

МЕДИКАМЕНТОЗНІ ТА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ ПІДХОДИ ДО ВПЛИВУ НА МАЛЬАДАПТИВНУ НЕЙРОПЛАСТИЧНІСТЬ

У тезах представлено аналіз сучасних стратегій, спрямованих на вплив на нейропластичність центральної нервової системи з метою запобігання дезадаптивним змінам нейронів. Обговорюються як фармакологічні, так і нефармакологічні підходи, з особливим акцентом на міждисциплінарному підході як найбільш перспективному для корекції патологічної нейропластичності та відновлення нейрофункціонального гомеостазу.

Розглянуто роль фізичної терапії та аеробних фізичних вправ у модуляції процесів нейропластичності. Серед нефармакологічних методів значну увагу приділено когнітивно-поведінковій терапії, технікам біологічного зворотного зв'язку, майндфулнес медитації, нейрофідбеку, фізичній реабілітації та застосуванню неінвазивної нейромодуляції.

Ключові слова: реабілітація, лікування, нейропластичність, хронічний біль, депресія, посттравматичний стресовий розлад, обсесивно-компульсивний розлад, залежності

Мальадаптивна нейропластичність — це процес, за якого нейрональні зміни, що виникають у відповідь на зовнішні або внутрішні стимули, призводять не до адаптації, а до стійких функціональних порушень [1]. Вона лежить в основі широкого спектра неврологічних і психіатричних розладів, таких як хронічний біль, депресія, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), фантомні болі, обсесивно-компульсивний розлад (ОКР), епілепсія та залежності [1-3].

Метою сучасної медицини є модуляція або переривання патологічної нейропластичності з метою повернення до функціонально адаптивного стану. Медикаментозні втручання включають застосування препаратів, які впливають на нейротрансмітерні системи, такі як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), дофамінергічні агенти, модулятори глутаматергічної та ГАМК-ергічної передачі [1, 2, 4, 5]. Наприклад, прегабалін і габапентин ефективні у зниженні нейропатичного болю через вплив на кальцієві канали й блокування надмірного синаптичного збудження. Мемантин, антагоніст NMDA-рецепторів, показав ефективність у лікуванні деменції та хронічного болю [4].

У дослідженнях останніх років вивчається роль психоделічних сполук (псилобіцин, LSD, кетамін) як індукторів «перепрограмування» патологічних мереж завдяки активації нейрогенезу й підвищенню синаптичної пластичності [6]. Немедикаментозні методи включають когнітивно-поведінкову терапію, методи біологічного зворотного зв'язку, майндфулнес-медитацію, нейрофідбек, фізичну реабілітацію та застосування неінвазивної нейростимуляції (транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС), транскраніальна стимуляція постійним струмом (tDCS)) [7-9]. Наприклад, ТМС дозволяє модуляцію кори головного мозку при депресії, зменшуючи гіперактивність у префронтальній корі, що є характеристикою мальадаптивної мережі [7]. Методи зворотного біологічного зв'язку (нейрофідбек) спрямовані на навчання пацієнтів саморегуляції мозкової активності, зокрема у дітей із синдромом дефіциту уваги та гіперактивності та дорослих із тривожними розладами [8]. Аеробні фізичні вправи також демонструють здатність покращувати нейропластичність через підвищення рівня нейротрофічного фактора мозку (BDNF) [10].

Пептидергічні препарати мають значний потенціал у модуляції нейропластичності, особливо в контексті нейрореабілітації після інсульту [11, 12]. Ці засоби діють на рівні клітинної комунікації, сприяючи регенерації нейрональних зв'язків, зменшенню апоптозу, покращенню метаболізму нейронів і модуляції імунної відповіді в ЦНС. Після ішемічного або геморагічного інсульту головний мозок втрачає частину синаптичних зв'язків та нейронів, і подальша функціональна компенсація значною мірою залежить від здатності мозку до реорганізації — тобто нейропластичності. Одними з найперспективніших засобів у цьому напрямі є ноопепт, церебралізін, семакс, кортексин та нейропептиди, подібні до вазоактивного інтестинального пептиду (VIP) або пептиду, що активує аденілатциклазу гіпофіза (PACAP). Наприклад, церебралізін — це комплекс пептидів і амінокислот, отриманих з мозкової тканини свиней, який чинить нейротрофічну дію, аналогічну до дії ендогенних факторів росту (BDNF, NGF). Він сприяє утворенню нових синапсів, покращує нейрональну пластичність, активує антиапоптотичні механізми та знижує рівень

глутаматної ексайтотоксичності. Клінічні дослідження показують, що застосування церебраліну протягом перших тижнів після інсульту покращує відновлення моторних функцій і когніції. Семакс, синтетичний аналог адренокортикотропного гормону (АКТГ 4–10), проявляє ноотропну та нейропротекторну активність, модуляцію експресії BDNF і захист нейронів від гіпоксії та окисного стресу. Кортексин — це ще один пептидний біорегулятор, який чинить нейрометаболічну, нейропротекторну й антиоксидантну дію, а також впливає на процеси синаптогенезу та транскрипційної регуляції генів, що беруть участь у відновленні після нейротравм. Деякі експериментальні моделі доводять ефективність пептидних препаратів у стимуляції ангиогенезу й неогліогенезу в зоні ішемічної пенумбри [12]. Водночас важливо зазначити, що більшість пептидних засобів недостатньо досліджені в контексті доказової медицини, і хоча клінічні результати обнадійливі, вони часто базуються на дослідженнях з обмеженою вибіркою або відкритим дизайном. Тому доцільність їхнього широкого застосування потребує подальших багатоцентрових рандомізованих клінічних досліджень.

Фізична терапія є ключовим немедикаментозним методом впливу на нейропластичність [10] і може відігравати вирішальну роль у профілактиці та корекції мальадаптивної нейропластичності, особливо у пацієнтів після інсульту та з хворобою Паркінсона [13–15]. Після інсульту, за відсутності цілеспрямованої терапії, мозок може формувати патологічні функціональні мережі, що підтримують спастичність, неефективні рухові стереотипи або порушення балансу, тобто — адаптацію до дефіциту, а не до відновлення. Своєчасне застосування фізичної терапії — зокрема інтенсивних, індивідуалізованих програм — сприяє активації залишкових нейрональних мереж, стимулює компенсаторні зони кори головного мозку та гальмує розвиток патологічних рухових шаблонів. Наприклад, методика зворотного зв'язку при тренуванні ходьби або верхніх кінцівок допомагає відновити симетричність руху та покращує міжпівкульну координацію. Використання терапії із затримкою використання здорової руки (constraint-induced movement therapy, CIMT) сприяє активації моторної кори ураженої півкулі та зменшує домінування контралатеральної півкулі, запобігаючи розвитку так званої міжпівкульної дисбалансної інгібіції — механізму, що лежить в основі мальадаптивної пластичності. У хворих на хворобу Паркінсона фізична терапія запобігає формуванню патологічних рухових стратегій (наприклад, гіпокінезії, замерзання ходьби), що можуть закріплюватися у вигляді стійких дисфункціональних нейрональних контурів у базальних гангліях. Регулярне виконання аеробних вправ, танцювальна терапія, заняття за методикою LSVT BIG або спеціалізовані програми для тренування балансу й просторової орієнтації активують стріатум, префронтальну кору та мозочок, покращуючи моторне планування та автоматизацію рухів. Крім того, фізичне навантаження підвищує рівень нейротрофічного фактора мозку (BDNF), який є критично важливим для позитивної нейропластичності [14, 15]. Таким чином, фізична терапія — це не лише засіб відновлення, а й інструмент нейропротекції та запобігання укоріненню патологічних зв'язків у нервовій системі.

Наведене дозволяє стверджувати, що міждисциплінарний підхід, який поєднує фармакологічні та немедикаментозні стратегії, є найбільш перспективним у корекції патологічної нейропластичності й відновленні нейрофункціонального гомеостазу.

References

1. Puderbaugh M, Emmady PD. Neuroplasticity. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557811/>
2. Li XY, Wan Y, Tang SJ, Guan Y, Wei F, Ma D. Maladaptive Plasticity and Neuropathic Pain. *Neural Plast.* 2016;2016:4842159. doi: 10.1155/2016/4842159. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26925270; PMCID: PMC4748137.
3. Lotze M. Maladaptive Plastizität bei chronischen und neuropathischen Schmerzen [Maladaptive plasticity in chronic and neuropathic pain]. *Schmerz.* 2016 Apr;30(2):127–33. German. doi: 10.1007/s00482-015-0080-7. PMID: 26692212.
4. Jayathilake NJ, Phan TT, Kim J, Lee KP, Park JM. Modulating neuroplasticity for chronic pain relief: noninvasive neuromodulation as a promising approach. *Exp Mol Med.* 2025 Mar;57(3):501–514. doi: 10.1038/s12276-025-01409-0. Epub 2025 Mar 3. PMID: 40025172; PMCID: PMC11958754.
5. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 27;2014(4):CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 09;6:CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub4. PMID: 24771480; PMCID: PMC6464253.
6. Fernandez-Espejo E, Rodriguez-Espinosa N. Psychostimulant Drugs and Neuroplasticity. *Pharmaceuticals* (Basel). 2011 Jun 30;4(7):976–91. doi: 10.3390/ph4070976. PMCID: PMC4058673.
7. Thomas J, Fauchon C, Oriol N, Vassal F, Créac'h C, Quesada C, Peyron R. Effects of multiple transcranial magnetic stimulation sessions on pain relief in patients with chronic neuropathic pain: A French cohort study in real-world clinical practice. *Eur J Pain.* 2025 Jan;29(1):e4763. doi: 10.1002/ejp.4763. PMID: 39655628; PMCID: PMC11629460.
8. Sharma M, Farahani F, Bikson M, Parra LC. Weak DCS causes a relatively strong cumulative boost of synaptic plasticity with spaced learning. *Brain Stimul.* 2022 Jan-Feb;15(1):57–62. doi: 10.1016/j.brs.2021.10.552. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34749007; PMCID: PMC8816825.

9. Motolese F, Capone F, Di Lazzaro V. New tools for shaping plasticity to enhance recovery after stroke. *Handb Clin Neurol.* 2022;184:299-315. doi: 10.1016/B978-0-12-819410-2.00016-3. PMID: 35034743.
10. Ferrazzoli D, Ortellì P, Iansek R, Volpe D. Rehabilitation in movement disorders: From basic mechanisms to clinical strategies. *Handb Clin Neurol.* 2022;184:341-355. doi: 10.1016/B978-0-12-819410-2.00019-9. PMID: 35034747.
11. Khrantsov D.N., Stoyanov O.N., Muratova T.N., Pulyk O.R. Neurorehabilitation in the Early Recovery Period of Ischemic Stroke. *Pharmacology Support // Acta Balneologica.* – 2021. – Vol. 63, N1(61). – P. 22-25
12. Храмцов Д. М., Стоянов О. М., Грузевський О. А., Шевчук Г. Ю. Комплексна нейрореабілітація постінсультних хворих // *Медична наука України.* – 2022. – Vol. 18, N3. – P. 52-59
13. Mojtabavi H, Shaka Z, Momtazmanesh S, Ajdari A, Rezaei N. Circulating brain-derived neurotrophic factor as a potential biomarker in stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med.* 2022 Mar 14;20(1):126. doi: 10.1186/s12967-022-03312-y. PMID: 35287688; PMCID: PMC8919648.
14. Freidle M, Johansson H, Ekman U, Lebedev AV, Schalling E, Thompson WH, Svenningsson P, Lövdén M, Abney A, Albrecht F, Steurer H, Leavy B, Holmin S, Hagströmer M, Franzén E. Behavioural and neuroplastic effects of a double-blind randomised controlled balance exercise trial in people with Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2022 Jan 21;8(1):12. doi: 10.1038/s41531-021-00269-5. PMID: 35064138; PMCID: PMC8782921.
15. Romero Garavito A, Díaz Martínez V, Juárez Cortés E, Negrete Díaz JV, Montilla Rodríguez LM. Impact of physical exercise on the regulation of brain-derived neurotrophic factor in people with neurodegenerative diseases. *Front Neurol.* 2025 Jan 28;15:1505879. doi: 10.3389/fneur.2024.1505879. PMID: 39935805; PMCID: PMC11810746.

DOI 10.34132.mspsc2025.01.08.40

Denys Khrantsov
Yurii Vorokhta
Kateryna Morokhovska

PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL APPROACHES TO MODULATING MALADAPTIVE NEUROPLASTICITY

The abstract presents an analysis of current strategies aimed at influencing central nervous system neuroplasticity with the goal of preventing maladaptive neuronal changes. Both pharmacological and non-pharmacological approaches are discussed, with a particular emphasis on the interdisciplinary approach as the most promising for correcting pathological neuroplasticity and restoring neurofunctional homeostasis.

The role of physical therapy and aerobic exercise in modulating neuroplasticity processes is examined. Among non-pharmacological methods, significant attention is given to cognitive-behavioral therapy, biofeedback techniques, mindfulness meditation, neurofeedback, physical rehabilitation, and the use of non-invasive neuromodulation.

Keywords: *rehabilitation, treatment, neuroplasticity, chronic pain, depression, post-traumatic stress disorder, obsessive-compulsive disorder, addictions*

Відомості про авторів / Information about the Authors

Храмцов Денис, кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичних дисциплін, Навчально-наукового медичного інституту, Чорноморського національного університету імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна. E-mail: khrantsov@chmnu.edu.ua, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>

Denys Khrantsov, MD, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Therapeutic Disciplines, Educational and Scientific Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine. E-mail: khrantsov@chmnu.edu.ua, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>

Ворохта Юрій, кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичних дисциплін, Навчально-наукового медичного інституту, Чорноморського національного університету імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна. E-mail: y.vorokhta@chmnu.edu.ua, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8390-4261>

Yurii Vorokhta, MD, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Therapeutic Disciplines, Educational and Scientific Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine. E-mail: y.vorokhta@chmnu.edu.ua, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8390-4261>

Мороховська Катерина, лікар-невролог, МЦ «Експерт Хелс», м. Одеса, Україна, E-mail: experthealth.od@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7224-3033>

Kateryna Morokhovska, MD, Neurologist, «Expert Health» Medical Center, Odesa, Ukraine. E-mail: experthealth.od@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7224-3033>

© Д. Храмцов, Ю. Ворохта, К. Мороховська
29.05.2025.

Стаття отримана редакцією

