

Т.Н. Слободин, д.м.н., профессор кафедры неврологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Болезнь Паркинсона: за пределами двигательных нарушений

В последнее время депрессия рассматривается как один из первых симптомов, возникающих еще на домоторной стадии болезни Паркинсона (БП). Выявлена статистически значимая зависимость между депрессией в анамнезе и последующим развитием БП [1, 2, 3]. Одно из ретроспективных когортных исследований обнаружило, что в сравнении с контрольной группой пациенты с депрессией имеют в 3,3 раза выше относительный риск развития БП [3].

Santamaria et al. выявили наличие депрессии на момент оценки у 32% больных БП с недавним началом болезни. У 67% из этих больных депрессия наблюдалась и в анамнезе, а у 44% — депрессия предшествовала двигательной манифестации БП за несколько лет. Многие исследователи наблюдают тревожные расстройства задолго до появления двигательных проявлений БП и даже придают им роль факторов риска в развитии БП. Более того, депрессия, вместе с такими немоторными проявлениями БП (НПБП), как нарушение обоняния, запоры, нарушение поведения в медленной фазе сна, могут предшествовать по времени двигательным проявлениям БП на протяжении ряда лет. Именно их сочетание, вместе с гиперэкзогенностью черной субстанции и гипоезогенностью дорсального шва при транскраниальной сонографии (ТКС) формирует батарею тестов для выявления в популяции «группы риска» в отношении БП.

С появлением двигательных симптомов болезни, существовавшие на домоторной стадии НПБП, приобретают еще большее значение. Депрессия рассматривается как один из наиболее неблагоприятных НПБП, напрямую связанных с ухудшением качества жизни, даже в большей степени, чем тяжесть двигательных нарушений и неблагоприятное влияние препаратов. Наличие симптомов депрессии у больных с недавно начавшейся БП было связано с клинически выраженными нарушениями повседневной активности и более ранним началом приема противопаркинсонических препаратов. На стадии моторных нарушений депрессия у больных БП является фактором риска развития деменции.

Если сопоставить результаты различных исследований последних лет по распространенности депрессии у больных БП, эти показатели широко варьируют в литературе от 2,7% до 90%. Такое расхождение результатов различных исследований является отражением сложности диагностики, учитывая общность и перекрытие симптомов двух страданий — БП и депрессии, таких как психомоторная замедленность, потеря энергичности, мотивации, нарушение сна, снижение аппетита, уменьшение мимической выразительности. До настоящего времени продолжают дебаты по поводу наиболее надежных стратегий для диагностики депрессии при БП в связи с наличием общих симптомов для БП и депрессии. До сих пор остается неясным, не является ли преувеличением положение о повышенном риске депрессии у пациентов с БП; существует ли «чувствительность» БП к депрессии, учитывая предшествующую депрессию в анамнезе у больных с БП; является ли депрессия при БП ответной реакцией на хроническое заболевание или причина ее биологическая.

Наиболее важным и остающимся открытым является вопрос о феноменологии депрессии при БП и аналогична ли

она феноменологии депрессии среди лиц без сопутствующих неврологических заболеваний, является ли классификация МКБ-10 (DSM-IV) универсальной для диагностики депрессии тяжелой, средней и легкой степеней, а также субсиндромальной депрессии при БП. Недостаточно изучено влияние двигательных и когнитивных проявлений БП на особенности депрессивной симптоматики при БП. Для разрешения этих вопросов в течение последних 2-х лет было проведено несколько исследований. В результате одного из них, определявшего специфичность симптомов депрессии из классификации DSM-IV, было выявлено, что основным клиническим критерием депрессивного расстройства любой степени тяжести является подавленное (депрессивное) настроение. Принимая критерии DSM-IV за основу диагностики депрессии при БП, а наличие депрессивного настроения как обязательный симптом, депрессия тяжелой степени была выявлена у 30%, средней и легкой степени — у 10%, дистимия — у 20%, а субсиндромальная депрессия — у 8% больных БП. Причем, для депрессии легкой степени было более характерным отсутствие депрессивного настроения при наличии только снижения интереса и удовольствия. Больные БП с депрессией любой степени тяжести отличались более тяжелым двигательным дефицитом и более высокой частотой деменции. Авторы рекомендуют принимать депрессивное настроение как ключевой симптом в диагностике депрессии при БП, а также считают, что в диагностические критерии депрессии при БП должны быть включены симптомы тревоги. Однако остается открытым вопрос о природе депрессии при БП и является ли выделение «первичной» депрессии единственно правильным решением проблемы ее взаимосвязи с БП.

В японской популяции среди больных БП у 38% выявлены критерии для установления депрессии по шкале депрессии Бека (BDI), среди которых всего у 2,8% было диагностировано депрессивное расстройство (ДР) согласно DSM-IV, что соответствовало уровню депрессии в общей популяции Японии (2,9%). Подобные данные получены в Норвегии, где из 18% больных с ≤18 по BDI только 7,7% отвечали критериям ДР, а также в Новой Зеландии, где ДР установлено у 2,7% больных БП. Однако показатели распространенности ДР на уровне 2,7-7,7% были характерны для амбулаторных пациентов, а среди находящихся в стационарах, этот показатель оказался значительно выше (12,2-23%). Появление ДР в течение года после установления диагноза БП, тесная связь с тяжестью двигательных проявлений позволили авторам предположить психогенный характер депрессии у этих больных. Результаты исследований показали, что своевременное назначение антидепрессантов в среднем в течение 16 недель нивелирует симптомы депрессии. Отличие результатов этих

исследований от упоминавшихся выше, можно объяснить выделением авторами одного из вариантов депрессии при БП — депрессии как реакции на тяжелый физический недуг.

Наши данные позволили сделать вывод о неоднородности депрессии при БП (она может быть проявлением БП, коморбидным состоянием, а также реакцией на инвалидизирующее заболевание). Кроме того, феноменология депрессии при БП характеризуется высокой апатической составляющей, что свидетельствует об особенностях ее нейробиологии в ряде случаев и невольном «просматривании» ее, если основываться только на критерии МКБ-10 для диагностики ДР.

Рабочая группа по депрессии при БП Национального института неврологических расстройств и инсульта (NINDS)/ Национального института психического здоровья (NIMH) предложила следующие рекомендации для установления депрессии при БП (дБП): 1) диагноз дБП должен быть установлен согласно диагностическим критериям DSM-IV, учитывая все симптомы, независимо от их потенциального происхождения; 2) субсиндромальная депрессия должна быть включена как диагностическая категория в исследовательских проектах; 3) оценка симптомов должна проводиться в период «включения»; 4) следует учитывать степень когнитивного снижения пациентов; 5) ангедонию следует рассматривать не как снижение интереса, а как снижение удовольствия (для избегания перекрытия с проявлениями апатии) для диагностики депрессии легкой степени и субсиндромальной депрессии. Ряд исследователей считает, что соматические проявления (психомоторная замедленность, утомляемость, физические симптомы тревоги) не могут расцениваться как ключевые проявления для диагностики депрессии у больных БП, в отличие от таких несоматических проявлений депрессии, как сниженное настроение и ангедония, а также таких дополнительных несоматических симптомов, как вина, суицидальные мысли, психические проявления тревоги. Редкая встречаемость у больных БП маскированной депрессии, клиническая картина которой отличается отсутствием подавленного настроения и ангедонии, позволяет депрессивное настроение принять за ключевое проявление депрессии. Причем, симптомы тревоги, существенно связанные с этим проявлением, должны быть добавлены к критериям депрессии по DSM-IV.

В развитии депрессии у больных БП несомненную роль играют как эндогенные (нейробиологические) факторы, так и психологические (неблагоприятные события



Т.Н. Слободин

жизни, семейные и личностные особенности, психологические способности к адаптации в условиях болезни).

Особый интерес, вызванный более частой встречаемостью депрессии среди больных болезнью Паркинсона (БП), чем в общей популяции, позволил предположить наличие точек пересечения в патогенезе двух страданий, одной из которых, без сомнения, является дофаминовая система.

Сохраняется неясность в вопросе, существует ли особый вариант (фенотип) депрессии при БП или депрессия имеет универсальный механизм развития, независимо от первичности или вторичности ее происхождения. Лечебные подходы к депрессии при БП продолжают оставаться спорным вопросом, а выбор лечебной тактики — сложным и не всегда успешным процессом. Особую актуальность приобретает проблема депрессии при БП в связи с ее частым появлением при глубокой мозговой стимуляции (ГМС) субталамического ядра (СТЯ), применяемой для ослабления резистентных к медикаментозной терапии проявлений БП.

Отдел лимбической системы, имеющий непосредственное отношение к патогенезу депрессии, называется мезолимбической дофаминовой системой (МЛ-ДА) и в норме он обеспечивает получение удовольствия от потенциально приятных стимулов, поэтому также называется «системой вознаграждения». Этот отдел включает в себя источник синтеза дофамина — вентральную покрышечную область (ventral tegmentum area — VTA) и иннервируемое ею прилежащее ядро (nucleus accumbens — Nacc).

Так же, как черная субстанция (SN) обеспечивает дофаминергическую иннервацию дорсального (двигательного) стриатума, так и расположенная

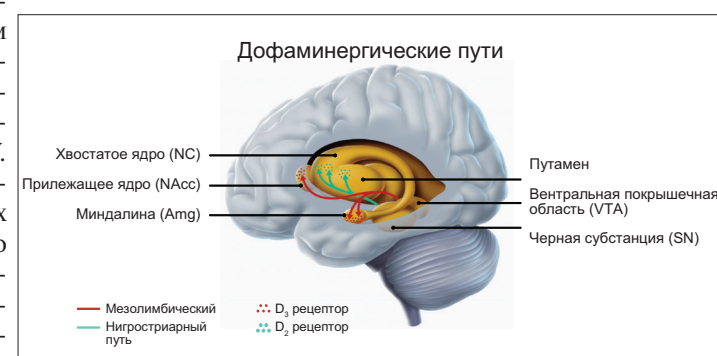


Рис. 1. Нигростриарный (из черной субстанции — SN) и мезолимбический (из прилежащего ядра — Nacc) дофаминергические пути

медиальнее от нее VTA, иннервирует вентральный, или лимбический стриатум (Nacc) и префронтальную кору (PFC) (см. рис. 1).

Является ли снижение активности МЛ-ДА при депрессии первичным, запускающим весь патологический каскад, или вторичным феноменом? Формирование эмоциональной реакции происходит благодаря связям Nacc с другими образованиями лимбической системы (миндалевидным телом — Amg, гиппокампом — Hipp), префронтальной корой — PFC. Nacc, получая дофаминергическую иннервацию из VTA, глутаматергическую — из Amg, Hipp и PFC (см. рис. 2), интегрирует эти афференты и затем посылает свои проекции в вентральный паллидум (VP), из которого информация возвращается через таламокортикальные проекции в PFC для осуществления поведенческого акта.

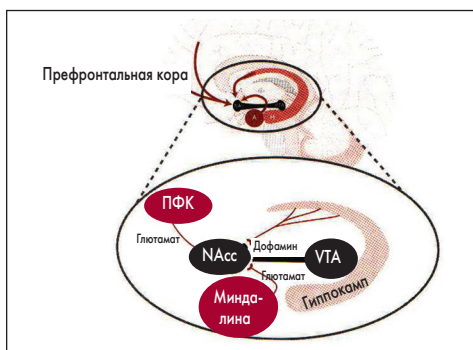


Рис. 2. Мезолимбическая дофаминовая система (VTA-Nacc) и ее основные связи (с префронтальной корой (PFC), миндалиной (Amg) и гиппокампом (Hipp))

Адаптировано по Higgins E.S., George M.S., 2007

Именно дофаминергические проекции из VTA к Nacc выполняют уникальную роль модулятора синаптической пластичности, или другими словами, модулятора возбуждающей глутаматергической передачи со стороны соревнующихся между собой Hipp и PFC за связь с Nacc благодаря избирательной активации D1 и D2 рецепторов Nacc.

В ответ на угнетение дофаминовой иннервации Nacc компенсаторно подавляется местная DA ингибиторная система: снижается чувствительность D2 ауторецепторов и обратный захват DA в синаптической щели.



Рис. 3. Гиперэхогенность черной субстанции при транскраниальной сонографии

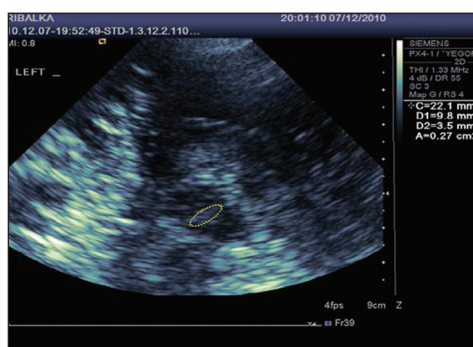


Рис. 4. Результаты многих экспериментальных исследований доказывают регулируемую роль серотонина в отношении высвобождения дофамина в Nacc, а нарушение этой его регулирующей активности формирует специфический депрессивный фенотип

В нарушении функций мезолимбической дофаминовой системы (МЛ-ДА) — способности испытывать удовольствие, скорости психомоторных реакций, мотивации — четко прослеживается основной симптомокомплекс депрессивного расстройства. Логично предположить наличие особого подтипа депрессии, связанного с первичной дофаминергической дисфункцией, отличающегося плохой чувствительностью или ее отсутствием к антидепрессантам серотонинергической или норадренергической направленности действия. В настоящее время не вызывает сомнения факт, что не все пациенты с депрессией, получающие лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) достигают ремиссии [40], а при улучшении настроения сохраняется безразличие и нарушение мотивации,

определяемые в литературе термином апатия. Известно, что СИОЗС не оказывают эффекта при блокаде D2-рецепторов Nacc, что указывает на антидепрессантную эффективность серотонинергических проекций посредством их влияния на DA систему.

Существует множество стройных экспериментальных доказательств участия дисфункциональной дофаминергической активности Nacc в патогенезе депрессии. Снижение DA активности в Nacc обнаружено в животных моделях депрессии и наркотической зависимости, а использование агонистов дофаминовых рецепторов (АДР) и блокаторов обратного захвата дофамина оказалось эффективным подходом к нивелированию депрессивных симптомов в экспериментальных моделях, а также в лечении больных с депрессивным расстройством.

Умеренный хронический стресс, используемый для моделирования депрессии у животных, с течением времени постепенно вызывал снижение чувствительности к вознаграждению, подавление агрессивного и сексуального поведения. При этом снижалось связывание дофамина с D2/D3 рецепторами в Nacc, а восстанавливалось — при продолжительном лечении антидепрессантами. У животных, помещаемых в ситуации беспомощности для формирования модели депрессии, обнаруживалось снижение DA в хвостатых ядрах и Nacc, что предупреждалось назначением АДР.

Таким образом, дофаминергическая система является связывающим патогенетическим звеном между депрессией и БП.

Продолжение на стр. 40.

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОЧАТКОВИХ ТА РОЗГОРНУТИХ СТАДІЙ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Зберігаючи ритм ЖИТТЯ



Реєстраційні посвідчення: № UA/3432/01/01, № UA/3432/01/02

- Вірогідно поліпшує симптоми моторних розладів за наявності хвороби Паркінсона¹.
- Допомогає хворим підтримувати щоденну активність на всіх стадіях хвороби Паркінсона².
- Зменшує моторні ускладнення порівняно з леводопою².
- Відстрочує і зменшує необхідність у використанні леводопи³.
- Вірогідно зменшує тремор, резистентний до леводопи⁴.
- Забезпечує легкий та зручний підбір дози лікування⁵.
- Добре переноситься⁶.

1. The Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial. Arch Neurol. 2004;61:1044-1053. 2. Pinter MM, Pogarell O, Oertel WH. Efficacy, safety, and tolerance of the non-ergoline dopamine agonist pramipexole in the treatment of advanced Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled, randomised, multicentre study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999;66:436-441. 3. Barone P, Bresman S. Pramipexole without levodopa as early treatment for Parkinson's disease: a long-term follow-up of 71 patients. Poster presented at: 53rd Annual Meeting of the American Academy of Neurology; May 5-11, 2001; Philadelphia, Pa. 4. Müller JC, Oertel WH, Köster J, et al. Long-term efficacy and safety of pramipexole in advanced Parkinson's disease: results from a European multicenter trial. Mov Disord. 2005;20:602-610. 5. Инструкция для медичного застосування препарату. 6. Wynalda MA, Winkler LC. Assessment of potential interactions between dopamine receptor agonists and various human cytochrome P450 enzymes using a simple in vitro inhibition screen. Drug Metab Dispos. 1997;25:1211-1214.

Призначено для розповсюдження серед лікарів та фармацевтів під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики



Представництво Берінгер Інґельгайм РЦБ ГмБХ енд КО КГ в Україні:
01054, Київ, вул. Тургенівська, 26, тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Мірапекс®
таблетки праміпексолу

Контролюючи рух і дещо більше

Т.Н. Слободин, д.м.н., профессор кафедры неврологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

Болезнь Паркинсона: за пределами двигательных нарушений

Продолжение. Начало на стр. 38.

Подтверждающим доказательством участия дофаминовой системы в патогенезе депрессии является высокая ее частота среди больных болезнью Паркинсона, а нейровизуализационным маркером этой связи является гиперэхогенность области черной субстанции при ТКС как при депрессии, так и при БП (см.рис.3).

Кроме того, ряд препаратов, непосредственно воздействующих на ДА систему, оказывает эффект при неудачной попытке лечения другими антидепрессантами. Неэрголоиновый агонист ДА рецепторов прамипексол (Мирапекс®), используемый при лечении болезни Паркинсона, показал эффективность при рефрактерной депрессии или в сочетании с СИОЗС, ТЦА и психотерапией. Прамипексол (Мирапекс®) снижал кровоток в орбитофронтальной коре, передней поясной извилине, т.е. в регионах, принимающих участие в регуляции настроения. При униполярной депрессии прамипексол (Мирапекс®) в суточной дозе от 1мг/сут до 5 мг/сут показал активность, эквивалентную флуоксетину (20мг/сут). Особая эффективность прамипексола (Мирапекс®) обнаружена при биполярном расстройстве в сочетании со стабизаторами настроения. В официальных рекомендациях США по лечению биполярной депрессии эффективная суточная доза прамипексола (Мирапекс®) значительно ниже — 0,5-2 мг/сут.

Депрессия — довольно частое проявление БП, однако — не облигатное. Если вовлечение в нейродегенеративный процесс дофаминергических нейронов SN является «визитной карточкой» заболевания, то являясь также дофаминергическими, нейроны VTA обладают меньшей уязвимостью к оксидативному стрессу и вовлекаемость в нейродегенеративный процесс. Мы предполагаем, что механизм первичного снижения дофаминергической иннервации Насс из-за поражения VTA при БП является одним из, но не единственным триггерным фактором развития депрессии при БП. Результаты клинических наблюдений, подтвержденные данными магнито-резонансной спектроскопии, позволили рассматривать депрессию при БП как полиэтиологическое состояние, которое в одном случае является реакцией на инвалидизирующее заболевание, в другом — как параллельно существующее с БП страдание, а в третьем — представляет собой вторичную депрессию, как проявление самой БП, причиной которой является первичный дофаминовый дефицит. Приводим пример пациентки Р.О., 1971 г.р. с этим особым, «паркинсоническим» вариантом депрессии. Ее жалобы на общую слабость, эмоциональную подавленность, трудности в сосредоточении внимания, отсутствие удовольствия и желаний заниматься любой деятельностью, в сочетании с двигательной замедленностью и даже мышечной скованностью, отсутствие улучшения на фоне приема серотонинергических препаратов, появление таких побочных явлений на фоне приема антидепрессантов, как

тремор и акатизия, позволили заподозрить вовлечение в патологический процесс мезолимбической дофаминовой системы и рассматривать этот вариант депрессии как предтеча БП. При опросе обнаруживалось наличие тревожной симптоматики. Подтверждением нашему предположению явилось обнаружение гиперэхогенности в области SN при ТКС и существенное улучшение состояния на фоне приема прамипексола (Мирапекс®) в суточной дозе 0,75 мг.

Результаты многих экспериментальных исследований доказывают регулируемую роль серотонина в отношении высвобождения дофамина в Насс, а нарушение этой его регулирующей активности формирует специфический депрессивный фенотип (рис. 4).. Учитывая то, что серотонин не столько повышает, сколько модулирует активность ДА, стимуляция 5-НТ1а, 5-НТ2а и 5-НТ3 рецепторов усиливает выделение ДА в Насс, а стимуляция 5-НТ2с рецепторов — угнетает. АDR прамипексол (Мирапекс®) также является частичным агонистом 5-НТ1а рецепторов, что, очевидно вносит вклад в его антидепрессивное действие. **Уникальность прамипексола (Мирапекс®) по сравнению с другими агонистами дофаминовых рецепторов заключается еще и в существенно более выраженном сродстве к D3 рецепторам лимбической системы, что делает его незаменимым при лечении больных БП с депрессией.** Назначение даже небольших доз этого препарата нередко оказывает выраженный эффект за счет нивелирования проявлений депрессии и возникающего у пациента впечатления значительного уменьшения паркинсонических двигательных проявлений, что позволяет улучшить качество жизни больных, не прибегая к высоким дозам противопаркинсонических препаратов. При попытке отмены холинолитика паркопана одной из пациенток с акинетико-ригидным вариантом БП, двигательными флюктуациями на фоне леводопатерапии, а также депрессией и параллельным назначением Мирапекс®, у нее появился выраженный тремор, ранее ее не беспокоивший. На протяжении первой недели приема Мирапекс® в дозе 0,75 мг/сутки больная выразила желание вернуться к принимаемому ранее паркопану из-за появившегося тремора, хотя отметила, что несмотря на появление нового болезненного симптома, ее настроение улучшилось. Было рекомендовано увеличить дозу Мирапекс® на одну титрационную ступень, до 1,5 мг/сут, в результате чего был достигнут великолепный результат и возвращаться к приему холинолитиков не пришлось.

Изучение влияния АDR прамипексола (Мирапекс®) на двигательные и эмоционально-мотивационные нарушения при болезни Паркинсона позволило сделать вывод об антидепрессивной активности Мирапекс®, его позитивном влиянии на проявления апатии (снижение мотивации), независимо от его положительного влияния на двигательную активность, что свидетельствует о двойном действии препарата.

Список литературы находится в редакции.



О.Є. Коваленко, д.м.н., профессор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Філософські та нейрофізіологічні основи рефлексотерапії й феномен нейропластичності

Теорію, як відомо, можна вважати плідною в тому випадку, якщо вона пропонує єдиний принцип для великого різноманіття явищ, і вона тим більше цінна, якщо спочатку зв'язок різних явищ між собою був прихованим (S. Happeman).

Стрижневим законом китайської медицини, яка нерозривно пов'язана з давньосхідною філософією, є «великий закон подвійного загального чергування й доповнення» — Инь-Ян. Він універсальний, всеосяжний та охоплює всі багатогранні сторони буття — макро- й мікроскому. Закон Инь-Ян присутній скрізь: «холод — тепло», «високо — низько», «внутрішнє — зовнішнє», «літо — зима», «день — ніч», «сухість — волога», «чоловік — жінка» тощо. Відображаючи діаметральну протилежність явищ, у той самий час ці два першоджерела перебувають у тісному взаємодоповнюючому зв'язку один з одним, формуючи єдине ціле. Ян породжує Инь, і навпаки. Символічним холистичним знаком цієї теорії є Монада (від лат. monas — одиниця), яка відображає єдність двох протилежностей Инь і Ян.

Кожному явищу притаманні обидві складові, перевага однієї з них визначає загальну характеристику явища. Однак першоджерело, яке розвивається «усередині себе», має у міру стримуючий і в той самий час розвиваючий вплив на протилежне. Взаємодія на більш високому рівні з явищем (об'єктом) протилежного характеру при взаємному стримуючому і взаємно розвиваючому впливі підтримує гармонію буття. Порушення цих взаємодій призводить до руйнування, краху. Цікавим є той факт, що поняття Инь і Ян у китайській філософії ніколи не асоціювалися з такими протилежними якостями, як гарне й погане, адже поняття негаразду в системі відображається за відсутності саме гармонійної рівноваги її параметрів.

Усередині біологічного об'єкта динамічна рівновага параметрів внутрішнього середовища, іменована мовою академічної медицини гомеостазом, є не що інше, як відображення гармонійної взаємодії Инь-Ян. Відомо, що внутрішні органи й системи також співвіднесені до Инь-Ян. Звідси випливає інша теорія, Чжан-фу — про паренхіматозні (Инь) та порожнинні (Ян) органи, які функціонально попарно поєднані. Порушення рівноваги Инь-Ян (функціональної погодженості) призводить до розвитку захворювання, а її відновлення є метою давньосхідного лікувального мистецтва, а також методу, який від нього походить, — сучасної рефлексотерапії. Так дотримується головний в усі століття принцип медицини — лікувати хворого, а не хворобу. Ще Аристотель зазначив, що ціле — це щось більше, ніж просто сума його складових. Тому не випадково, а завдяки своїй концептуальності давньосхідні методи медицини, насамперед голкотерапія, або акупунктура, пережили тисячоліття, тоді як поруч виникали і зникали «модні» ліки й методи лікування.

Теоретичні уявлення, які беруть початок з давньосхідної філософії й медицини, слугували основою для сучасної рефлексотерапії, у межах якої багаторазово отримали своє наукове і практичне підтвердження. Під час детального аналізу вони узгоджуються з існуючими й доведеними науковими положеннями, зокрема з концепцією нейропластичності. У цій роботі зроблено спробу здійснити



О.Є. Коваленко

коротку інтерпретацію сучасних наукових понять, які пояснюють процеси нейропластичності згідно з давньосхідною філософською термінологією, а також проаналізувати нейрофізіологічні аспекти рефлексотерапії.

Поняття нейропластичності означає сукупність процесів, спрямованих на ремоделювання і пристосування нервової системи до фізіологічних та патологічних змін зовнішнього і/або внутрішнього середовища (за аналогією — на досягнення динамічної рівноваги Инь-Ян).

Згідно з накопиченими науковими даними визнано здатність нервових клітин до динамічної модуляції, в основі якої лежить баланс між статичністю (Инь) і пластичністю (Ян), наслідком чого є два напрями: функціональні нейропластичні перетворення, які відбуваються порівняно швидко і є зворотними (Ян), а також довгострокові адаптаційні перебудови (Инь), що призводять до фундаментальних незворотних процесів, які полягають у трансформації генотипу (Инь) у фенотип (Ян).

Основу і короточасних, і довгострокових пластичних змін нервової системи становить низка базисних фізіологічних механізмів. Перший механізм, виражений у зміні балансу збудливих (Ян) і гальмівних (Инь) впливів у межах відповідних нейрональних асоціацій, реалізується внаслідок домінуючого впливу на структурні перетворення у вигляді збільшення (Ян) або зменшення (Инь) площі функціональних центрів («недостатність Ян викликає зростання Инь, що, у свою чергу, породжує Ян»).

Закон динамічної рівноваги Инь-Ян можна проілюструвати, зокрема, таким прикладом. Стабільність роботи (активності) кіркових нейронів (Ян) підтримується завдяки функціонуванню інгібіторних вставних GBA-нейронів (Инь), які блокують горизонтальні зв'язки між нейронами. У разі збільшення функціонального навантаження на мозок (під час навчання, за наявності сенсорної депривації, різномодальної надмірної аферентації) інгібування гальмується («надлишок Ян стримує Инь»), що зумовлює активність міжнейрональних зв'язків («недостатність Инь породжує Ян»), у першу чергу «пробудження» латентних, або АМПА-синапсів. Синтез АМПА-рецепторів на постсинаптичній мембрані з віком або внаслідок черепно-мозкових травм, цереброваскулярних катастроф тощо як один з механізмів нейропластичності слабшає. Це явище може пояснювати зниження ефективності рефлексотерапії в цих хворих і обґрунтовує доцільність одночасного використання рефлексотерапії з адекватною фармакотерапією.