

НЕЙРОПЛАСТИЧНІСТЬ

(Огляд проблеми)

Нейропластичність є сукупністю різних процесів ремоделювання синаптичних зв'язків, спрямованих на оптимізацію функціонування нейрональних мереж. Вона відіграє вирішальну роль у процесах філогенезу й онтогенезу, а також при підтримці функціонування вже сформованих нейрональних мереж. У нижчеподаній статті представлені останні уявлення про це поняття.

Ключові слова: нейропластичність, патофізіологія, позитронно-емісійна томографія, транскраніальна магнітна стимуляція

Neuroplasticity is a set of various processes of synaptic connections' remodeling aimed at optimizing the functioning of neuronal networks. It plays a decisive role in the processes of phylogenesis and ontogenesis, as well as in maintaining the functioning of already formed neuronal networks. The following article presents the latest notions about this concept.

Key words: neuroplasticity, pathophysiology, positron emission tomography, transcranial magnetic stimulation

Тривалий час у неврології панувало уявлення про “статичність” функціональної організації ЦНС, яке спиралося на анатомо-функціональні кореляції, що спостерігаються у пацієнтів з пошкодженням мозкової тканини. Проте позитивні результати лікування пацієнтів з великими церебральними інсультами кіркової і підкіркової локалізації змусили його переглянути. Для вивчення механізмів, що лежать в основі цих компенсаторних феноменів, було виконано велику кількість досліджень — спочатку *in vitro*, потім на тваринах, а з розвитком методів нейровізуалізації й на людях — так народилася концепція нейропластичності.

Ця концепція є сукупністю різних процесів ремоделювання синаптичних зв'язків, спрямованих на оптимізацію функціонування нейрональних мереж. Вона відіграє вирішальну роль у процесах філогенезу й онтогенезу (при встановленні нових синаптичних зв'язків, що виникають при навчанні), а також при підтримці функціонування вже сформованих нейрональних мереж — первинна (природна) нейропластичність; після пошкодження структур нервової системи, у процесі відновлення втрачених функцій — посттравматична або постінсультна нейропластичність. Більше того, всі ці динамічні процеси повинні бути збалансовані для нормального функціонування організму в цілому, формуючи таким чином гомеостатичну нейропластичність.

Безліч експериментів, проведених на тваринах за останні 20 років, засвідчили, що функціональна організація нейрональних структур кори головного мозку може бути схильна до модуляції в процесі навчання, а також при пошкодженнях периферичної або центральної нервової системи.

Модуляція структури соматосенсорних проекційних зон у корі головного мозку була вивчена при периферичній сенсорній депривації — деаферентації на фоні місцевої анестезії, при перев'язуванні периферичних нервів, ампутації кінцівок. При цьому ділянка кори, що відповідала пошкодженішому шкірному рецептивному полю, ставала чутливою для стимулів з

прилеглих сенсорних ділянок. Таким чином, функціональна кіркова зона, прилегла до депривованого поля, розширювалася за його рахунок. Якщо такий процес є гострим (відбувається за лічені хвилини), то в його основі, цілком ймовірно, лежить активація “німих” внутрішньокіркових зв’язків. Зазначена реорганізація може бути зворотною, що дозволяє припустити її адаптаційну цінність; вона зберігається протягом однієї години або навіть посилюється за рахунок процесу ремоделювання нейрональних структур в наступні місяці. Схожі зміни спостерігалися також і в первинній моторній зоні кори головного мозку (M1) при пошкодженнях периферичних нервів, коли відбувалося розширення кіркових полів, що прилягають до соматотопічної зони, відповідної пошкодженій частині тіла.

Після пошкодження кори головного мозку в ділянці первинної проекційної соматосенсорної зони відбувається перерозподіл втраченого кіркового представництва як у довколишні, так і в віддалені кіркові поля. Так, було встановлено, що в мавп після церебрального інсульту із залученням зони 3b відновлення центральної проекції, відповідної кінчикам пальців рук, що мають велике значення в поведінкових реакціях, відбувалося в новому місці зони 3b. Більше того, у мавп, які набули в процесі тренувань визначених сенсорно-моторних навичок, було виявлено розширення кіркового представництва пальців рук за рахунок зони 1, а також появу проекції шкірної чутливості в області кінчиків пальців у зоні 3a — в тих ділянках, які до того відповідали лише за пропріоцептивні стимули. Ці дані підтверджують наявність постінсультної нейропластичності, яка модулюється в процесі реабілітації.

Схожі процеси спостерігалися і при пошкодженні рухових центрів. Так, незабаром після формування вогнища інсульту в зоні M1 кори головного мозку, що відповідає за кисть у мавп, було виявлено появу моторного представництва цієї кисті в корі головного мозку центральніше щодо патологічного вогнища в тій зоні, у якій раніше була центральна моторна проекція ліктя і плеча. Виняткова роль цього наново утвореного представництва була доведена шляхом його зворотної інактивації з використанням агоніста гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) мусцимолу, при цьому виникало різке пригнічення цілеспрямованих рухів у протилежній кисті; в гомолатеральній же кисті змін не спостерігалось. І навпаки, при інактивації премоторної зони в обох додаткових моторних областях кори при гомолатеральному пошкодженні не відбувалося жодної зміни патерну рухів. Після формування аналогічного вогнища в зоні M1 у дорослих мавп пригнічення премоторної області кори на стороні пошкодженої півкулі сприяли пригніченню відновленого рівня рухів у відповідній кисті, наводячи на думку про те, що механізми, які лежать в основі постінсультної нейропластичності, різні залежно від часових параметрів.

Експерименти на тваринах засвідчили, що навчання рухових навичок залежно від його інтенсивності здатне розширити область кіркового представництва залучених м’язів. Також було доведено, що після пошкодження зони M1 низка реабілітаційних заходів, наприклад, виконання активних рухів “з опором”, здатна реорганізувати нейрональну структуру інтактної кори, прилеглої до вогнища, що, можливо, відіграє важливу роль у відновленні рухових функцій за рахунок активізації структур неушкодженої кори (цей феномен отримав назву “рекрутинг”).

Ряд досліджень з вивчення можливості потенціації постінсультної нейропластичності засвідчив очевидний нейропротекторний ефект тривалого лікування пірацетамом.

Для пояснення феномену нейропластичності було висунуто кілька гіпотез, які торкаються різних рівнів організації нервової системи. На ультраструктурному рівні процес первинної (природної)

нейропластичності відбувається на кількох етапах розвитку організму: в період цито- і гістогенезу під час проліферації і спеціалізації дендритів і аксонів; у період клітинної міграції, диференціювання і синаптогенезу; на етапі формування остаточних нейрональних ланцюгів, який супроводжується апоптозом, аксональною регресією, деградацією клітин і синапсів. Останній етап дозволяє елімінувати надлишкові нейронні асоціації, підвищуючи специфічність кожного нейронального ланцюга окремо — особливо, при навчанні, ґрунтованому на повторенні, — і таким чином посилити потенціал нейропластичності системи в цілому.

Результати недавніх досліджень дозволяють стверджувати, що синапс є не статичним, а динамічним утвором, нейропластичний потенціал якого лежить в основі функціональних трансформаційних змін на ультраструктурному рівні. Встановлено, що повторна стимуляція пресинаптичної мембрани сприяє посиленню (або зменшенню) впливу на постсинаптичний нейрон. Цей процес дозволяє здійснити динамічний контроль над потоком інформації в нейрональних системах.

Довготривала потенціація має наслідком тривале підвищення синаптичної активності після короточасної інтенсивної стимуляції. У деяких випадках така стимуляція викликає різке посилення синаптичної активності з наступним швидким зниженням до початкового рівня — механізм, який був виявлений в гіпокампі і змодельований також у зоні М1. Довготривала депресія — протилежний процес, що відіграє найважливішу роль у навчанні й запам'ятовуванні. Також встановлено, що деякі синапси здатні до регуляції власної активності — це явище отримало назву “метанейропластичність”. Відповідно до правила D. Hebb, яке стверджує, що в основі навчання і запам'ятовування при повторюванні завдань лежить зміна синаптичної активності одночасно залучених нейронів, було засвідчено, що при навчанні моторних навичок за допомогою довготривалої потенціації активізуються горизонтальні зв'язки в зоні М1, контралатеральної щодо відносно тренованої кінцівки.

З'ясовано, що основою гомеостатичної нейропластичності, найважливішої в регуляції процесу пластичності, є механізми синаптичної стабілізації, особливо за допомогою регуляції активності рецепторів альфа-аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонової кислоти (AMPA). На нейрофізіологічному рівні нейропластичність можна уявити як зміну біоелектричної активності ізольованих нервових клітин і синаптичних зв'язків у системі взаємодіючих центрів. При тому одним з найважливіших параметрів, що лежить в основі оптимального моделювання нейрональних мереж, є синхронна активізація їх визначених складових. Наприклад, для досягнення значущої реорганізації структури первинного кіркового представництва слухового аналізатора необхідна абсолютна синхронність між тимчасовими параметрами змінної електростимуляції базальних гангліїв і звуковими стимулами.

Стабільність роботи кіркових систем головного мозку, пов'язаних між собою динамічними функціональними зв'язками, підтримується роботою інгібіторних вставних ГАМК-нейронів. У нормальних умовах вони блокують горизонтальні зв'язки, особливо між пірамідними клітинами. Однак під час сенсорної депривації або навчання інгібування пригнічується і внутрішньокіркові зв'язки стають функціонально активними, що лежить в основі короточасних нейропластичних змін. Цьому процесу також сприяють особливості таламо-кортикальних зв'язків та механізмів, що лежать в основі швидкої зміни рівня збудливості нейронів і синапсів при модуляції ГАМК-інгібування.

Одну з провідних ролей в модуляції нейрональної активності відіграє нейроглія. Гліальні клітини здатні обмінюватися між собою інформацією за допомогою потоку міжклітинного кальцію, щільних контактів, а також за допомогою хімічних месенджерів. Завдяки анатомічному розташуванню між синапсами і судинами астроцити є найважливішим елементом нейроваскулярного бар'єра, що регулює енергетичний метаболізм. За рахунок вивільнення нейротрансмітерів та інших позаклітинних сигнальних молекул глія здатна регулювати збудливість нейронів, а також модулювати активність синаптичної передачі в нейрональних мережах у цілому. В період розвитку головного мозку гліальні клітини відіграють одну з вирішальних ролей у координації нейрональної міграції з субвентрикулярної зони в кору.

Існують численні модифікації фенотипу нейронів і клітин глії. При експериментах на тваринах і *in vitro* на нейронному рівні було виявлено спраутинг аксонів і дендритів, а також неосинаптогенез. У процесі навчання нейропластичні зміни кіркових рецептивних полів супроводжуються реорганізацією роботи синапсів, що, ймовірно, лежить в основі ремоделювання нейрональних мереж. Морфологічні зміни синаптичних структур можуть бути також викликані пошкодженням головного мозку. Ранні структурні зміни (кількість, розмір і форма дендритів) були виявлені через деякий час після ушкодження головного мозку, що скоріш за все пов'язано із синтезом нових протеїнів, а також дією ряду факторів росту і нейротрофілів. Як окремий механізм гомеостатичної нейропластичності було виділено роль АМРА-рецепторів.

Більше того, виявлено, що аксони здатні до спонтанної регенерації та елонгації. Однак після пошкоджень деякі молекули, розташовані по сусідству з позаклітинним простором або асоційовані з мієліном, можуть пригнічувати аксональний ріст. Гліальні клітини мають виражену мінливість фенотипу. Їх морфологія зазнає значних трансформаційних змін під час міграції, спеціалізації та дегенерації нейронів. Таким чином, астроцити повинні постійно пристосовуватися до змін, що відбуваються в структурі речовини головного мозку. Доведено, що розмір гліальних клітин значною мірою схильний до модифікації, що відбувається іноді досить швидко (протягом кількох годин) як у нормі, так і після пошкоджень.

Як було доведено, всупереч твердженням про те, що нові нейрони не здатні утворюватися в головному мозку дорослих ссавців, нейроногенез все-таки відбувається в ділянці нюхової цибулини, зубчастої борозни і навіть у неокортексі. *In vitro* нейроногенез спостерігався при використанні поліпотентних клітин-попередників, отриманих з кори скроневої частки, гіпокампа і підкіркової білої речовини в людини, хворої на епілепсію. Ці нові нейрони, можливо, відіграють певну роль у процесах навчання і запам'ятовування, що реалізується за допомогою модуляції нейросинаптичних зв'язків, виникнення нових контактів і формування нейрональних мереж. У процесі посттравматичної нейропластичності також можливий нейроногенез. Після пошкодження кори головного мозку в дорослих мишей *in situ* в зоні неокортексу, де в звичайних умовах нейроногенез не відбувається, утворюються клітини-попередники нейронів. Таким чином, існує можливість використовувати ендогенні поліпотентні клітини-попередники *in situ* для заміщення нейронів, уражених при травмі головного мозку.

Сьогодні вивчається сукупний вплив деяких чинників, таких як нейротрофіни, генна експресія, навколишнє середовище, стрес і вправи, на процес нейропластичності. Одним з результатів такого впливу є зміна соціальної поведінки людини, що також є об'єктом вивчення багатьох дослідників. Ряд ультраструктурних процесів може привести до функціональної реорганізації головного мозку на мікроскопічному рівні.

Термін “діашиз” вживається для опису процесів, що лежать в основі функціональних порушень, що відбуваються безпосередньо після ушкодження головного мозку. Йдеться про сукупність електрофізіологічних, метаболічних і гемодинамічних змін структур, розташованих на віддалі від місця локального ураження. Подальша трансформація цього стану може бути етапом спонтанного відновлення. Динамічна організація значущих зон з більшістю представництв однієї й тієї ж функції в різних ділянках певної зони (“функціональні залишки”) дозволяє компенсувати стан пацієнтів при інфарктах у тих зонах. Це відбувається за рахунок феномену локальної гіперзбудливості, що сприяє активізації сусідніх “запасних” ділянок. При великих вогнищах процес відновлення функцій лише за рахунок активізації “запасних” представництв буде явно недостатнім. Тому можливе залучення інших зон конкретної функціональної мережі — як розташованих навколо вогнища ушкодження, так і віддалених зон гомолатеральної півкулі. Також можлива активізація функціонально гомологічних структур протилежної гемісфери.

У тому випадку, коли ішемічне вогнище захоплює безліч значущих центрів всередині функціональної мережі, можлива активізація структур, від самого початку не пов’язаних з певною конкретною функцією — перехресно-модальна нейропластичність. Так, пацієнти з вродженою сліпотою мають підвищене слухове просторове орієнтування внаслідок додаткової активізації ділянок зорової кори при звуковій стимуляції. Водночас у пацієнтів з вродженою глухотою при подразненні зорового аналізатора активізується слухова зона кори. Як у сліпих, так і в глухих хворих відзначається підвищена тактильна чутливість зі збудженням відповідної зорової або слухової кори при виконанні сомато-сенсорних завдань.

Також виявлено взаємозв’язок між сенсорною депривацією і когнітивними функціями, який, очевидно, виникає внаслідок наявності великих функціональних зв’язків у головному мозку. Ще одним відкриттям, що підтверджує функціональну адаптивну цінність сенсорного заміщення, було виявлення зниження тактильної чутливості при транскраніальній магнітній стимуляції ділянки зорової кори у сліпих пацієнтів, тоді як у здорових волонтерів контрольної групи такого феномену не відзначалося.

Наведені дані можуть допомогти прогнозувати успіх застосування сенсорних імплантів; найменш ефективним буде використання кохлеарних імплантів у глухих пацієнтів з розвиненою перехресно-модальною нейропластичністю, бо в цьому випадку можливий рекрутинг значних ділянок слухової кори в функціональній мережі аналізаторів іншої модальності. У випадках, коли при інсультах відбувається пошкодження не тільки первинних проекційних, а й унімодальних асоціативних зон, здатних компенсувати порушення, які виникли, можлива активізація гетеромодальних асоціативних полів, таких як дорзо-латеральна ділянка префронтальної або інтрапарієтальної кори. При цьому в головному мозку не відбувається фактичного відновлення втрачених функцій, а формується когнітивна стратегія поведінки щодо максимальної компенсації дефіцитарного стану.

Ультраструктурні зміни і нейроногенез призводять до макроскопічних морфологічних змін, які можна виявити за допомогою морфометричних методів дослідження.

Так, розміри лівої скроневої частки можуть служити анатомічним маркером лівої півкульної спеціалізації для мовних здібностей. Обсяг первинної моторної зони, скроневої частки і передньої частини мозолистого тіла збільшений у музикантів. Величина медіально-скроневої структур може корелювати зі здатністю впізнавання осіб, а розмір гіпокампа збільшений у

таксистів, що, на думку ряду дослідників, пов'язане з розвитком здатності до просторово-часового орієнтування.

Ущільнення білої речовини фронто-темпорального тракту виявляється у переважній більшості дітей з домінантною лівою півкулею, що відповідає за мову; це підтверджує факт етапного й асиметричного дорослішання в період дитинства. У 1994 р. J. Ringo et al. висунули теорію, що пояснює виникнення феномену латералізації функцій в головному мозку людини. Вона ґрунтувалася на твердженні, що зі збільшенням маси головного мозку зростає відстань між ділянками кори великих півкуль протилежних сторін (особливо беручи до уваги той факт, що міжпівкульні комісуральні волокна мають достатньо звивисту траєкторію). Таким чином, створюється природне обмеження, що перешкоджає міжпівкульній взаємодії і сприяє латералізації певних функцій. Під час низки досліджень виявлено асиметрію між об'ємом білої речовини правої і лівої півкуль у дорослих, причому пропорційно до мовної латералізації. Це підтверджує наявність розширених внутрішньопівкульних зв'язків у людей з більш латералізованими функціями.

Незважаючи на уявлення про “статичність” сомато-топічної організації (гомункулус Пенфілда), недавні дослідження на здорових добровольцях засвідчили, що існують множинні представництва рухових стереотипів, ієрархічним чином організовані й перекриваючі одне одного в межах первинної сенсомоторної області кори. Область M1 розділена на 2 поля (переднє і заднє) відповідно до анатомічних, нейрохімічних і функціональних критеріїв. Встановлено, що заднє поле залучене більшою мірою при виконанні дрібних рухів. Окремі ділянки в межах області M1 відповідають за функцію конкретних м'язів, тоді як інші координують роботу різних м'язових груп у процесі підтримки певних поз і виконання складніших, особливо бімануальних, рухів. Таким чином, центральне представництво м'язів і, відповідно, рухів організоване в корі головного мозку за мозаїчним принципом, що полегшує нейрональні перебудови в області M1 при навчанні.

При виконанні функціональних нейровізуалізаційних досліджень головного мозку в період навчання рухових навичок було виявлено активізацію зон, розташованих у безпосередній близькості від основної моторної області — цей факт свідчить про рекрутинг прилеглих до рухової кори ділянок для полегшення процесу навчання. Подібний феномен може бути як короткочасним, так і довготривалим. Ці спостереження підтверджують роль первинної сенсомоторної області, більш складної порівняно з простим контролем над рухами, особливо в контексті навчання моторних навиків та створення внутрішніх образів.

Найважливішими параметрами розглянутої мозаїчної структури є її тимчасові характеристики. Численні електрофізіологічні дослідження засвідчили зміни активності ізольованих нейронів сенсомоторної кори після навчання, а також зміни осциляції нейрональної активності в цій же області при виконанні рухових вправ. Спостережувані осциляторні феномени можуть відображати синхронну активність нейронів кори, а також, можливо, сприяють модифікації нейрональних ансамблів, залучених у руховий акт за допомогою модуляції взаємин між їх тимчасовими параметрами.

Нейропластичність передбачає також зміни активності вторинних структур сенсомоторної системи — додаткової моторної зони, латеральної премоторної ділянки, поясної закрутки, мозочка, таламуса, острівцевої і задньої парієтальної області кори. Зміна нейрональних зв'язків

у межах всієї функціональної мережі також належить до проявів нейропластичності, що було виявлено при оцінці співвідношення активності між віддаленими областями, що регулюють сенсомоторну функцію. Відповідно до сучасних уявлень, в основі мовних і когнітивних процесів лежать просторово-тимчасові взаємини паралельно функціонуючих кірково-кіркових і кірково-підкіркових нейрональних мереж. У них відбувається одночасна або ж послідовна активізація мозаїчних ієрархічно організованих областей, функціональна значущість яких вкрай варіабельна й індивідуальна.

Реабілітація за своєю суттю — це повторне виконання певних завдань, метою яких є стимуляція нейропластичності, що приводить до закріплення стереотипу одного руху і пригнічення іншого. За допомогою методів функціональної нейровізуалізації було засвідчено, що активація сенсомоторних областей кори головного мозку може бути викликана спостереженням за будь-яким руховим актом або ж пасивним тренуванням. У пацієнтів після інсульту сеанси тренування здатні розширити область представництва рухового стереотипу в зоні M1 кори головного мозку, при цьому спостерігається кореляція з розширенням обсягу рухів. Досить перспективним є використання методу виконання активних рухів “з опором”. Щоденне 6-годинне виконання подібної процедури розширює кордон моторної зони кори. І навпаки, іммобілізація кінцівок здатна призвести до зменшення зони її кіркового представництва. Проте дотепер існують суперечності щодо часу початку проведення реабілітації. Так, засвідчено, що призначення фізичних вправ у ранньому періоді після травми головного мозку прогностично погіршує результат реабілітаційних заходів.

Немає єдиної думки і щодо лікування афазії. Під час ряду досліджень засвідчено ефективність мовної терапії, тоді як за результатами інших — істотного поліпшення від неї отримано не було, що, можливо, відображає відмінність в інтенсивності тренувань. Було з'ясовано, що лікування афазії ефективно при заняттях як мінімум протягом 1 год. на день протягом 3 міс, за умови початку мовної терапії відразу ж після маніфестації інсульту. При цьому за допомогою досліджень методами нейровізуалізації, проведених до і після курсу занять, було доведено, що відбувається структуризація мовної зони кори, особливо за рахунок реактивації зони Брока і лівої надкрайової закрутки, а також можлива активізація областей правої недомінантної півкулі. Нині для лікування афазії є загальноприйнята інтенсивна індивідуальна мовна терапія, специфічним чином адаптована для кожного афатичного синдрому.

У процесі вивчення впливу фармакологічних препаратів на відновлення моторних функцій головного мозку після інсульту і травматичного пошкодження було виявлено, що модуляція руху може бути досягнута при використанні норадреналіну, пароксетину, флуоксетину, іпідакрину і лоразепаму, тобто речовин, що впливають на довгострокову потенціацію.

Деякі з названих препаратів, наприклад іпідакрин, за рахунок здатності блокувати калієву проникність мембрани і тимчасово пригнічувати холіноестеразу мають унікальну властивість багаторівневої нейропротекції холінергічних нейронів, що запобігає нейродегенеративному процесу, викликаному “глутаматною агресією” під час оксидантного стресу.

Низка нейровізуалізаційних досліджень із використанням позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) засвідчила ефективність застосування амфетаміну, бромокриптину і пірацетаму в лікуванні мовних розладів як препаратів, що сприяють реактивації структур лівої півкулі.

Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) — інший підхід до модуляції нейропластичності. При ТМС відбувається активізація або гальмування (залежно від частоти) певних зон кори головного мозку, що здійснюється за рахунок стимулювання довготермінової потенціації. ТМС здатна швидко і на тривалий час активізувати зону М1. Така потенціація полегшує процес навчання моторних навичок і реабілітації в цілому. І навпаки, у пацієнта, наприклад, з дистонією за типом писального спазму повторна низькочастотна ТМС викликає гальмування зони М1, що тимчасово нормалізує кіркове представництво руки в цій області.

ТМС здатна також модулювати вищі кіркові функції — викладання, впізнавання візуальних образів, поліпшувати пам'ять, аналогове мислення і прийняття рішень, тобто дозволяє реорганізувати нейрональні мережі за допомогою модуляції їх зв'язків і може бути використана для нейрокогнітивної реабілітації. У деяких роботах було запропоновано синхронізувати повторну ТМС і ритм електроенцефалограми (ЕЕГ), особливо γ -хвиль, з метою посилення зв'язків всередині функціональних мереж. ТМС можна поєднувати з різними реабілітаційними процедурами або із застосуванням фармакологічних препаратів для потенціації впливу на нейропластичність. ТМС також застосовують для лікування інших нозологій: депресії, гострого і хронічного болю, епілепсії, тиків і obsесивно-компульсивних станів при синдромі Туретта. Застосування тривалої електричної стимуляції головного мозку було значно вдосконалено останнім часом, особливо в аспекті лікування рухових порушень. Високочастотна стимуляція глибоко розташованих ядер сірої речовини головного мозку здатна модулювати функцію кірково-підкіркових трактів, поліпшуючи рухову, а також когнітивну і поведінкову функції при хворобі Паркінсона, дистонії, есенціальному треморі. Більше того, стимуляція глибоких структур головного мозку застосовується у випадках слабокурабельного кластерного болю голови, психіатричних захворювань, а також при фармакорезистентній епілепсії. Тривала електростимуляція центральної області кори головного мозку із застосуванням екстрадуральних електродів використовується для модуляції нейрональних функціональних мереж, особливо при рухових розладах і хронічному болю.

Хірургічні операції на головному мозку зазвичай застосовуються в нейроонкології та при фармакорезистентній епілепсії. Вони особливо виправдані при низькодиференційованих гліомах. У дослідженнях останніх років доведено факт перерозподілу функцій після оперативних втручань на головному мозку, що виникає як результат активізації латентних внутрішньокіркових зв'язків. Цей процес може мати тривалий характер, приводячи до ремоделювання функціональних зв'язків у гомо- та контралатеральних гемісферах мозку, що виявлено при виконанні пре- і постопераційної магнітно-резонансної томографії (МРТ). Така компенсаторна реструктуризація, яка зачіпає сенсомоторну і когнітивну функції, була виявлена при резекції первинних мовних, а також асоціативних уні- та мультимодальних зон, наприклад острівцевої ділянки лобної частки, лівої нижньої фронтальної закрутки, дорзо-латеральної префронтальної кори або ж задніх скроневих зон.

Оперативні втручання запускають каскад компенсаторних механізмів, які в підсумку призводять до активізації латентних нейрональних мереж. Цей феномен лежить в основі проведення повторних хірургічних операцій, при яких стає можливим видалення великих обсягів тканини без розвитку будь-якого значного функціонального дефіциту. Наприклад, у деяких пацієнтів як первинне оперативне втручання було виконано резекцію пухлини головного мозку, яка проростає в важливі проекційні центри кори. Через кілька років пухлина рецидивувала, було

зроблено повторну операцію з використанням інтраопераційного функціонального картування, яке засвідчило чітку реструктуризацію важливих проєкційних центрів (сенсорних, моторних і мовних). Таким чином, після первинної операції відбулася активізація латентних прилеглих ділянок, які взяли на себе функції зацікавлених зон. Це дозволило пізніше виконати тотальне висікання пухлинної тканини без розвитку вираженого функціонального дефекту.

Використання нейропластичного потенціалу головного мозку дозволяє оптимізувати обсяг хірургічного втручання в нейроонкології, наприклад при операціях на так званих “неоперабельних стратегічно важливих зонах”, зі збереженням задовільної якості життя пацієнтів.

Проте використання нейропластичності можливе лише при збереженні підкіркових зв'язків. Дослідження хворих, які перенесли інсульт, засвідчило, що при ураженні білої речовини розвивається стійкий функціональний дефіцит. Тому при операціях в межах важливих зон головного мозку вважається необхідним використання інтраопераційної підкіркової стимуляції для запобігання розвитку подальших ускладнень, які завжди можливі, не зважаючи на наявність нейропластичного потенціалу.

Незважаючи на те, що дослідження з трансплантації клітин перебували тривалий час у фазі експериментів на тваринах, результати недавніх робіт дозволяють використовувати їх і стосовно людей. Прикладом є поліпшення когнітивної та рухової функцій після трансплантації фетальних нейробластів смугастого ядра головного мозку при хворобі Гентінгтона, що реалізуються за результатами ПЕТ за рахунок відновлення стріато-кіркових зв'язків. Також добрі результати отримано після пересадки дофамінергічних нейронів при хворобі Паркінсона, особливо в області шкаралупи, при цьому вираженість метаболічних змін корелювала з кількістю трансплантованої тканини.

Для лікування постінсультних рухових розладів, що виникають при ураженні базальних гангліїв, пропонується використовувати трансплантацію культивованих людських нейронів. Встановлено, що поліпшення моторики в цьому випадку відзначається у половини пацієнтів, а за результатами ПЕТ виявляється кореляція між клінічними даними і ступенем змін регіонального метаболізму глюкози.

Досліджується можливість трансплантації мультипотентних стовбурових клітин, в тому числі клітин-попередників гемопоєзу, здатних залежно від умов диференціюватися як в нейрони, так і в гліальні клітини. Використання стовбурових клітин більш актуальне при пухлинах головного мозку або ж після його травматичного ушкодження. Вважають, що для оптимального застосування трансплантації клітин необхідна додаткова стимуляція аксонального зростання, пригнічення факторів, що відіграють негативну роль у процесі регенерації (головним чином формування гліальних рубців), а також модуляція імунної відповіді.

Сполучення “мозок-комп'ютер” (СМК) ґрунтується на саморегуляції ЕЕГ-активності, яка може бути зареєстрована над волосистою ділянкою голови, а також за допомогою електрода, імплантованого в зону М1 або в підкіркові структури головного мозку; саморегуляції рівня оксигенації крові, що реєструється за допомогою функціональної МРТ в режимі реального часу. Метою СМК є керування рухами курсора або ж нейропротезним пристроєм, вибір букв або символів на дисплеї комп'ютера. СМК здійснюється за рахунок перетворення електрофізіологічних або ж гемодинамічних даних у сигнали, якими можна контролювати

зовнішні пристрої, в ідеалі з аудіо-, візуальним чи пропріоцептивним зворотним зв'язком. Такі пристрої дозволяють тією чи іншою мірою відновити можливість спілкування в паралізованих пацієнтів, особливо при синдромі “замкненої людини”.

На закінчення слід сказати, що за минулі роки концепція просторово-часового функціонування головного мозку зазнала значних змін. Нині цей орган вважають структурою, що складається з інтерактивно розподілених, морфологічно і функціонально динамічних гліо-нейро-синаптичних мереж, здатних до змін під впливом зовнішніх стимулів. До складу кожної з них належать кілька стратегічно важливих центрів, які залежно від власних просторово-часових зв'язків визначають поведінкові реакції. Стабілізація всієї системи здійснюється посередництвом гомеостатичної нейропластичності. Подальше вивчення цього феномену дозволить керувати нейропластичним потенціалом головного мозку і, таким чином, регулювати активність значущих центрів, сприяючи функціональному відновленню при їх пошкодженні. Знання патофізіологічних механізмів на макро- і мікроскопічному рівні, що лежать в основі нейропластичності, дозволить удосконалити терапевтичні підходи до відновлення втрачених функцій і поліпшити якість життя пацієнтів із захворюваннями нервової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Doidge N. The Brain That Changes Itself: Stories of Personal Triumph from the Frontiers of Brain Science. — Penguin Books, 2007. — 427 p.
2. Fernandes D, Carvalho AL. Mechanisms of homeostatic plasticity in the excitatory synapse. J Neurochem. 2016 Dec;139(6):973-996.
3. Fuller DD, Mitchell GS. Respiratory neuroplasticity — Overview, significance and future directions. Exp Neurol. 2017 Jan;287(Pt 2):144-152.
4. Giachello CN, Baines RA. Regulation of motoneuron excitability and the setting of homeostatic limits. Curr Opin Neurobiol. 2016 Oct 6;43:1-6.
5. Harden N, Wang SJ, Krieger C. Making the connection — shared molecular machinery and evolutionary links underlie the formation and plasticity of occluding junctions and synapses. J Cell Sci. 2016 Aug 15;129(16):3067-76.
6. Holtmaat A, Caroni P. Functional and structural underpinnings of neuronal assembly formation in learning. Nat Neurosci. 2016 Dec;19(12):1553-1562.
7. Ismail FY, Fatemi A, Johnston MV. Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain. Eur J Paediatr Neurol. 2016 Aug 9. pii: S1090-3798(16)30096-4.
8. Knobloch M, Jessberger S. Metabolism and neurogenesis. Curr Opin Neurobiol. 2016 Dec 1;42:45-52.
9. Oliveira FF, Marin SM, Bertolucci PH. Neurological impressions on the organization of language networks in the human brain. Brain Inj. 2016 Oct 14:1-11.
10. Sailor KA, Schinder AF, Lledo PM. Adult neurogenesis beyond the niche: its potential for driving brain plasticity. Curr Opin Neurobiol. 2016 Dec 29;42:111-117.
11. Schwartz J.M., Begley S. The Mind and the Brain: Neuroplasticity and the Power of Mental Force. — Harper Perennial, 2003. — 432 p.
12. Sweatt JD. Neural plasticity and behavior — sixty years of conceptual advances. J Neurochem. 2016 Oct;139 Suppl 2:179-199.
13. Wefelmeyer W, Puhl CJ, Burrone J. Homeostatic Plasticity of Subcellular Neuronal Structures: From Inputs to Outputs. Trends Neurosci. 2016 Oct;39(10):656-667.