на амплитуду ВП, спонтанную и вызванную активность отдельных нейронов. Антагонист каннабиноидных CB1 рецепторов SR 141716А (1-3 мг/кг) предупреждал или прекращал действие HU 210. Антагонист каннабиноидных CB2 рецепторов SR 144528 не влиял на действие HU 210. Таким образом, эндогенная каннабиноидная система участвует в механизмах нисходящего кортикального контроля оказывая анальгетическое действие.

Е.Е.Генриком и соавторами исследовалось сочетанное применение модуляторов эндоканнабиноидной системы — агонистов каннабиноидных рецепторов и ингибиторов метаболизма каннабиноидов — с целью защиты нервных клеток от апоптоза. В ходе эксперимента выяснилось, что использование субмаксимальной концентрации АДА (5 мкМ) в сочетании с ЭС (10 мкМ) приводит к значительному усилению защитного эффекта в случаях травматизации нейроцитов. Важно отметить,

что ЭС не оказывает собственного защитного действия и не токсичен в нормальных условиях в концентрации (10 мкМ), использованной в данной работе. Можно заключить, что данная комбинация нейролипидов позволяет снизить концентрацию нейропротектора и уменьшить возможные побочные эффекты без снижения его эффективности. Ранее выяснили, что N-ацилдофамины являются антиоксидантами и защищают нейроны в условиях окислительного стресса *in vitro*. При изучении влияния N-ацилдофаминов на мозговую микроциркуляцию было установлено, что они способны усиливать локальный кровоток в тканях головного мозга крыс, а также оказывают антиагрегационное действие. Кроме того, N-ацилсеротонины, помимо их ингибиторных свойств в отношении ГАМК, способны эффективно блокировать агрегацию тромбоцитов человека, стимулированную арахидоновой кислотой, АДФ и адреналином. Приведенные данные публикаций указывают на то, что нейролипиды могут выступать как нейропротекторы на разных этапах развития ишемических повреждений головного мозга.

В настоящее время в клинической практике применяются агонисты каннабиноидных рецепторов CB1/CB2 – для облегчения боли, стимуляции аппетита и как противорвотные средства.

Так, в экспериментальных моделях рассеянного склероза показано значение эндоканнабиноидов в механизмах развития спастичности. Селективные ингибиторы эндоканнабиноидной транспортной системы, которые увеличивали уровень эндоканнабиноидов в спинном мозге экспериментальных животных, значительно уменьшали клинические проявления спастичности; наряду с этим отмечалось также снижение воспалительных реакций в спинном мозге и активности макрофагов в результате торможения экспрессии молекул 2-го класса основного комплекса гистосовместимости, синтазы оксида азота, а также продукции провоспалительных цитокинов. Учитывая, что ключевое

значение в развитии спастичности придается повышению активности возбуждающих глутаматергических систем, можно полагать, что терапевтический эффект активации каннабиноидных рецепторов в данных экспериментальных условиях связан с торможением высвобождения глутамата и снижением кортикоспинальной глутаматергической трансмиссии. У больных с патологией ЦНС отмечалось повышение содержания в крови возбуждающих аминокислот аспартата и глутамата. При этом показана достоверная связь высокого уровня этих нейротрансмиттеров с преимущественным поражением супраспинальных и спинальных нисходящих двигательных систем, а также с тяжестью спастичности. Достоверное уменьшение спастичности, нейропатического болевого синдрома и урологических нарушений наблюдалось у больных при лечении комбинированным каннабиноидным препаратом SATIVEX, содержащим два основных растительных каннабиноида, экстрагированных из *Cannabis sativa*, – дельта-9-тетрагидроканнабинол и каннабидиол. Препарат рекомендован в виде спрея, что имеет целью минимизировать его побочное психотропное действие.

В базальных ганглиях и мозжечке – ключевых структурах двигательного контроля – отмечается выраженная экспрессия каннабиноидных рецепторов CB1 и содержится большое количество рецепторов CB2, ваниллоидных рецепторов, а также эндоканнабиноидов анандамида и 2-арахидоноилглицерола. При иммуногистохимическом исследовании распределения каннабиноидных рецепторов в клеточных популяциях полосатого тела рецепторы CB1 были обнаружены в большинстве ГАМК-ергических шиповидных проекционных нейронов, в основном локализующихся в области матрикса, а также в различных по своей нейротрансмиттерной природе интернейронах, имеющих тесные связи с проекционными клетками. Заслуживают внимания результаты изучения механизмов

участия эндоканнабиноидов в модуляции активности эфферентных систем полосатого тела и, следовательно, функциональной активности и функциональной роли базальных ганглиев в двигательном контроле. Показано, что свободный ацетилхолин, высвобождаемый из тонически активных холинергических интернейронов, через активацию мускариновых рецепторов на проекционных ГАМК-ергических нейронах приводит к высвобождению эндоканнабиноидов; последние же, активируя ретроградно пресинаптические СВ1 каннабиноидные рецепторы, оказывают тормозное действие на ингибиторные холинергические импульсы к проекционным клеткам и модулируют тем самым активность идущих от них эфферентных систем.

Таким образом, дальнейший анализ функциональной роли эндоканнабиноидов и механизмов их влияния на различные двигательные нейротрансмиттерные системы, совершенствование методов исследования эндоканнабиноидных расстройств в клинике и эксперименте, а также разработку не обладающих психотропным действием соединений, влияющих на ключевые звенья эндоканнабиноидной трансмиссии, следует считать чрезвычайно актуальными направлениями изучения двигательных нарушений и патологий ЦНС на ближайшие годы.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты ряда научных исследований свидетельствуют о том, что в цепи «событий», приводящих к развитию анальгетического эффекта, существенным звеном являются компоненты эндоканнабиноидной системы.

Эндогенные каннабиноиды вырабатываются в организме человека после физических нагрузок, обуславливая ощущение эйфории. Фитоканнабиноиды содержатся в растениях и продуктах, которые регулярно нами потребляются. Синтетические каннабиноиды целенаправленно получают в лабораториях

для использования в составе лекарственных препаратов, но они могут быть и компонентами курительных смесей («спайсы»). Все виды каннабиноидов воздействуют на психику человека. Менее сильное воздействие оказывают эндоканнабиноиды, более сильное — синтетические каннабиноиды. Эффект агониста каннабиноидных рецепторов HU 210 на кортикальные механизмы сходен с действием агонистов опиоидных рецепторов (морфин, фентанил).

Вышеизложенная информация свидетельствует о том, что совместное применение модуляторов каннабиноидной системы — агонистов рецепторов и ингибиторов ферментов метаболизма этих агонистов — представляется эффективным для защиты нервных клеток. Эти сведения могут послужить экспериментальным обоснованием возможности практического применения исследованных соединений в целях фармакологической коррекции повреждений нейронов головного мозга в патологических условиях, таких как черепно-мозговая травма и другая патология.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авьякан М.Н., Авакян Н.М., и др. Возможности альтернативной терапии эпилепсий. Эпилепсия и экстремальные состояния / М.Н. Авьякан, Н.М. Авакян, Л.Ш. Варданян // 2013. Том 5. №13.
2. Бархатова В.П., Завалишин И.А., и др. Спастичность: патогенез и современные подходы к лечению / В.П. Бархатова, И.А. Завалишин, А.В. Переседова // Русский мед. журн. 2005; С. 503–1505.
3. Кичигина В.Ф. Каннабиноиды, эндоканнабиноидная система и когнитивные функции: враги или друзья? // Журнал высшей нервной деятельности. - 2021. том 71 № 1.- С. 3-38.
4. Шахова С.М., Винникова М.А. Синтетические каннабиноиды («СПАЙСЫ»): Состояние проблемы // Вопросы наркологии. 2016. №1. С. 35–82
5. Чурюканов М. В., Чурюканов В.В. Функциональная организация и терапевтический потенциал

- эндогенной канибиноидной системы // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2004 - Т. 67 (2).- С. 70-78.
6. Хаспеков Л.Г., Бобров М.Ю. Эндогенная каннабиноидная система и её защитная роль при ишемическом и цитотоксическом повреждении нейронов головного мозга // Нейрохимия 2006; С. 85-105.
7. Нормальная физиология: учебник/ Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. – 2-е изд., испр. и доп.2010. – 832 с. Глава 6, С. 94.
8. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке» №8, 2009г. (Т.11), с.1.
9. Генрикс Е.Е., Бобров М.Ю. и др. Эндоканнабиноидная сигнальная система и новые экспериментальные подходы к лечению двигательных нарушений / Е.Е. Генрикс, М.Ю. Бобров, Е.Л. Андрианова, Н.М. Грецкая, А.А. Лыжин, А.В. Блаженова, Л.Е. Фрумкина, В.В. Безуглов, Л.Г. Хаспеков // Оригинальные статьи. Экспериментальная неврология. Том 4. №4 2010г., С.1-3.
10. Eljaschewitsch E, Witting A, Mawrin C, Lee T, Schmidt PM, Wolf S, Hoertnagl H, Raine CS, Schneider-Stock R, Nitsch R, Ullrich O. The endocannabinoid anandamide protects neurons during CNS inflammation by induction of MKP-1 in microglial cells. *Neuron*. 2006 Jan 5;49(1):67-79. doi: 10.1016/j.neuron.2005.11.027. PMID: 16387640.
11. Battista N, Fezza F, Finazzi-Agrò A, Maccarrone M. The endocannabinoid system in neurodegeneration. *Ital J Biochem*. 2006 Sep-Dec;55(3-4):283-9. PMID: 17274532.
12. Fernandez-Espejo E, Caraballo I, Rodriguez de Fonseca F, Ferrer B, El Banoua F, Flores JA, Galan-Rodriguez B. Experimental parkinsonism alters anandamide precursor synthesis, and functional deficits are improved by AM404: a modulator of endocannabinoid function. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Jun;29(6):1134-42. doi: 10.1038/sj.npp.1300407. PMID: 15010694.
13. Fernández-Ruiz J, González S. Cannabinoid control of motor function at the basal ganglia. *Handb Exp Pharmacol*. 2005;(168):479-507. doi: 10.1007/3-540-26573-2_16. PMID: 16596785.
14. Fusco FR, Martorana A, Giampà C, De March Z, Farini D, D'Angelo V, Sancesario G, Bernardi G. Immunolocalization of CB1 receptor in rat striatal neurons: a confocal microscopy study. *Synapse*. 2004 Sep 1;53(3):159-67. doi: 10.1002/syn.20047. PMID: 15236348.
15. García-Arencibia M, González S, de Lago E, Ramos JA, Mechoulam R, Fernández-Ruiz J. Evaluation of the neuroprotective effect of cannabinoids in a rat model of Parkinson's disease: importance of antioxidant and cannabinoid receptor-independent properties. *Brain Res*. 2007 Feb 23;1134(1):162-70. doi: 10.1016/j.brainres.2006.11.063. Epub 2006 Dec 28. PMID: 17196181.
16. Kreitzer AC, Malenka RC. Dopamine modulation of state-dependent endocannabinoid release and long-term depression in the striatum. *J Neurosci*. 2005 Nov 9;25(45):10537-45. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2959-05.2005. PMID: 16280591; PMCID: PMC6725809.
17. Kreitzer AC, Malenka RC. Endocannabinoid-mediated rescue of striatal LTD and motor deficits in Parkinson's disease models. *Nature*. 2007 Feb 8;445(7128):643-7. doi: 10.1038/nature05506. PMID: 17287809.
18. Lee J, Di Marzo V, Brotchie JM. A role for vanilloid receptor 1 (TRPV1) and endocannabinoid signalling in the regulation of spontaneous and L-DOPA induced locomotion in normal and reserpine-treated rats. *Neuropharmacology*. 2006 Sep;51(3):557-65. doi: 10.1016/j.neuropharm.2006.04.016. Epub 2006 Jun 30. PMID: 16806299.

REFERENCES

1. Avyakan M.N., Avakyan N.M., Vardanyan L.S.H. Vozmozhnosti alternativnoj terapii ehpilepsij [Possibilities of alternative therapy for epilepsy. *Epilepsy and extreme conditions*]. *Ehpilepsiya i ehkstremal'nye sostoyaniya*. 2013. Tom 5.№13. (in Russian).
2. Barkhatova V.P., Zavalishin I.A., Peresedova A.V. Spastichnost': patogenez i sovremennye podkhody k lecheniyu [Spasticity:

pathogenesis and modern approaches to treatment] / *Russkij med. zhurn.* 2005; 22: 1503–1505. (in Russian).

3. Kichigina V.F. Kannabinoidy, ehndokannabinoidnaya sistema i kognitivnye funkcii: vragi ili druz'ya [Cannabinoids, endocannabinoid system and cognitive functions: enemies or friends] // *ZHURNAL VYSSHEJ NERVNOJ DEYATELNOSTI.* 2021. tom 71 № 1. S.3-38. (in Russian).

4. Shakhova S.M., Vinnikova M.A. Sinteticheskie kannabinoidy («SPAJSY»): Sostoyanie problemy [Synthetic cannabinoids ("SPICES"): Problem status] // *Voprosy narkologii.* 2016. №1. S. 35–82. (in Russian).

5. Churyukanov M. B., Churyukanov V.V. Funkcional'naya organizaciya i terapevticheskij potencial ehndogennoj kaniabinoidnoj sistemy [Functional organization and therapeutic potential of the endogenous cannabinoid system] // *Ehksperim. i klinich. farmakologiya.* - 2004 - T. 67 (2).- S. 70-78. (in Russian).

6. Khaspekov L.G., Bobrov M.YU. Ehndogen'naya kannabinoidnaya sistema i eyo zashitnaya rol' pom ishemicheskom i citotoksicheskom povrezhdenii nejronov golov'nogo mozga [The endogenous cannabinoid system and its protective role in ischemic and cytotoxic damage to brain neurons] / *Nejrokhimiya* 2006; 85-105. (in Russian).

7. Normal'naya fiziologiya [Normal physiology]: uchebnik / Orlov R.S., Nozdrachev A.D. – 2-e izd., ispr. i dop.2010. – 832s. Glava 6, str.94. (in Russian).

8. Ehlektronnyj sbornik nauchnykh trudov «Zdorov'e i obrazovanie v KHXI vekE» ["Health and education in the XXI century"] / №8, 2009g. (T.11). (in Russian).

9. Genrihs E.E., Bobrov M.YU. i dr. Endokannabinoidnaya signal'naya sistema i novye eksperimental'nye podhody k lecheniyu dvigatel'nyh narushenij [Endocannabinoid signaling system and new experimental approaches to the treatment of motor disorders] / E.E. Genrihs, M.YU. Bobrov, E.L. Andrianova, N.M. Greckaya, A.A. Lyzhin, A.V. Blazhenova, L.E. Frumkina, V.V. Bezuglov, L.G. Haspekov // Original'nye stat'i. Eksperimental'naya

nevrologiya. Tom 4. №4 2010g., S.1-3. (in Russian).

10. Eljaschewitsch E., Witting A., Mawrin C. et al. The endocannabinoid anandamide protects neurons during CNS inflammation by induction of MKP-1 in microglial cells. *Neuron* 2006; 5: 67-79.

11. Battista N., Fezza F., Finazzi-Agro A. et al. The endocannabinoid system in neurodegeneration. *Int. J. Biochem.* 2006; 55: 283-289.

12. Fernandez-Espejo E., Caraballo I., Rodriguez de Fonseca F. et al. Experimental parkinsonism alters anandamide precursor synthesis, and functional deficits are improved by AM404: a modulator of endocannabinoid function. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 1134-1142.

13. Fernander-Ruiz J. Gonrales S. Cannabinoid control of motor function at the basal ganglia. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2005; 168: 479-507.

14. Fusco F.R., Martorana A., Giampa C. et al. Immunolocalization of CB1 receptor in rat striatal neurons: a confocal microscopy study. *Synapse* 2004; 53: 15-167.

15. Garcia-Arencibia M., Gonzalez S., de Lago E. Evaluation of the neuroprotective effect of cannabinoids in rat model of Parkinson's disease: importance of antioxidant and cannabinoid receptor-independent properties. *Brain Res.* 2007; 1134: 162-170.

16. Kreitzer A.C., Malenka R.C. Dopamine modulation of state-dependent endocannabinoid release and long-term depression in the striatum. *J. Neurosci.* 2005; 25: 10537-10545.

17. Kreitzer A.C., Malenka R.C. Endocannabinoid-mediated rescue of striatal LTD and motor deficits in Parkinson's disease models. *Nature* 2007; 445: 643-647.

18. Lee J., Di Marzo V., Brotchie J.M. A role for vanilloid receptor 1 (TRPV1) and endocannabinoid signalling in the regulation of spontaneous and L-Dopa induced locomotion in normal and reserpine-treated rats. *Neuropharmacology* 2006; 51: 557-565.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Колесников Андрей Николаевич

- доктор мед. наук, профессор
- заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ФБГОУ
ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М.
Горького», Минздрава России, г. Донецк
- Почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк,
83003
- e-mail: Akolesnikov1972@gmail.com

Гридасова Елена Ивановна

- Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Донецкий
государственный медицинский университет
им. М. Горького» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г.
Донецк. Донецкая народная республика
- к.мед.н., с.н.с., доцент кафедры
анестезиологии, реаниматологии и
неонатологии
- Телефон: +7(949)-357-86 45
- e-mail: gridasowa@rambler.ru

Абрамова Елизавета Александровна

- Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, г. Донецк. Донецкая народная
республика.
- студент 6 курса, 2 лечебного факультета,
7 группы
- Телефон: +7(949)-316-53-01
- e-mail: abramovvvva@mail.com