

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ В ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ

И.В. Галанин¹, А.Г. Нарышкин^{1,2,3}, А.Л. Горелик^{1,2}, С.Д. Табулина¹, В.А. Михайлов¹, Т.А. Скоромец¹,
С.В. Лобзин³

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт
им. В.М. Бехтерева МЗ РФ;

² ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН,
³ ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ

В обзоре описаны морфологические, биохимические и нейровизуализационные изменения, возникающие как в процессе болезни, так и при последующем лечении психических и неврологических заболеваний. Рассматриваются теоретические вопросы феномена нейропластичности при медикаментозных и немедикаментозных методов лечения. Обсуждаются новые перспективные направления в лечении больных, основанные на феномене нейропластичности.

Ключевые слова: нейропластичность, психические заболевания, неврологические заболевания, медикаментозное лечение, немедикаментозное лечение

Аксиома о неизменности функционально-анатомических особенностях ЦНС и её способности к регенерации была высказана ещё в 1928 году известным испанским нейрофизиологом Сантьяго Рамоном-и-Кахалем (Santiago Ramon y Cajal), который в одной из работ описывающих нервную ткань писал «здесь всё может погибнуть, но ничто не способно восстанавливаться». В последние десятилетия представления о нейрофункциональных особенностях деятельности ЦНС стремительно меняются. По данным электронной базы PubMed, количество публикаций, посвящённых этой проблеме, растёт в геометрической прогрессии. До 1990 г. было опубликовано 2 работы, с 1990 по 2000 г. – 43, а за последующие 10 лет – более 600 публикаций.

Впервые понятие пластичности нервной системы ввёл А. Бете, (1) когда описывал операцию по сшиванию сухожилия сгибателя запястного сустава с периферическими концами парализованного разгибателя пальцев, т.е. двум частям одной расщеплённой мышцы, обычно функционирующей как единое целое, было придано два антагонистических назначения. Под пластичностью нервной системы автор понимал её приспособляемость к изменившимся условиям за счёт изменения периферической афферентации. Сам термин «нейропластичность» впервые встречается у J. Konorski (2) при описании феномена синаптического спрутинга, как постоянного процесса разрушения и создания межнейронных связей. Среди основоположников этого направления нельзя не отметить большой вклад российских учёных (3).

Почти каждый исследователь, занимающийся этой проблемой, пытался дать определение нейропластичности (4,5,6,7,8).

Из всего многообразия наиболее удачным нам представляется определение нейропластичности, как «способности нервной ткани изменять структурно-функциональную организацию под влиянием экзогенных и эндогенных факторов...» (9).

На 4-м Международном конгрессе в 2008 г., посвящённом этой проблеме, была выработана единая точка зрения, рассматривающая нейропластичность как составляющую единого, постоянно протекающего фундаментального биологического процесса, который условно подразделяется на нейрогенез, нейропротекцию и нейропластичность. При этом под нейрогенезом понимается комплексный процесс, начинающийся с пролиферации клеток-предшественниц, миграции, дифференцировки новообразованных клеток и заканчивающийся образованием нового функционирующего и интегрированного в нейрональную сеть нейрона.

Понятие нейропротекции включает в себя непрерывную адаптацию нейрона к новым функциональным условиям, представляющим из себя сумму всех механизмов, направленных против повреждающих факторов (10). Регулируют эти процессы гормоны, нейротрофический фактор роста (BDNF), нейротрансмиттеры, цитокины, электрофизиологическая активность, стресс и др. (11).

Примером нейропластичности в раннем онтогенезе может служить тот факт, что у детей до 10 лет доминантным полушарием (в 85%

случаев) в формировании речевых и образных функций является правое полушарие, а в дальнейшем эти функции переходят к левому. Таким образом, в процессе онтогенеза происходит не только изменение структуры психических функций, но и их анатомической организации (12). В то же время если нормальная латерализация нарушается при поражении одного из полушарий, то речевая функция перемещается в здоровое полушарие, которое и становится доминантным в вербальной функции (13).

У взрослых примером нейропластичности может служить увеличение определённых структур мозга, связанных с профессиональной деятельностью. У профессиональных переводчиков это увеличение левой височной доли, у музыкантов – первичной моторной зоны, височной доли и передней части мозолистого тела, у таксистов, чья профессиональная деятельность связана с пространственным ориентированием, размеров гиппокампа (8). Установлено, что нейрональная пластичность сопровождается изменениями структуры астроглии и астроцитов, увеличением зон контактов между астроцитами и синапсами, увеличением количества и площади отростков дендритов, увеличением количества синапсов, помимо этого она сопровождается другими активирующими эффектами как в нервной, так и в глиальной тканях (7,14).

В 1965 г. была впервые показана возможность образования новых нейрональных клеток во взрослом мозге, а к настоящему времени этот факт считается общепризнанным (15). Доказано, что пролиферация нейронов у взрослых происходит в определённых отделах мозга – это зубчатое ядро гиппокампа и субвентрикулярная зона (14). Помимо этого в ряде исследований был обнаружен постоянный нейрогенез в области обонятельной луковицы, зубчатой борозды, неокортексе (7) и чёрной субстанции (16). Процессы нейрогенеза контролируются различными внешними (влияние среды, стресс, физическая активность, процессы обучения, психотерапии и фармакологических средств) и внутренними (влияние возраста, наследственности, гормонов, нейромедиаторов и нейротрофического фактора роста) причинами и при этом могут иметь как позитивную, так и негативную направленность (17, 18). У пожилых людей возможности нейропластичности снижаются не только за счёт общего снижения нейрогенеза, но и дегенеративных изменений самого нейрона в виде изменения проницаемости оболочки, снижения объёма перикариона,

количества миелинизирующих волокон и синапсов (14).

Идея пластичности нервных клеток и взаимосвязь этих процессов с анатомическими изменениями различных структур мозга при психических и неврологических заболеваниях формировалась постепенно. Подтверждением этому служит одна из последних нейробиологических гипотез патогенеза шизофрении (19), которая предполагает, что в основе заболевания лежат нарушения нормальной нейропластичности, происходящие во время беременности и первых лет жизни. При этом нарушаются процессы пролиферации, миграции и апоптоза нейронов, аксонов и дендритов. Наибольшее значение придается нарушениям миграции нейронов, которые происходит между 7-й и 16-й неделей беременности, так как именно в них видят причину возникновения многих заболеваний, возникающих в более зрелом возрасте (20).

Понадобилось большое количество экспериментальных, клинических и параклинических исследований, чтобы подтвердить связь функциональных и морфологических изменений с психопатологическими проявлениями (6,21). Начало было положено многочисленными работами морфологов, в которых описывались нарушения у больных шизофренией в виде патологических изменений в цитоархитектонике дорсолатеральной префронтальной коры, передней и задней цингулярной коры, увеличения боковых желудочков или височных рогов слева и средней височной области, атрофические изменения в таламусе и др. (22, 23).

Появление новых методов изучения мозга (КТ, МРТ, ПЭТ, фМРТ), позволяющих проводить прижизненные анатомические и функциональные исследования, дало мощный толчок к развитию изучения проблемы взаимосвязи нейропластичности и различных заболеваний, поражающих ЦНС.

Эти исследования позволили обнаружить у больных шизофренией уменьшение кровотока и снижение метаболизма в области таламуса и корково-таламических связей (24), а при наличии продуктивных расстройств (по частоте обнаружения отклонений от нормального метаболизма) ими оказались (в порядке убывания) следующие структуры: височная, цингулярная, префронтальная и лобная кора, таламус, стриатум, гиппокамп и парагиппокамп. Другой группой исследователей (25) было обнаружено, что при актуализации продуктивных расстройств в вышеуказанных структурах возникает гиперме-

таболизм глюкозы, а вне этих состояний – гипометаболизм.

Дальнейшие исследования больных шизофренией продемонстрировали, что под воздействием терапии у них происходят анатомические изменения в размерах базальных ганглиев (лентикулярное, хвостатое ядро и ядра таламуса), при этом увеличение или уменьшение этих структур зависело от класса принимаемых нейролептиков.

Работы, завершающие исследования в этом направлении, подтвердили, что при приеме типичных нейролептиков происходит увеличение подкорковых структур, а при приеме атипичных наблюдается обратный эффект. В процессе двухлетнего исследования наблюдались колебания в размерах различных структур базального ганглия у одних и тех же больных, в зависимости от приема типичных или атипичных нейролептиков (26).

Депрессивные расстройства (ДР) – относятся к наиболее распространённым психическим расстройствам среди населения. Риск развития ДР достигает 16% от популяции, но лишь 51% из них попадают в поле зрения специалистов в течение первого года болезни (5). Уже сейчас, по данным ВОЗ (27), в мире насчитывается более 150 млн больных, страдающих ДР. Этим обстоятельством объясняется повышенный интерес к взаимосвязи нейропластичности, патогенеза и терапии при ДР (5, 28, 29).

У больных биполярным МДП выявлено расширение боковых и 3-го желудочков, уменьшение серого в-ва в гиппокампе (до 10%), поясной извилине, префронтальной, орбитофронтальной, височной и теменной коре. В этих же структурах с помощью современных методов нейроимеджинга (КТ, МРТ, ПЭТ, фМРТ, ОФЕТ-SPECT) выявлено как снижение локального кровотока, так и снижение метаболизма глюкозы (30).

Результатами исследований был доказан тот факт, что повторяющиеся депрессивные эпизоды приводят к снижению объёма орбитофронтальной и префронтальной коры, коры переднего отдела поясной и парагиппокампальной извилин, снижению объёма гиппокампа и миндаля, уменьшению размеров и плотности расположения клеток зубчатой извилины пирамидных нейронов поля СА3 гиппокампа (6, 28, 30).

Интересно, что при первых депрессивных эпизодах происходит увеличение объёма и снижение активности в дорсальной передней поясной коре, в то время как при последующих

депрессивных эпизодах наблюдается обратная картина, а уровень глутамата в этих структурах позитивно коррелирует с тяжестью ДР.

При униполярной депрессии происходит уменьшение объёма правой и левой орбитофронтальной коры – 12%, левой и правой передней поясной извилины на 18 и 20%, а левой и правой прямой извилины – на 19 и 24% соответственно (5).

Рядом исследователей предполагается, что изменения в миндалине и гиппокампе играют одну из решающих ролей в формировании симптомов депрессии, тревоги, развитии когнитивного снижения и хронической боли (4,31). При этом колебания размеров миндалевидного тела зависят от очерёдности наступившего депрессивного состояния: при первом оно увеличивается, при повторных депрессивных состояниях – уменьшается. В этом же исследовании доказана связь депрессии с атрофией гиппокампа, подавлением нейрогенеза и существенным сокращением количества глиальных клеток (29).

По данным ПЭТ и фМРТ, у депрессивных больных происходит усиление кровотока и физиологической активности в латеральной и медиальной орбитофронтальной коре, вентромедиальной префронтальной коре, а также снижение указанных характеристик в дорсолатеральной префронтальной коре. При этом гиперактивность в вентральной медиальной префронтальной коре коррелировала со снижением аппетита, повышением чувствительности к боли, усилением тревоги, депрессии и чувства внутреннего напряжения, а гипоактивность в дорсолатеральной префронтальной коре – с психомоторной заторможенностью, апатией, снижением внимания и оперативной памяти (5).

В 8-недельном исследовании (по данным функциональной МРТ) при сравнении большой группы депрессивных больных, не принимающих терапию, со здоровыми добровольцами у больных наблюдалось снижение активности дорсолатеральной префронтальной коры и повышение активности миндалины. После курса терапии антидепрессантами у пациентов с редукцией депрессивной симптоматики определялась нормализация активности коры в указанных регионах (5).

По мнению ряда исследователей (32, 33), хронический стресс, депрессии и другие болезни аффективного круга сопровождаются нейротрофическими повреждениями в различных участках фронтальной коры, гиппокампе и стриатуме. Стоит отметить, что вышепере-

численные, максимально страдающие при депрессиях мозговые структуры, – это зоны, отвечающие за формирование эмоций, процессы обучения и памяти.

Происходящие изменения являются следствием дисфункции нейротрансмиттерных систем с постепенным подавлением нейрогенеза и формированием атрофических процессов (уменьшение объёма структур, размеров нейронов и их плотности, снижением количества глии, играющей ключевую роль в передаче нервного импульса) в гипоталамо-гипофизарно-адренальной оси, дорсолатеральной префронтальной коре и базальных ядрах (6, 80).

Последнее десятилетие принято считать, что процессы нейропластичности могут осуществляться как на уровне коры, так и на подкорковых уровнях (под последним понимается глия и базальные ганглии) (35).

Известно, что в процессе роста головного мозга глия играет важную роль в координации нейрональной миграции из субвентрикулярной зоны. В результате, анатомически глиальные клетки заполняют пространство между синаптическими отростками и сосудистой сетью, что позволяет им регулировать активность нейронов, синаптических передач и в целом модулируют активность нейрональных сетей. При этом размеры и активность глиальных клеток могут быстро меняться (в течение нескольких часов) как при нормальных условиях, так и после различных повреждений (7).

Было обнаружено, что у депрессивных больных угнетение глиогенеза максимально выражено в участках, подлежащих под областями коры отвечающей за когнитивные и эмоциональные процессы (исполнительные функции, память, скорость протекания психических процессов). Предполагается, что стратегическая локализация этих очагов играет определённую роль в развитии депрессий позднего возраста. С этими же нарушениями связывают склонность депрессий к затяжному течению и развитию когнитивных нарушений (4). Считается, что нейроглия играет важную роль в модуляции нейрональной активности. Помимо того, что глиальные клетки способны обмениваться между собой информацией, они модулируют активность в целом, всей синаптической передачи в нейрональных цепях. При поражении глиальных клеток (например, у постинсультных больных) развивается стойкий функциональный дефицит (7).

В одном из исследований показано, что развитие этих изменений в головном мозге при

депрессиях вызвано нарушениями нейрогенеза в виде снижения мозгового нейротрофического фактора (BDNF), дисфункции метаболизма фосфолипидов, 3-субстанции и других нейромедиаторов, а также нарушением чувствительности глутаматных рецепторов (4).

Таким образом, проведённые исследования показали, что ингибирование нейро- и глиогенеза с последующими нарушениями нейропластичности приводит к затяжным депрессивным расстройствам и нарастанию когнитивного дефицита (14).

На рубеже тысячелетий появились первые сообщения о активирующем влиянии антидепрессантов на рост аксонов и дендритов, что позволяет восстановить процессы нейрогенеза и нейрональной пластичности (28).

На сегодняшний день не подвергается сомнению тот факт, что подавление нейро- и глиогенеза при депрессивных расстройствах является обратимым. Под воздействием антидепрессантов увеличивается выработка BDNF, что приводит к повышению процессов нейрогенеза (увеличение пролиферации пирамидных клеток в гиппокампе и рост апикальных дендритов, угнетённых вследствие хронического стрессового воздействия и гиперактивации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси), увеличению пластичности нейрональных связей и антиапоптотическому эффекту (т.е. предупреждает атрофические процессы) (5, 18, 28, 34).

Так, после 8-недельного курса терапии и достижения ремиссии наблюдалось достоверное увеличение объёма переднего и заднего отделов гиппокампа, по сравнению не только с базовым периодом, но и показателями резистентных больных, при этом обнаруживалась положительная корреляция с клиническим улучшением и улучшением кратковременной памяти (5, 36).

Этот эффект возникает только при длительном приёме антидепрессантов, при однократном введении он отсутствует (37) и не зависит от класса антидепрессантов (32).

Интересно, что положительный отсроченный эффект применения антидепрессантов длительностью около двух недель совпадает со сроками развития и специализации нейронов в процессе нейрогенеза (5, 18).

В серии работ было показано, что нейропротективный эффект и нейропластичность активизируются при приёме препаратов лития (38), церебролизина (14), пирацетама (7), винпоцетина (5), леводопы (39), а бензодиазепи-

ны, фенобарбитал и фенитонин тормозят эти процессы, замедляя восстановление утраченных функций (14). В одном из последних обзоров показано, что кетамин вызывает быстрое увеличение числа синапсов и усиливает их функциональную активность в коре головного мозга, коррелируя при этом с антидепрессивным эффектом (40).

Таким образом, формирование психической деятельности и её патологических состояний происходит за счёт совокупной деятельности различных отделов мозга и регулируется нейропластичностью, которая в свою очередь определяется изменением силы межнейрональной передачи и эксайтотоксичностью (повреждением или гибелью нервных окончаний при сверхактивации глутаматных рецепторов).

В ряде исследований была показана возможность формирования не только позитивной, но и негативной (дезадаптивной) нейропластичности (5). Под последней понимается возможность формирования новых ошибочных межнейрональных связей, отсутствующих в нормальной цитоархитектонике (7). Неблагоприятные изменения с формированием патологических связей, возникающие в результате негативной нейропластичности, в западной литературе обычно обозначаются как мальадаптация (41).

Примером негативной нейропластичности может служить формирование эпилептогенных очагов после перенесённых ЧМТ или инсультов, а также большинство случаев симптоматической эпилепсии при детском церебральном параличе. (42). К этому же относится и возможность формирования в ряде случаев, вторичных очагов пароксизмальной активности в реципрокных участках коры, находящихся в ипси- и контрлатеральном полушариях. И если вначале эти очаги зависимые, проекционные, то в дальнейшем они становятся автономными, не затухают даже при выключении первичного очага и приобретают характер независимого генератора эпилептиформной активности (43).

Экспериментальными исследованиями показано, что судорожные припадки усиливают нейрогенез, однако появившиеся в результате новые нейроны отличаются от нормы. Экстраполируя полученные данные на человека, делается вывод о том, что новые нейроны способствуют усилению судорожных приступов и когнитивного дефицита (44), а вновь образованные синаптические окончания увеличивают синхронизацию эпилептических потенциалов и тем самым способствуют эпилептогенезу (45).

Мозговой инсульт остаётся ведущей причиной смерти и инвалидности во всём мире. Возникающие при этом повреждения являются причиной возникновения двигательных, чувствительных, когнитивных и аффективных нарушений. Одним из важнейших предикторов исхода является первоначальная тяжесть инсульта: если при лёгком дефиците восстановления функций происходит в течение нескольких первых недель и прогноз в целом благоприятный, то в случае тяжёлого инсульта регресс нарушений гораздо более длительный и степень восстановления сильно варьирует (46). Очередным примером негативной нейропластичности может служить формирование повышенного мышечного тонуса и спастичности при инсультах, которые со временем приводят к изменениям мышечной ткани, развитию контрактур и патологической позы. Это довольно частое осложнение, связанное с повреждением проводящих путей, идущими от двигательной коры и вентромедиальной ретикулярной формации ствола мозга, приводит к гиперактивации рефлекторных дуг и поражению центрального мотонейрона (47). Альтернативная гипотеза формирования негативной нейропластичности, предполагает, что эти процессы связаны с формированием аномальных связей между вновь образованными синапсами, которые не способны модифицироваться, то есть утрачивают способность к обучению, а это в свою очередь приводит к потере информации ранее усвоенной этими нейрональными сетями (48).

При хирургических операциях на головном мозге сам факт оперативного вмешательства запускает каскад компенсаторных механизмов и приводит к активизации и формированию латентных нейрональных сетей (7). Этот факт имеет принципиальное значение при повторных оперативных вмешательствах, связанных с удалением значительных объёмов, так как позволяет сохранить функции ранее активизированных латентных внутрикортикальных связей (например, при удалении опухолей).

При обширных патологических очагах в процесс восстановления утраченных функций вовлекаются не только нейрональные сети расположенные вокруг очага повреждения, но и отдалённые зоны того же полушария, а в ряде случаев и функционально гомологичные структуры противоположной гемисферы. В случае повреждения не только первичных проекционных, но и унимодальных ассоциативных зон, отвечающих за восстановление нарушенных

функций, возможен рекрутинг гетеромодальных ассоциативных полей, таких как дорсолатеральный участок префронтальной или интрапариетальной коры. Тот факт, что представительство мышц и движений в головном мозге организовано по мозаичному принципу, облегчает нейрональные перестройки (7).

Фактически при каждом повреждении периферической нервной системы или локального повреждения ткани мозга активизируется механизм реактивной и репаративной нейропластичности (4), запускается каскад компенсаторных механизмов и в итоге происходит активация латентных нейрональных сетей (7).

В тех случаях, когда после подобного повреждения следуют реабилитационные мероприятия в виде лечебной физкультуры, физиотерапевтических или медикаментозных воздействий, происходит реорганизация нейрональных структур, прилежащих к очагу интактной коры, и за счёт рекрутинга структур неповреждённой области результат оказывается максимально эффективным (14). Такой эффект возникал в процессе лечения выраженных форм умственной отсталости методом интрацеребральной нейротрансплантации. Уже через несколько месяцев после применения этого метода наблюдались выраженные позитивные клинические изменения, которые подтверждались как данными результатов психологического тестирования, так и значимыми позитивными изменениями метаболизма глюкозы по данным ПЭТ (49, 50). Положительный клинический эффект был получен при трансплантации допаминергических нейронов в область скорлупы (при болезни Паркинсона), при этом выраженность метаболических изменений коррелировала с количеством трансплантированной ткани (7).

Эффект действия на мозг сверхслабым постоянным током, так называемая транскраниальная микрополяризация (ТКМП), тоже обусловлен феноменом нейропластичности. Применяя ТКМП в лечении детей с выраженными формами умственной отсталости, авторы наблюдали не только достоверное уменьшение клинических проявления болезни, но и выраженную положительную динамику в данных когерентного анализа, который является индикатором функциональных взаимосвязей между различными областями коры головного мозга. Этот анализ показал, что под влиянием ТКМП облегчается формирование дистантных, в первую очередь межполушарных, интракортикальных взаимодействий, что отражает усиление ас-

социативных процессов в коре головного мозга (51).

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) также способна модулировать высшие корковые функции и может быть использована для реорганизации нейрональных сетей посредством модуляции их связей (7). Этот метод терапии уже сейчас достаточно широко применяется при лечении депрессий, резистентных форм шизофрении и синдрома вербальных галлюцинаций (52).

Высокочастотная длительная электрическая стимуляция глубокорасположенных ядер серого вещества также способна модулировать функцию кортикально-субкортикальных трактов, что позволяет её успешно применять при ОКР и резистентных формах эпилепсии (7).

Одним из интересных феноменов разнонаправленного действия функциональной нейропластичности являются результаты применения метода транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции (ТХВД). В основе лежит принцип полисенсорной функции (или нейронального пула) и иерархичности различных структур мозга. Суть метода состоит в подавлении активности отолитовых клеток, являющихся основными гравирецепторами в организме человека, т.е. за счёт снижения вестибулярной афферентации происходит активизация интегративных функций как в отдельных нейронах, так и в нейрональных сетях. Таким образом, воздействие на «патологическую» систему происходит через активацию так называемых анти-систем (35). Метод изначально предназначался для лечения цервикальных дистоний и полностью оправдал своё предназначение (53, 54).

Однако в процессе дальнейшего исследования выяснилась его высокая эффективность в лечении мнестических нарушений при различных вариантах психоорганического синдрома (55) и вегетативных состояний (56).

Стоит отметить, что все вышеупомянутые патологические состояния (цервикальная дистония, амнестический синдром и вегетативные состояния) являются малокурабельными, а зачастую incurable к современной медикаментозной терапии.

Считается, что при повреждении периферических нервов, благодаря феномену нейропластичности, происходит расширение корковых полей прилежащих к соматотопической зоне, соответствующей страдающему участку. Если этот процесс происходит быстро (в течение нескольких минут), то скорее всего он происходит

за счёт активации «молчащих» внутрикорковых связей, если медленно, то за счёт формирования новых межсинаптических и межнейрональных связей (7).

Таким образом, феномен нейропластичности у взрослых подтверждён многочисленными исследованиями. На него оказывают активизирующее влияние целый ряд современных препаратов, процессы обучения психотерапевтического воздействия, различные механические воздействия на головной мозг. В то же время стресс, некоторые медикаментозные препараты, сенсорная изоляция и воспалительные процессы оказывают ослабляющий и тормозящий эффект.

Заключение

В последние десятилетия в психиатрии и неврологии отмечается определённая стагнация в понимании патогенеза некоторых болезней. В то же время феномен нейропластичности, который стал неоспоримым фактом, позволяет по-новому интерпретировать как некоторые клинические проявления психических расстройств, так и механизм действия лекарственных препаратов (29). Использование новых знаний и представлений, связанных с феноменом нейропластичности, играет одну из ключевых ролей в разработке новых лечебных стратегий при заболеваниях ЦНС. Важность лечебных подходов, разработанных с учётом нейропластических возможностей, следует признать в качестве генеральной линии современной неврологии и психиатрии и в целом – всех нейронаук. Актуальность проблемы определяет необходимость переосмысления традиционных подходов к лечению заболеваний ЦНС. Не менее значимой является потребность в разработке новых методов лечения, основанных на понимании патофизиологических механизмов, лежащих в основе нейропластичности, что позволит совершенствовать терапевтические подходы к восстановлению повреждённых или утраченных функций и, в конечном счёте, улучшению качества жизни пациентов. Дальнейшее изучение феномена нейропластичности позволит открыть новые перспективы в понимании патогенеза других заболеваний и, возможно, позволит управлять этим процессом.

Литература

1. *Бете, А.* Пластичность (приспособляемость) нервной системы / Бете. А. // журн. Успехи современной психологии. – 1934. – Т. 3, № 1. – С. 82–93.

2. *Konorski, J.* Conditioned Reflexes and Neuron Organisation / Konorski J. // Cambridge University Press. – 1948. – 267 p.

3. *Котляр, Б.И.* Пластичность нервной системы / Б. И. Котляр. – М., 1986. – 240 с.

4. *Боголепова, А.Н.* Проблема нейропластичности в неврологии / А.Н. Боголепова, Е.И. Чуканова // Межд.невролог.журн. – 2010. – Т. 38, №8. – С. 69–72.

5. *Дзюба А.Н.* Нейропластичность в терапии при депрессивных расстройствах / А.Н. Дзюба, Е.А. Хаустова, В.Г. Безшейко // Укр.мед.журн. – 2012. – Т.88, №2, 3–4. – С. 121–125.

6. *Изнак, А.Ф.* Нейрональная пластичность как один из аспектов патогенеза и терапии аффективных расстройств / А.Ф. Изнак // «Ж. Психиатр и психофарм. – 2005. – Т. 7, №1. – С. 24–31.

7. *Живолупов, С.А.* Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев // Ж. невр. и психиатр им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, №4. – С. 78–85.

8. *Muresanu, D.F.* Neuroprotection and neuroplasticity – A holistic approach and future perspectives / D.F. Muresanu // J. of Neurological Sciences. – 2007. – Vol. 257, – P. 38–43.

9. *Гусев, Е.И.* Пластичность нервной системы / Е.И. Гусев, П.Р. Камчатнов // Журн. невр. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 100, №3. – С. 73–79.

10. *Мурешану, Д.Ф.* Нейропротекция и нейропластичность при черепно-мозговой и спинальной травме / Д.Ф. Мурешану // Международный неврологический журнал – 2007. – Т. 16, № 6. – С. 3–11.

11. *Balu, D.T.* Adult hippocampal neurogenesis: regulation, functional implications, and contribution to disease pathology / D.T. Balu // NeurosciBiobehav. Rev. – 2009. – V. 33, №3. – P. 232–252.

12. *Сорокина, Н.Д.* Нарушение речевых и образных функций у детей с эпилепсией при преимущественном поражении правого или левого полушария головного мозга / Н.Д. Сорокина, Г.В. Селицкий // Ж. невр. и психиатр. им. С.С. Корсакова – 1999. – Т. 99, №3. – С. 7–11.

13. *Lenneberg, E.H.* Biological foundations of language / E.H. Lenneberg // N.Y., Wiley, 1967. – 489 p.

14. *Дамулин, И.В.* Основные механизмы нейропластичности и их клиническое значение / И.В. Дамулин // Ж. невр. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, №4. – С. 4–8.

15. *Alman, J.* Autoradiographic and histological studies of postnatal neurogenesis. 1. A longitudinal investigation of the kinetics, migration and transformation of cells incorporating tritiated thymidine in neonate rats, with special reference to postnatal neurogenesis in some brain regions / J. Alman, G.D. Das // *J.Comp.Neurol.* – 1966. – V. 126, №3. – P. 337–389.
16. *van Praag, H.* Functional neurogenesis in adult hippocampus / H.vanPraag // *Natur.* – 2008. – V. 415. – P. 317.
17. *Abrous, D.N.* Adult neurogenesis: From precursors to network and physiology / D.N. Abrous, M. Koehl, M. Le Moal // *Physiol.Rev.* – 2005. – V. 85, №8. – P. 523–569.
18. *Норманн, Д.* Пластичность мозга / Д.Норманн. – М., 2011. – 544 с.
19. *Баккер, Й.М.* Нейробиологические гипотезы патогенеза шизофрении от дегенерации до прогрессирующего нарушения развития мозга / Й.М. Баккер, Л. Де Хаан. // *Ж. Соц. и клин. психиатр.* – 2001. – Т. 11, № 4. – С. 94–99.
20. *Шмаль, О.В.* Роль аномалий нейрональной миграции в генезе дизнейроонтогенетических нарушений у детей / О.В. Шмаль, И.А. Скворцов // *Ж. невр. и психиатрии.* – 2003, № 4. – С. 57–61.
21. *Александровский, Ю.А.* Некоторые парадоксы современной психиатрической и психофармакотерапевтической практики / Ю.А. Александровский // *Ж. психиатрии и психофармакотерапии.* – 2005, Т. 7, №1. – С. 4–7.
22. *Selemon, L.D.* Selective neuropil deficit in prefrontal area 9, not Broca's area 44, in a new cohort of schizophrenic brains / L.D., Selemon, J., Mrzlyak, J.E., Kleinman // *Abstracts of the Society for Neuroscience.* – 1999. – № 25. – P. 574–586.
23. *Dwork A.J.* Postmortem studies of the hippocampal formation in schizophrenia / A.J. Dwork // *Schizophrenia Bulletin.* – 1997. – V. 23, № 3. – P. 385–402.
24. *Lahti, A.C.* Abnormal patterns of regional blood flow in schizophrenia with primary negative symptoms during an effortful auditory recognition task Lahti A.C., Holcom H.H., Medoff D.R. // *Am. J. of psychiatr.* – 2001. – V. 158, № 11. – P. 1797–1808.
25. *Menon, V.* Functional magnetic resonance imaging evidence for disrupted basal ganglia function in schizophrenia / V., Menon, R.T., Anagnese, G.H., Glover // *Am.J. of psychiatr.* – 2001. – V. 158, № 4. – P. 646–649.
26. *Corson, P.W.* Change in basal ganglia volume over 2 years in patients with schizophrenia: typical versus atypical neuroleptics / P.W. Corson, P. Nopoulos, D. Miller Del // *Am. J. Psychiatr.* – 1999. V. 156, № 2. – 1200–1204.
27. World Health Organisation. The global burden of disease – 2004. – Update. – WHO Press. – Geneva. – 160 p.
28. *Гусева, Е.И., Боголепова А.Н.,* Роль процессов нейропластичности в развитии депрессивных расстройств. «Трудный пациент, 2010 № 10. – С. 8–51.
29. *Поздеева, Е.А.* Гипотеза аффективных расстройств, основанная на нейропластичности. Новый взгляд на терапию / Е.А., Поздеева // *Ж. психиатрия и психофармакотерапия* – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 11–16.
30. *Изнак, А.Ф.* Нейрональная пластичность и терапия аффективных расстройств / А.Ф. Изнак // *Ж. психиатрия и психофармакотерапия* – 2004. – приложение № 2. – С. 5.
31. *Вознесенская, Т.Г.* Хроническая боль и депрессия / Т.Г. Вознесенская // *Фарматека.* – 2008. – № 6. – С. 10–15.
32. *Евдокимов, Д.В.* Влияние хронического введения антидепрессантов на повреждение нейронов гиппокампа и коры крысы, вызываемое действием НМДА / Д.В. Евдокимов, И.И. Абрамец А.Н. Талаленко // *Нейрофизиология.* – 2010. – Т. 42, №1. – С. 20–27.
33. *Czen, B.* Chronic social stress inhibits cell proliferation in the adult medial prefrontal cortex: hemispheric asymmetry and reversal by fluoxetine treatment / B. Czen, I.H. Mueller-Keuker, R. Ruggula // *Neuropsychopharmacology* – 2007. – № 32. – P. 1490–1503.
34. *Lu, L.* Modification of hippocampal neurogenesis and neuroplasticity by social environments / L. Lu, Y. Sun, K. Jin // *Experimental neurology* – 2010. – V. 183. – P. 600–609.
35. *Otte, A.* The plasticity of the brain / A. Otte // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2001. – V. 28. – P. 263–265.
36. *Bremner, J.D.* Stress and Brain Atrophy / J.D. Bremner, J.C. Leza // *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets.* – 2006. – Vol. 5, № 4. – P. 1–3.
37. *Suaranen, M.* Chronic antidepressant treatment selectively increases expression of plasticity-related proteins in the hippocampus and medial prefrontal cortex of the rat / M. Suaranen, O.F. O'Leary, J.E. Knuutila // *Neuroscience* – 2007 – V. 144, № 1. – P. 368–374.

38. *Chen, G.* Enhancement of hippocampal neurogenesis by lithium / G. Chen, Rajkowska F. Du // *J. Neurochem.* – 2000. – V. 75, №4. – P. 1729–1737.
39. *Miller, T.* Levodopa induces synthesis of nerve growth factor and growth hormone in patients with Parkinson disease / T. Miller // *Clin. Neuropharmacol.* – 2011. – V. 34. – P. 101–103.
40. *Кучменко, Д.Н.* Фармакодинамика кетамина как свойство «атипичного антидепрессанта» / Д.Н. Кучменко, В.Л. Козловский // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* – 2013 – №4. – С. 20–25.
41. *Luft, A.R.* Stroke recovery and rehabilitation / A.R. Luft., C. Hafer-Macko., T. Scallert // *Physiological basis of rehabilitation therapeutics in stroke.* – 2009 – N. Y. Demos medical publ. – P. 145–152.
42. *Гусева, Е.И.* Нейропластичность. Дизрегуляторная патология нервной системы / Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановский // *М. Мед. информ.* – 2009. – С. 32–44.
43. *Дудина, Ю.В.* Клеточные и нейрохимические механизмы коркового эпиптогенеза / Ю.В. Дудина // *Тихоокеанский мед. журн.* – 2005 – №4. – С. 11–17.
44. *Brezun, J.M.* Depletion in serotonin decreases neurogenesis in the dentate gyrus and the subventricular zone of adult rats / J.M. Brezun, A. Daszuta // *J. Neuroscience* – 2005. – V. 112, №1. – P. 236–243.
45. *Марченко, В.Г.* Внутриворковая синхронизация эпилептических разрядов на разных стадиях ультраструктурных перестроек в полностью нейронально-изолированном участке неокортекса крыс / В.Г. Марченко, Н.В. Пасикова, Н.С. Косицын // *Журн. высшей нервной деятельности.* – 2003. – Т. 53, №2. – С. 215–221.
46. *Самосюк, И.З.* Восстановление двигательных функций после инсульта: нейрофизиологические основы и мишени для реабилитационных вмешательств / И.З. Самосюк, Ю.В. Фломин, Н.И. Самосюк и др. // *Международный неврологический журн.* – 2012. – Т. 54, №8. – С. 23–36.
47. *Luft, A.R.* Physiological basis of rehabilitation therapeutics in stroke / A.R. Luft, C. Hafer-Macko T. Schallert // N. Y.: USA. Demos Medical Publishing, 2009. – 152 p.
48. *Krishnan, R.V.* Relearning toward motor recovery in stroke, spinal cord injury and cerebral palsy: a cognitive neural systems perspective / R.V. Krishnan // *J. Neurosci.* – 2006. – V. 116, №2. – P. 127–140.
49. *Галанин, И.В.* Лечение терапевтически резистентных поражений центральной нервной системы методом интрацеребральной нейротрансплантации / И.В. Галанин, В.А. Шустин, В.В. Пушков // *Дальневосточный мед. журн.* – 2002. – № 3. – С. 102–104.
50. *Галанин, И.В.* Клинические и позитронно-томографические сопоставления при лечении тяжёлых форм олигофрении методом интрацеребральной нейротрансплантации / И.В. Галанин, Н.Г. Незнанов, Т.А. Скоромец и др. / СПбГМУ им. И.П. Павлова. Учёные записки. – 2004. – Т.11, № 2. – С. 47–51.
51. *Галанин, И.В.* Умственная отсталость: традиции и современность в оценке состояния проблемы / И.В. Галанин, А.Л. Горелик // *Неврологический вестник.* – 2011 – Т. XLIII, № 3. – С. 3–7.
52. *Потапов, И.В.* Применение транскраниальной магнитной стимуляции при резистентном вербальном галлюцинозе / И.В. Потапов, Э.Э. Цукарзи, С.Н. Мосолов // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* – 2014. – №1. – С. 23–33.
53. *Нарышкин А.Г.* Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности метода транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции у больных цервикальной дистонией / А.Г. Нарышкин, А.Л. Горелик, А.В. Второв // *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова.* – 2004. – №1. – С. 107–112.
54. *Нарышкин А.Г.,* Патогенная и компенсаторная роль денервации в клинике нервных заболеваний / А.Г. Нарышкин // *СПб., 2012.* – 143 с.
55. *Нарышкин А.Г.* Новые возможности в лечении алкогольного корсаковского синдрома / А.Г. Нарышкин, И.В. Галанин, А.Л. Горелик // *Вестник северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* – 2013. – Т.15, №4. – С. 77–85.
56. *Нарышкин А.Г.,* О возможностях частичного восстановления интегративной деятельности мозга у больных в вегетативном состоянии / А.Г. Нарышкин, А.Л. Горелик, Т.А. Скоромец и др. // *Физиология человека.* – 2014. – Т. 40. – №5. – С. 69–79.

Нарышкин А.Г.
E-mail: naryshkin56@mail.ru

Галанин И.В., Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Табулина С.Д., Михайлов В.А., Скоромец Т.А., Лобзин С.В. Современное состояние проблемы нейропластичности в психиатрии и неврологии // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2015. — Том 7, № 1. — С. 134–143.

THE PRESENT STATE OF NEUROPLASTICITY IN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY

*I.V. Galanin¹, A.G. Naryshkin^{1,2,3}, A.L. Gorelik^{1,2}, S.D. Tabulina¹,
V.A. Michailov¹, T.A. Skoromets¹, S.V. Lobzin³*

¹ Saint-Petersburg V.M.Bekhterev Psychoneurological Research Institute

² Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences,

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

The review describes morphological, biochemical and neuroimaging changes occurring in the disease process and the subsequent treatment of psychiatric and neurological diseases. Theoretical questions of the phenomenon of neuroplasticity with drug and non-drug therapies are also considered. Promising new directions in the treatment of patients, based on the phenomenon of neuroplasticity are discussed.

Keywords: neuroplasticity, mental illness, neurological diseases, medications, non-pharmacological treatment.

Authors

A.G. Naryshkin
E-mail: naryshkin56@mail.ru

Galanin I.V., Naryshkin A.G., Gorelik A.L., Tabulina S.D., Michailov V.A., Skoromets T.A., Lobzin S.V. The present state of neuroplasticity in psychiatry and neurology // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. — 2015. — Vol. 7, № 1. — P. 134–143.