



Рассеянный склероз: механизмы нейропластичности и возможности терапии

О.В. Курушина, д.м.н., проф., Р.С. Рохас, Ю.С. Воробьева

Адрес для переписки: Ольга Викторовна Курушина, Ovkurushina@mail.ru

Для цитирования: Курушина О.В., Рохас Р.С., Воробьева Ю.С. Рассеянный склероз: механизмы нейропластичности и возможности терапии. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (33): 36–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-33-36-40

Нейропластичность является важнейшим механизмом компенсации неврологического, а следовательно, клинического ухудшения при многочисленных патологиях мозга, включая рассеянный склероз. До сегодняшнего дня механизм адаптации в мозге пациента, страдающего рассеянным склерозом, неизвестен. В статье показано, как у пациентов с различными формами рассеянного склероза и большими объемами повреждения мозга, подтвержденными магнитно-резонансной томографией, возникают минимальные клинические проявления. Кроме того, раскрываются некоторые нейронные механизмы, потенциально способные минимизировать последствия потери нейронов.

Ключевые слова: рассеянный склероз, нейропластичность, восстановление

Рассеянный склероз (РС) – одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной неврологии, значимость которой обусловлена высокой распространенностью заболевания, разнообразием его клинических проявлений, а также развитием заболевания у молодых людей, как правило, в возрасте от 20 до 40 лет. РС является основной причиной нетравматической неврологической инвалидности у лиц молодого возраста [1, 2]. В последние десятилетия постепенно расширяющаяся доступность фармакологических методов лечения изменила эволюцию заболевания, оказав сильное влияние на воспалительный компонент рецидивирующе-ремиттирующей (RR) фазы [3]. Как следствие – снижение частоты рецидивов, а также количества новых/активных поражений на магнитно-резонансной томографии (МРТ). Однако, к сожалению, доступное фармацевтическое вооружение менее эффективно в лечении нейродегенеративного аспекта заболевания и замедлении его прогрессирования, что в свою очередь приводит к более высокому глобальному бремени болезни (ГББ), связанному с РС. Согласно последнему исследованию ГББ, неврологические заболевания становятся основной причиной снижения показателя количества лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY). И хотя смертность, связанная с РС, значительно снизилась за последнее десятилетие, возрастные DALY не изменились [4]. Соответственно заболеваемость оказывает более сильное влияние на ГББ. При этом на случаи от средней до тяжелой степени приходится свыше 60% бремени болезни [4, 5]. Кроме того, выявленные факторы риска объясняют менее 10% бремени DALY при большинстве неврологических состояний, включая РС [4]. Таким образом, отсутствие превентивных подходов и ограниченная способность фармакологической терапии предотвращать нейродегенерацию обуславливают

острую потребность в стратегиях, способных смягчить прогрессирующую инвалидность.

В настоящее время вполне устоявшейся считается точка зрения, согласно которой атрофия и потеря нейронной ткани характерны для ранних стадий РС [6–8]. Однако в ряде случаев объем поражения мозга не соответствует течению заболевания, демонстрируя способность нервной ткани развивать различные механизмы адаптации и пластичности. В то же время нейропластичность – общий физиологический процесс, универсальный для биологии мозга, но специфический для каждой нейронной сети или микросреды. Речь идет о сложности процессов, продуктов и компонентов базовой и клинической биохимии, поскольку это не только структурные модификации набора дендритов, но внутри- и внеклеточные адаптации, использующие различные бимолекулярные сигнальные пути [9].

В период с 1960 по 1970 г. благодаря исследованиям структуры синапсов на основе факторов роста нейронов, прорастания аксонов и долговременного потенцирования в синапсах парадигма науки о мозге изменилась от понимания нервной ткани как жесткой и неизменной структуры к осознанию ее как динамичной, адаптируемой и пластичной системы. В дальнейшем, с 1990 по 2010 г., основные успехи были достигнуты в терапии нейрональными стволовыми клетками, факторами роста нервов и изучении роли ферментов в центральной нервной системе. Теперь ясно, что ферменты играют решающую роль в пластичности мозга, поскольку они функционируют на важнейших перекрестках различных путей передачи сигнала и могут катализировать превращения тысяч белковых субстратов [10–12].

В настоящее время под пластичностью мозга понимают функциональную способность центральной нервной системы уменьшать и минимизировать последствия различных



структурных или физиологических изменений независимо от их происхождения или причины. Такой процесс происходит благодаря способности нервной системы испытывать структурно-функциональные изменения, вызванные эндогенными и экзогенными воздействиями [13–15].

Способность мозга адаптироваться и компенсировать последствия повреждения, пусть даже частично, выше в первые годы жизни, чем в зрелом возрасте. Механизмы, посредством которых осуществляются явления пластичности, носят гистологический, биохимический и физиологический характер. Субъект испытывает функционально-клиническое улучшение с постепенным восстановлением утраченных функций [16, 17].

Механизмы, которые использует нервная система, в зависимости от места возникновения дополняются механизмами, с помощью которых создаются новые связи и синапсы [18].

1. Ветвление или реактивный синаптогенез: недостаточность нервной ткани в определенном месте мозга может быть частично заполнена ветвлением, направляемым растущими аксонами и нейроспецифическими белками. Новые сформированные взаимосвязи образуются из ранее существовавших аксонов. Синаптогенез может быть адаптивным или дезадаптивным, и его роль в восстановлении после повреждения мозга пока неясна.

2. Сверхчувствительность при денервации возникает в результате постоянного увеличения реакции нейронов вследствие снижения афферентации. Рецепторный участок может стать более чувствительным к нейротрансмиттеру, или количество рецепторов может возрасти. Денервационная сверхчувствительность в свою очередь может быть фактором реорганизации центральной нервной системы.

3. Поведенческая компенсация: после повреждения мозга могут развиваться новые комбинации поведения; пациент может использовать иные группы мышц или другие когнитивные стратегии.

4. Нейротрансмиссия путем несинаптической диффузии: этот новый механизм был продемонстрирован у пациентов с инфарктом головного мозга. После разрушения дофаминергических путей происходит увеличение регуляции внесинаптических мембранных рецепторов.

5. Раскрытие: нейронные связи, которые в нормальном состоянии были заторможены, могут быть разблокированы после повреждения мозга.

6. Трофические факторы: связаны с восстановлением мозга после травмы. Помимо фактора роста нервов (NGF) описывают важность в процессе нейропластичности интегринов, нейротрофинов, мозгоспецифического нейротрофического фактора (BDNF), нейротрофина 3, нейротрофина 4/5, цилиарного нейротрофического фактора, фибробластического фактора развития, глиального нейротрофического фактора. Трофические факторы могут влиять на рост нейритов и аксонов за счет местного воздействия.

7. Синапсы и нейротрансмиттеры. Синапсы – это фосфопротеины, которые связывают симпатические везикулы и прикрепляют их к цитоскелету мембран. Нейротрансмиттеры помимо опосредованной передачи транссинаптической информации оказывают влияние на эффекты синаптогенеза и перестройки нейронов. В других формах синаптической пластичности кальций и прочие мессенджеры вызывают внутриклеточные события, такие как фосфорилирование белков

и изменения в экспрессии генов, что в конечном итоге приводит к постоянным изменениям в синаптической потенции.

8. Регенерация нервных волокон и клеток происходит в основном в периферической нервной системе, где шванновские клетки обеспечивают благоприятную среду для процессов регенерации и способствуют высвобождению факторов развития нервов, мозгоспецифического нейротрофического фактора, нейротрофина 3, нейротрофина 4/5.

9. Диализ связывает восстановление функции с восстановлением нейронной популяции с помощью миграции или вовлечения в сеть нейронов из отдаленных участков, но имеющих отношение к месту повреждения.

10. Нейротрансмиттеры. Некоторые нейротрансмиттеры добавляются для кодирования транссинаптической информации, что оказывает влияние на архитектуру нейронов, благоприятствует развитию дендритных отростков, соединяя нейроны с помощью нейромодуляции.

11. Долговременное потенцирование: процесс обучения и памяти, включающий синаптическую пластичность. Его экспериментальная область сосредоточена на исследованиях передачи глутамата и рецептора N-метил-D-аспартата, где консолидация кодов памяти и процессы у млекопитающих связаны со стимулами долговременного потенцирования.

Несмотря на интенсивные исследования механизмов, управляющих синаптической пластичностью, до сих пор неясно, как нейропластичность влияет на морфологию и физиологию мозга. Но благодаря свойству нервной системы структурно и функционально изменяться в ответ на эндогенные или экзогенные воздействия, в частности на эмоциональные переживания и реакции, а также любые иные элементы деятельности нервной системы, в любой момент человеческой жизни изучение синаптической пластичности остается чрезвычайно важным, в том числе для полного понимания того, как работает мозг.

Адаптивную пластичность широко изучали как способность мозга к структурным и функциональным изменениям в ответ на переживания и стимулы окружающей среды у здоровых людей, а также в ответ на повреждение тканей с целью восстановления гомеостаза [19]. Однако данные изменения также можно рассматривать как отражение так называемой неадаптивной пластичности, представляющей собой aberrантную модификацию, связанную с плохим клиническим исходом [19, 20]. Часто эти два механизма тесно взаимосвязаны, и граница между двумя явлениями очень узкая. Дезадаптивная пластичность была предметом нескольких исследований у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и двигательными нарушениями [21]. Показано, что в ряде случаев нейропластичность становится причиной формирования неверных моделей движения или усиленной активации контралатерального двигательного пути, что препятствует восстановлению поврежденной области. В данном случае нейропластичность рассматривается как дезадаптивная, поскольку является препятствием для полноценной реабилитации пациентов. При РС различие между адаптивными и неадаптивными механизмами полностью не доказано и в отсутствие достоверных клинических показателей затрудняет однозначную интерпретацию изменений [22].



Как правило, у пациентов с РС в ответ на упражнения или когнитивные нагрузки наблюдается более широкая функциональная активация мозга, чем у здоровых испытуемых, что позволяет определить ее как компенсаторный механизм для сохранения удовлетворительного клинического состояния [23, 24]. Однако некоторые исследования показали, что улучшение двигательной активности связано со снижением объема активации головного мозга после реабилитационного вмешательства, что интерпретировалось как повышение синаптической эффективности и восстановление специализированной функции именно в поврежденной области [25, 26]. Необходимо отметить, что в других исследованиях сообщалось об увеличении активации, связанной с заданием и улучшением функционального состояния в силу реабилитации двигательных функций [24, 27–29].

Подобное очевидное несоответствие подтверждает, что одни и те же механизмы нейропластичности могут приводить к противоположным клиническим результатам и считаться либо адаптивными, либо дезадаптивными, вероятно, в зависимости от нескольких факторов, включая характер повреждения ткани и его местоположение, а также стадию заболевания. Необходимо также учитывать, что новые инструменты для изучения глобальных связей мозга продемонстрировали очень сложную иерархическую организацию внутри мозга, состоящую из сетей и узлов, взаимодействующих через разрозненные и не связанные между собой области головного мозга. Следовательно, дихотомическое разделение функциональных перестроек на адаптивные и дезадаптивные может чрезмерно упростить понимание действительных патологических и восстановительных процессов при РС. Для полноценного обсуждения требуются дальнейшие длительные исследования функционального состояния мозга под влиянием различных терапевтических методов [30].

Демиелинизация и потеря аксонов считаются основными детерминантами неврологического дефицита при РС, поэтому все терапевтические стратегии, направленные на восстановление структурной целостности, представляют собой попытку добиться уменьшения неврологического дефицита. Функциональное восстановление при РС достигается и поддерживается репарацией повреждений посредством ремиелинизации, с исчезновением воспаления и последующей функциональной реорганизацией. Но надо отметить, что на данном этапе способы фармакологического воздействия на процессы нейропластичности остаются недостаточно изученными.

В настоящее время в литературе встречаются только единичные попытки оценить влияние современной терапии РС на процессы нейропластичности. При этом чаще оцениваются процессы структурного восстановления как маркер эффективного влияния на процессы неврологической реабилитации. В ряде работ отмечается отсутствие влияния традиционной терапии препаратами интерферона бета и глатирамера ацетата на воспалительные изменения [31, 32]. В связи с этим фокус изучения возможностей нейронального восстановления смещается на препараты второй линии терапии и новые терапевтические подходы. Одним из таких перспективных препаратов является мемантин, антагонист рецепторов NMDA. Сама идея использовать препарат, влияющий на глутаматный каскад, в качестве потенциального препарата для стимуляции нейропластично-

сти и предотвращения когнитивных нарушений у пациентов с РС возникла из гипотезы, согласно которой патогенез ряда симптомов при РС может быть связан с чрезмерным усилением сигнала в склерозированных участках при этой аутоиммунной патологии [33]. Предыдущие исследования воздействия мемантина на недементные когнитивные расстройства различной природы позволяют говорить о его достаточном влиянии как на структурные, так и на функциональные аспекты таких нарушений [34]. Попытка повысить порог возбудимости постсинаптической мембраны глутаматергического синапса и тем самым уменьшить гибель этой категории нейронов легла в основу гипотезы повышения нейропластичности у пациентов с различными формами РС. Данная гипотеза первоначально была подтверждена в экспериментальных работах при моделировании РС на животных [35]. В дальнейшем исследователи сосредоточились на изучении влияния мемантина на когнитивную дисфункцию. В одной из работ оценивали влияние терапии Акатинолом Мемантином на пациентов с достоверным вторично прогрессирующим РС. Все участники имели как субъективно отмечаемые нарушения памяти и внимания, так и объективные подтверждения когнитивного дефицита. Больные получали Акатинол Мемантин в течение 12 месяцев. Этого периода было достаточно для подтверждения гипотезы влияния блокады NMDA-рецепторов на процессы нейропластичности. Кратковременное улучшение показателей нейропсихологических тестов может быть связано с обучением, поэтому исследователи сосредоточились на долговременном наблюдении. В целом, по результатам проведенного исследования, наиболее выраженные положительные изменения отмечались уже на третий месяц терапии. В последующие шесть месяцев наблюдалась менее положительная динамика или стабилизация достигнутого уровня функционирования рабочей памяти [36].

Тем не менее результаты ряда дальнейших исследований подчеркивают недостаточность имеющихся данных о влиянии мемантина при кратковременном использовании на коррекцию некоторых двигательных и когнитивных симптомов у пациентов с различными формами РС [37]. Однако все исследователи подчеркивают необходимость дальнейшего изучения роли воздействия на глутаматный каскад для стимуляции нейропластичности при демиелинизирующих заболеваниях, равно как и безопасность ведения пациентов на терапии мемантином, ведь степень побочных эффектов препарата позволяет достаточно широко применять его в терапии [38].

Таким образом, дальнейшие работы, посвященные более подробному изучению процессов нейропластичности под влиянием мемантина, представляются перспективными. Отдельного внимания заслуживают немедикаментозные методы стимуляции нейрональной пластичности у пациентов с РС. Структурные изменения, описанные после реабилитационного лечения, включают ремиелинизацию, регенерацию нейроаксонов, прорастание нейронов, синаптогенез, тогда как функциональные изменения отражают адаптивные перестройки сети. Считается, что суммарный эффект изменений, относящихся к процессам нейропластичности, компенсирует повреждение ткани [39]. Однако эти процессы нельзя изучать на клеточном уровне с помощью современных методов нейровизуализации, в частности МРТ.



Более того, доказательное определение роли разрозненных механизмов, действующих одновременно, является сложной, а временами и нерешаемой задачей [40].

Несмотря на то что реабилитация широко используется у лиц с РС, особенно на средних и поздних стадиях заболевания, отсутствие надежных маркеров ее эффективности вместе с использованием различных переменных (реабилитационные условия, а также тип, частота и продолжительность лечения) и единых методических подходов к ведению таких пациентов затрудняет сравнение тех немногочисленных данных литературы, которые имеются на текущий момент [25].

Тем не менее очевидно, что при таком сложном заболевании, как РС, индивидуальные способности к восстановлению с точки зрения как клинической неврологической дефицитарности, так и нейропластичности зависят от нескольких факторов: действующих патогенетических механизмов, уровня инвалидности, когнитивных нарушений, социально-экономических и семейных условий. Реабилитация является ключевым аспектом среди всех вмешательств, направленных на сохранение качества жизни и снижение ГББ, связанного с РС. Между тем исследований влияния реабилитации на реорганизацию мозга немного, а достоверность их результатов затруднена в силу небольшого объема выборки, потенциальной систематической ошибки из-за отсутствия регистрации протокола и крайней неоднород-

ности данных с точки зрения характеристик пациентов, условий реабилитации. Для полноценной оценки эффективности различных медикаментозных и немедикаментозных методов необходима стандартизация реабилитационных вмешательств, облегчающая определение соответствующего реабилитационного подхода для конкретного пациента. В данном аспекте МРТ-маркеры представляют собой важную составляющую процесса оценки и должны быть внедрены в клиническую практику, а также в научные исследования эффективности реабилитационных вмешательств. Действительно, они предоставляют количественную, воспроизводимую информацию о нейропластических изменениях, лежащих в основе клинических достижений, расширяя знания сообщества о роли реабилитации в изменении эволюции болезни и способствуя разработке индивидуальных стратегий реабилитации на индивидуальном уровне. Но необходимо учитывать, что однозначная интерпретация структурных и функциональных данных затруднена и еще больше осложняется продолжающимися патологическими механизмами хронически развивающегося заболевания, такого как РС. Поэтому всегда следует представлять ассоциации между маркерами МРТ и клиническими/поведенческими данными. Это имеет основополагающее значение для характеристики изменений с точки зрения адаптивных или неадекватных реакций и облегчает оценку успеха данного реабилитационного лечения. ✱

Литература

1. Zvereva N.V. All-Russian Scientific-Practical Conference 'Experimental Methods of Pathopsychology and the Experience of Their Application' to the 100th anniversary of Susanna Yakovlevna Rubinstein (1911–1990) – Clinical Psychology and Special Education – 2012/1. Clinical Psychology and Special Education [Internet]. 2012 [cited 28 February 2022]; 1 (1) // psyjournals.ru/en/psyclin/2012/n1/51380.shtml.
2. Shevchenko J.L., Kuznetsov A.N., Ionova T.I., et al. Long-term results of autologous hematopoietic stem cell transplantation with reduced intensity conditioning in multiple sclerosis: physician and patient perspectives. *Ana Hematol.* 2015; 94: 1149–1157.
3. Comi G., Radaelli M., Sorensen P.S. Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis. *Lancet.* 2017; 389 (10076): 1347–1356.
4. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18 (5): 459–480.
5. Kaufmann M., Vaney C., Barin L., et al. Long-term worsening of different body functions in persons with progressive multiple sclerosis. *Mult. Scler. J. Exp. Transl. Clin.* 2020; 6 (4): 2055217320964514.
6. Reddy H., Narayanan S., Arnoutelis R., et al. Evidence of adaptive functional changes in the cerebral cortex with multiple sclerosis axonal injury. *Brain.* 2000; 123: 2314–2320.
7. Jacobsen C., Hagemeyer J., Myhr K.M., et al. Brain atrophy and disability progression in patients with multiple sclerosis: a 10-year follow-up study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2014; 85 (10): 1109–1115.
8. Calabrese M., Agosta F., Rinaldi F., et al. Cortical lesions and atrophy associated with cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch. Neurol.* 2009; 66 (9): 1144–1150.
9. Garcés Vieira M.V., Suárez Escudero J.C. Neuroplasticity: biochemical and neurophysiological aspects. *CES Med.* 2014; 28 (1): 119–132.
10. Fawcett J. Molecular control of brain plasticity and repair. *Prog. Brain Res.* 2009; 175: 501–509.
11. Swanson L.W., Cowan W.M. The connections of the septal region in the rat. *J. Comp. Neurol.* 1979; 186 (4): 621–655.
12. Gulyaeva N.V. Molecular mechanisms of neuroplasticity: an expanding universe. *Biochemistry (Mosc).* 2017; 82 (3): 237–242.
13. Wang X., Merzenich M.M., Sameshima K., Jenkins W.M. Remodeling of the representation of the hand in the adult cortex determined by the timing of tactile stimulation. *Nature.* 1995; 378 (6552): 71–75.
14. Lipton S.A., Kater S.B. Neurotransmitter regulation of neuronal growth, plasticity and survival. *Trends Neurosci.* 1989; 12 (7): 265–270.
15. Pfrieger F.W., Barres B.A. Synaptic efficacy reinforced by glial cells in vitro. *Science (NY).* 1997; 277 (5332): 1684–1687.
16. Di Filippo M., de Iure A., Durante V., et al. Synaptic plasticity and experimental autoimmune encephalomyelitis: implications for multiple sclerosis. *Brain Res.* 2015; 1621: 205–213.
17. Sierra Benítez E.M., León Pérez M.Q. Brain plasticity, a neuronal reality. *J. Med. Sci. Pinar del Río.* 2019; 23 (4): 599–609.



18. Kalincik T., Vivek V., Jokubaitis V., et al. Sex as a determinant of the incidence of relapses and the progressive course of multiple sclerosis. *Brain*. 2013; 136 (Pt 12): 3609–3617.
19. Nava E., Röder B. Adaptation and maladaptation insights from brain plasticity. *Prog. Brain Res.* 2011; 191: 177–194.
20. Trojan S., Pokorný J. Theoretical aspects of neuroplasticity. *Physiol. Res.* 1999; 48 (2): 87–97.
21. Jang S.H. Motor function-related maladaptive plasticity in stroke: a review. *NeuroRehabilitation*. 2013; 32 (2): 311–316.
22. Mandolesi L., Polverino A., Montuori S., et al. Effects of physical exercise on cognitive functioning and wellbeing: biological and psychological benefits. *Front. Psychol.* 2018; 9: 509.
23. Tavazzi E., Bergsland N., Cattaneo D., et al. Effects of motor rehabilitation on mobility and brain plasticity in multiple sclerosis: a structural and functional MRI study. *J. Neurol.* 2018; 265 (6): 1393–1401.
24. Rocca M.A., Meani A., Fumagalli S., et al. Functional and structural plasticity following action observation training in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2019; 25 (11): 1472–1487.
25. Tavazzi E., Cazzoli M., Pirastru A., et al. Neuroplasticity and motor rehabilitation in multiple sclerosis: a systematic review on MRI markers of functional and structural changes. *Front. Neurosci.* 2021; 15: 707675.
26. Peran P., Nemmi F., Dutilleul C., et al. Neuroplasticity and brain reorganization associated with positive outcomes of multidisciplinary rehabilitation in progressive multiple sclerosis: a fMRI study. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2020; 42: 102127.
27. Guerrero S., Morabito R., Baglieri A., et al. Cortical reorganization in multiple sclerosis after intrathecal baclofen therapy. *Neurocase*. 2014; 20: 225–229.
28. Akbar N., Sandroff B.M., Wylie G.R., et al. Progressive resistance exercise training and changes in resting-state functional connectivity of the caudate in persons with multiple sclerosis and severe fatigue: a proof-of-concept study. *Neuropsychol. Rehabil.* 2020; 30: 54–66.
29. Boffa G., Tacchino A., Sbragia E. Preserved brain functional plasticity after upper limb task-oriented rehabilitation in progressive multiple sclerosis. *Eur. J. Neurol.* 2019; 27 (1): 77–84.
30. Schoonheim M.M., Meijer K.A., Geurts J.J.G. Network collapse and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Front. Neurol.* 2015; 6: 82.
31. Макшаков Г.С. Оценка роли В-лимфоцитов и менингеального воспаления в развитии нейродегенерации и тяжести клинического течения рассеянного склероза: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2020.
32. Ziemssen T. Modulating processes within the central nervous system is central to therapeutic control of multiple sclerosis. *J. Neurol.* 2005; 252 (Suppl 5): v38–v45.
33. O'Grady K.P., Dula A.N., Lytle B.D. Glutamate-sensitive imaging and evaluation of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2019; 25 (12): 1580–1592.
34. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Мхитарян Э.А. Эффективность Акатинола Мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения. *Российский неврологический журнал*. 2019; 3: 37–44.
35. Sulkowski G., Dąbrowska-Bouta B., Salińska E., Strużyńska L. Modulation of glutamate transport and receptor binding by glutamate receptor antagonists in EAE rat brain. *PLoS One*. 2014; 9 (11): e113954.
36. Булдакова Н.Ф., Мугутдинова Б.Т., Овчаров В.В. и др. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при рассеянном склерозе. *Consilium Medicum*. 2007; 9 (8): 53–56.
37. Turalde C.W.R., Espiritu A.I., Anlacan V.M.M. Memantine for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Front. Neurol.* 2021; 11: 574748.
38. He D., Zhou H., Guo D., et al. Pharmacologic treatment for memory disorder in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 10: CD008876.
39. Plautz E.J., Milliken G.W., Nudo R.J. Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning. *Neurobiol. Learn Mem.* 2000; 74 (1): 27–55.
40. Tavazzi E., Zivadinov R., Dwyer M.G., et al. MRI biomarkers of disease progression and conversion to secondary-progressive multiple sclerosis. *Expert Rev. Neurother.* 2020; 20: 821–834.

Multiple Sclerosis: Mechanisms of Neuroplasticity and Therapy Possibilities

O.V. Kurushina, PhD, Prof., R.S. Rokhas, Yu.S. Vorobyova

Volgograd State Medical University

Contact person: Olga V. Kurushina, Ovkurushina@mail.ru

Neuroplasticity is the most important mechanism of compensation for neurological and, consequently, clinical deterioration in numerous brain pathologies, including multiple sclerosis. To date, the mechanism of adaptation available in the brain of a patient suffering from multiple sclerosis is unknown. This article shows how minimal clinical manifestations are possible in patients with various forms of multiple sclerosis and large amounts of brain damage confirmed by magnetic resonance imaging (MRI). In addition, some neural mechanisms are revealed that are potentially able to minimize the consequences of the loss of neurons.

Key words: multiple sclerosis, neuroplasticity, recovery