

Инновационные подходы к нейропротекции

(обзор материалов симпозиума, 3 февраля 2012 г.)*

Проблема восстановления нарушенных после инсульта функций является важнейшей в клинической неврологии. Новые возможности нейрореабилитации больных с инсультом рассматривались на симпозиуме с международным участием “Инновационные подходы к нейропротекции” (03.02.2012) в ходе 8-й ежегодной конференции “Вейновские чтения”, посвященной памяти академика РАМН А.М. Вейна.

С первым докладом “Современные аспекты нейропротекции и нейропластичности: от теории к практике” выступил председатель симпозиума профессор А.И. Федин (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва). В начале доклада автор особо подчеркнул актуальность в нашей стране проблемы ранней нейрореабилитации больных в остром периоде инсульта. Целевая программа “Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга”, послужившая основой для формирования “Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным, страдающим сосудистыми заболеваниями, в Российской Федерации”, разработанного Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации совместно с НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РНИМУ им. Н.И. Пирогова и Российским кардиологическим научно-производственным комплексом при активном участии Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, способствовала созданию во многих административных территориях страны региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений для лечения больных в остром периоде инсульта. Программой предусмотрены мероприятия по проведению нейрореабилитации больных с инсультом мультидисциплинарными бригадами в сосудистых центрах и отделениях начиная с первых дней заболевания. В свою очередь, это требует организации системы преемственной реабилитационной помощи на поликлиническом уровне.

В докладе подробно освещены основные биологические процессы, которые происходят при остром повреждении мозга, в том числе при инсульте. Повреждение нервной системы влияет на все клеточные популяции головного мозга, включая нейроны, глию, сосудистые элементы и другие структуры. Кроме прямой гибели нейронов, повреждение мозга нарушает гемодинамику и проницаемость гематоэнцефалического барьера, что ведет к нарушению

продукции, распределения и реабсорбции ликвора, вызывает значительные изменения метаболизма, а также повреждает миелинпродуцирующие олигодендроциты.

Нейропротекцию можно определить как непрерывную адаптацию нейронов к новым функциональным условиям, представляющую собой сумму всех механизмов, направленных против повреждающих факторов. Нейропластичность включает в себя восстановление функций после естественных повреждений и других нарушений, вызванных любыми агентами. Нейротрофичность – естественный процесс, который выражается в пролиферации, миграции, дифференциации и выживании нервных клеток. Эти три фундаментальных биологических процесса не имеют четко очерченных границ. У каждого из них есть две стороны: абсолютная и относительная. Абсолютная сторона определяет механизмы, вызывающие активацию ДНК и проявляющиеся усилением репаративного белкового синтеза, а относительная – включает механизмы с преимущественной активацией процессов в мембранах, цитозоле и цитоплазматических органеллах, блокирующих клеточную смерть и одновременно имеющих возможность индуцировать появление репаративных молекул. Абсолютные механизмы контролируются нейротрофическими факторами и нейротрофоподобными молекулами, а относительные связаны с блокаторами ионных каналов, агонистами и антагонистами определенных рецепторов, ловушками свободных радикалов, хелаторами металлов.

Все эти защитные механизмы могут быть естественными или фармакологически активированными. Они переплетены между собой и вместе вызывают комплекс процессов, таких как сохранение и регенерация нервной ткани.

Чрезмерно длительное воздействие глутамата на нейрон или гиперстимуляция глутаматных рецепторов нейрональной мембраны приводят к эксайтотоксичности, которая служит причиной повреждения и гибели нейрона. Эксайтотоксичность при гиперстимуляции N-метил-D-аспартатных (NMDA) рецепторов является пусковым механизмом некротической и апоптотической нейрональной смерти при инсульте. Повреждение мозга, вызванное инсультом, запускает воспалительный каскад, увеличивающий тканевое поражение. Вовлеченные в патологический процесс микроглия, макрофаги и лейкоциты совместно с нейронами и астроцитами выделяют медиаторы воспаления, такие как синтаза оксида азота, циклооксигеназа-2 и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1. Активация микроглии являет-

* Обзор подготовлен редакцией журнала.

ся важной особенностью области пенумбры (участка ткани, окружающего очаг ишемического поражения). Роль микроглии в церебральной ишемии вследствие бивалентной природы микроглиальных продуктов – деструктивных (свободные радикалы) и протективных (факторы роста) – носит комплексный характер.

Транзиторная активация генов, кодирующих факторы транскрипции (с-fos и с-jun), возникает в первые несколько минут от начала инсульта и запускает вторую волну экспрессии генов белков теплового шока (HSP70 и HSP72), нарастающую в течение первых 1–2 ч заболевания и снижающуюся в 1–2-й день. Через 12–24 ч от начала инсульта высвобождается третья волна цитокинов и хемокинов (интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли α). Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) усиливает отек вещества мозга в острой фазе инсульта и отвечает за сосудистое ремоделирование в его поздней стадии.

При восстановлении эффективного кровотока до формирования необратимых некротических повреждений в ткани мозга начинается стереотипный восстановительный процесс. Промежуточные метаболиты оксидантного стресса, являющиеся вторичными мессенджерами, инициируют каскад жизнеспасующих реакций в ишемизированной ткани. Их фосфорилирование служит сигналом к экспрессии генов раннего реагирования в пораженных нейронах и глиальных клетках, которая происходит даже в условиях синтеза протеинов. Экспрессия генов раннего реагирования вызывает образование факторов транскрипции, которые играют важную роль в продукции острофазных стресс-белков. Это, в свою очередь, повышает резистентность пораженных клеток мозга к ишемии.

Основопологающим механизмом, лежащим в основе приобретения клеткой толерантности к вторичной ишемии, является снижение чувствительности внутриклеточных рецепторов системы сигнальной трансдукции. Однако если этот организованный ответ не позволяет клеткам мозга избежать предстоящей смерти, включается второй уровень защиты – активируется синтез разнообразных трофических факторов и рецепторов к ним на поверхности мембран клеток-мишеней.

В экспериментальных исследованиях установлено, что кратковременная ишемия мозга, не приводящая к повреждению клеток, сопровождается повышенной активностью мРНК, кодирующей нейротрофина – фактор роста нервов (NGF) и фактор роста, выделенный из головного мозга (BDNF). При этом отмечается кратковременное снижение экспрессии нейротрофина-3. Более длительная фокальная ишемия вызывает последовательное нарастание синтеза нейротрофинов с максимумом через 12 ч после развития инсульта и последующей нормализацией ко 2-м суткам. Степень увеличения синтеза BDNF коррелирует с экспрессией гена раннего реагирования с-fos. Однако если содержание BDNF повышается только в области, окружающей ишемизированную ткань, экспрессия с-fos определя-



В аудитории.

ется и в ядерной зоне ишемии. Активация синтеза BDNF подавляется гипергликемией и гиперкапнией.

В клинических исследованиях был подтвержден факт повышения концентрации NGF в цереброспинальной жидкости у больных в первые 12 ч после развития каротидного ишемического инсульта, выраженность которого имеет прогностическую значимость.

Активированные астроциты и, возможно, микроглиальные клетки, находящиеся вблизи пострадавших нейронов, поддерживают в них восстановительные процессы. Так, уже через 10 мин после индукции глобальной церебральной ишемии зафиксирован синтез основного фактора роста фибробластов (bFGF) и рецепторов к нему в астроцитах и нейронах, причем основной его источник – глия. При экспериментальном инсульте накопление bFGF происходит преимущественно в реактивных астроцитах. При стойкой фокальной ишемии мозга зарегистрирована индукция VEGF в нейронах, астроцитах, микроглиальных и эндотелиальных клетках, максимальная по выраженности через 18 ч после развития инсульта и сохраняющаяся на протяжении 2 нед. При преходящей фокальной ишемии отмечено раннее повышение синтеза VEGF (с максимумом через 12 ч от начала рециркуляции) с последующей его нормализацией к концу 1-х суток.

Трофические факторы наряду с аутокринной стимуляцией собственных рецепторов индуцируют дальнейшие сигнальные каскады, приводящие к синтезу регуляторных протеинов, которые предотвращают апоптоз и способствуют клеточному жизнеобеспечению. Однако при массивной ишемии мозга, сопровождающейся грубым энергетическим дефицитом, усиление трофического обеспечения и тканевой пластичности оказывается недостаточным для спасения поврежденных клеток.

В головном мозге имеются многочисленные участки продолжающегося образования нейронов и клеток глии. У человека стволовые нейрональные клетки находятся в перивентрикулярных участках и коре мозга на протяжении его развития, они сохраняются в ряде участков и во взрослом возрасте (в зубчатой извилине гиппокампа, черной субстанции, обонятельной луковице). В эксперименте по-

казано, что ишемический инсульт сопровождается дифференциацией клеток в нейроны, фенотипически сходные с теми, которые были утрачены в зоне ишемического повреждения. В дополнение к этому обнаружено, что повторные упражнения могут вызывать эндогенный нейрогенез и экспрессию сигнальных молекул (таких, как BDNF), которые затем стимулируют нейрональную "починку", улучшая обучение и память. Существование клеток прогениторов в головном мозге и возможность обновления нейронов, глиальных и сосудистых клеток дают основание полагать, что после инсульта возможен существенный нейрогенез. Пептидные факторы роста вовлечены в управление делением и дифференцировкой мозговых стволовых клеток. Стволовые клетки оказывают свое действие, привлекая эндогенные прогениторы посредством секреции факторов роста. Усиление влияния этих естественных нейрогенных факторов путем экзогенного введения может оказаться эффективным лечебным подходом при инсульте.

Нейрогенез сам по себе не приводит к восстановлению, так как нейронам нужен обеспечиваемый сосудами кровоток, поэтому в мозге необходим неоангиогенез. Наличие ангиогенеза было обнаружено экспериментально при внутривенном введении костномозговых CD34⁺-клеток мышам через 48 ч после индукции инсульта, при этом отмечалось ускорение образования новых сосудов. Также было показано, что человеческие CD34⁺-клетки вырабатывают многочисленные ангиогенные факторы. Таким образом, богатое сосудистое окружение, опосредуемое CD34⁺-клетками, может способствовать последующей нейрональной регенерации.

В настоящее время основными направлениями патогенетической терапии инфаркта мозга являются улучшение перфузии ткани мозга (ранняя реканализация сосуда и реперфузия) и цитопротективная терапия. Характер реперфузионной терапии определяется патогенетическим вариантом развития инсульта. Наиболее эффективными воздействиями в обеспечении полной или частичной реканализации окклюзированного сосуда являются тромболизис и хирургическое удаление тромба. Реперфузия должна быть ранней и по возможности активной и кратковременной.

Более сложное направление лечения ишемического инсульта – нейропротективная терапия, направленная на различные этапы ишемического каскада. К ее достоинствам при использовании у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения можно отнести: возможность применения на догоспитальном этапе в пределах терапевтического окна, до проведения методов визуализации (компьютерной, магнитно-резонансной томографии); значительное уменьшение размеров инфарктов мозга; увеличение терапевтического окна с расширением возможностей для проведения тромболизиса; защита мозга от реперфузионного повреждения.

Условно выделяют два основных направления нейропротективной терапии: первичное и вторичное. Первичная нейропротекция предусматривает прерывание быстрых

механизмов некротической смерти клеток (реакций глутамат-кальциевого каскада), применяется с первых минут ишемии и продолжается на протяжении первых 3 дней инсульта. Вторичная – прерывание отсроченных механизмов смерти клеток (оксидантного стресса, дисбаланса цитокинов, локального воспаления, апоптоза, иммунотрофической дисфункции и др.) и уменьшение выраженности отдаленных последствий ишемии. Вторичная нейропротекция может быть начата через 3–6 ч после развития инсульта и должна продолжаться по меньшей мере 7 дней. Это направление приобретает особое значение в связи с современными представлениями о возможности выживания клеток мозга в зоне пенумбры в течение 48–72 ч после инсульта.

В ходе многочисленных клинических исследований, проводившихся с целью оптимизации вторичной нейропротекции, были наиболее изучены эффекты препаратов различных фармакологических групп: антиоксидантов, ингибиторов локального воспаления, статинов, нейротрофических факторов, нейропептидов. Все они занимают стратегически важное место в лечении пациентов с острым инсультом. В связи с этим особое внимание привлекают публикации последних лет по применению натурального препарата НейроЭйд, в состав которого входит 9 растительных компонентов. В эксперименте было показано, что НейроЭйд стимулирует продукцию BDNF, активирует нейрогенез, увеличивает нейрональный рост и синаптогенез (нейрональную связь), стимулирует выработку АКТ-протеина (протеинкиназа В), необходимого для ингибирования апоптозного каскада, обладает вазодилатирующим эффектом, улучшает микроциркуляцию и увеличивает скорость мозгового кровотока.

В экспериментах со стволовыми клетками человека отмечалось трехкратное увеличение их концентрации после применения НейроЭйда. В эксперименте НейроЭйд способствовал уменьшению объема инфаркта мозга. В двух рандомизированных исследованиях, проведенных в нескольких центрах в 1999–2000 годах, выявлено положительное влияние НейроЭйда на восстановление нарушенных функций в поздней стадии ишемического инсульта. В настоящее время продолжается двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное многоцентровое исследование CHIMES, в котором принимают участие 6 стран. Изучается безопасность и эффективность применения НейроЭйда в остром периоде инсульта (первые 48 ч) в течение 3 мес. Рандомизировано 1028 пациентов. Предварительный анализ на основании биохимических, гематологических исследований и ЭКГ показал безопасность применения препарата.

Таким образом, результаты проведенных исследований по изучению клинической эффективности НейроЭйда как в остром, так и в отдаленном периоде инсульта свидетельствуют о перспективности его применения.

Из всего изложенного можно сделать важный вывод о том, что каждый из трех фундаментальных биологических процессов – нейропротекция, нейропластичность и нейро-

репарация – может быть подвергнут фармакологической коррекции. Вместе с тем патогенетическая и нейромодулирующая фармакотерапия при инсульте будет неэффективна без последующей интенсивной нейрореабилитации, которую можно начинать со 2-й недели заболевания. Она должна включать кинезитерапию, вертикализацию, механотерапию, искусственную коррекцию двигательного акта с одновременной программируемой электромиостимуляцией, массаж и при необходимости логопедические занятия. При этом восстановление нарушенных функций после инсульта возможно только при условии активного участия больного в реабилитационном процессе.

Профессор М. Лаздунски (Институт молекулярной и клеточной фармакологии национального центра научных исследований Софии Антиполиса, Франция) представил на симпозиуме доклад “Ишемический каскад – от механизмов к поиску новых методов лечения”. В нем указано, что большое внимание уделяется изучению образования новых клеточных структур в восстановительном периоде инсульта – нейрогенезу, включающему три процесса: клеточную пролиферацию, миграцию и дифференциацию. В головном мозге как человека, так и животных имеются многочисленные участки продолжающегося образования нейронов и клеток глии. В исследованиях с применением животных моделей было выявлено, что ишемический инсульт сопровождается дифференциацией имеющихся стволовых клеток в нейроны, фенотипически сходные с теми, которые были утрачены в зоне ишемического повреждения. Как было отмечено в эксперименте, клетки из субвентрикулярной зоны и гиппокампа головного мозга могут дифференцироваться во всех трех направлениях (нейрональном, астроцитарном, олигодендроглиальном), и, будучи введенными внутривенно при моделировании инсульта у крыс, они способствовали улучшению функционального восстановления.

Во Франции в Институте молекулярной и клеточной фармакологии изучали действие натурального препарата НейроЭйд (см. выше) на экспериментальных моделях инфаркта мозга и глобальной ишемии у крыс. Как известно, белок даблкортин (doublecortin – DCX) является маркером незрелых нейронов и постоянно присутствует в вышеуказанных зонах непрерывного нейрогенеза. *In vitro* при воздействии НейроЭйда происходила экспрессия DCX и статистически достоверное увеличение числа новых клеток, наиболее отчетливо проявляющиеся по данным флуоресцентной электронной микроскопии на 14-й день.

В процессах постишемического восстановления принимают участие и гены, экспрессия которых вызывает синтез ростовых фосфопротеинов (например, GAP-43). Доказано, что повышенная продукция GAP-43, являющегося ранним маркером постмитотических нейронов и тесно связанного с процессами пластичности ткани мозга и синаптогенезом, коррелирует с регрессом неврологических нарушений и нормализацией поведения у экспериментальных животных, перенесших инсульт. В авторском эксперименте было показано, что экспрессия GAP-43 под воздействием НейроЭйда

приводит к существенному по сравнению с показателями в контроле аксональному росту и синаптогенезу. Одновременно при применении НейроЭйда выявлено статистически значимое увеличение экспрессии BDNF, его протективное действие на культуру клеток в условиях глутаматной эксайтотоксичности. Введение глутамата сопровождалось в контроле (через 8 ч и в большей степени – через 24 ч) увеличением содержания лактатдегидрогеназы (ЛДГ). При введении НейроЭйда показатели ЛДГ были сниженными более чем в 2 раза (различие существенно, $p < 0,001$).

Показательны данные по профилактическому эффекту НейроЭйда при фокальной ишемии. В эксперименте крысам в течение 6 нед назначали питьевой раствор НейроЭйда. Через 6 нед в течение 60 мин осуществляли перевязку средней мозговой артерии (СМА) и затем через 24 ч измеряли объем инфаркта мозга. При предварительном приеме НейроЭйда объем инфаркта мозга был существенно меньше (разница достоверна). Подобные данные получены также при исследовании выраженности двигательных нарушений (проводились тесты восхождения и общей локомоторной активности) через 3 сут после перевязки в течение 60 мин СМА. В эксперименте выявлено увеличение под влиянием НейроЭйда количества прогениторов стволовых клеток головного мозга. Через 2 дня после его применения отмечено трехкратное увеличение радиального скопления нестинположительных клеток-предшественников (нестин – промежуточное протеиновое волокно, участвующее в процессе роста аксона).

Были сформулированы следующие выводы относительно действия НейроЭйда:

- это стимуляция нейрогенеза *in vitro* и *in vivo*;
- нейропротекция *in vitro* и *in vivo*;
- возможно, вазодилатация (улучшение микроциркуляции);
- профилактическое назначение и назначение после инсульта оказывают положительное влияние на исходы инсульта.

Следующий раздел в докладе был посвящен применению НейроЭйда в эксперименте при глобальной ишемии. У крыс в течение 20 мин моделировали глобальную ишемию мозга и через 7 дней изучали ее последствия. Отмечено, что число выживших в двух группах существенно не различалось, но нейрональная плотность в мозговом веществе была значительно более выраженной при назначении НейроЭйда. Через 3 ч и через 3 дня после реперфузии в гиппокампе измеряли содержание маркера окислительного стресса – малонового альдегида. У животных, получавших НейроЭйд, его содержание было существенно меньше по сравнению с показателем в контрольной группе. При исследованиях на 7-й и 21-й дни после глобальной ишемии также выявлено, что НейроЭйд способствовал нейрогенезу, это подтверждала более выраженная экспрессия BDNF.

Об эффективности НейроЭйда свидетельствуют и данные эксперимента по изучению состояния когнитивных функций через 1 и 2 нед после глобальной ишемии. При



Профессор К. Чен.

пребывании в водном лабиринте фиксировалось время, затраченное животным на поиски платформы. Анализируемые показатели были существенно выше в группе, получавшей НейроЭйд, на 7-й и, в большей степени, на 14-й день после глобальной ишемии мозга.

Приведенные данные, как подчеркнул докладчик, подтверждают в эксперименте с глобальной ишемией нейропротективное и нейрорепаративное действие НейроЭйда.

В докладе профессора К. Чена (Национальный университет Сингапура) «Систематический обзор клинических исследований препарата НейроЭйд. Последние новости по исследованию CHIMES» были представлены данные клинических исследований НейроЭйда у больных с инсультом. В начале доклада подчеркивалось, что к настоящему времени с помощью методов доказательной медицины при инфаркте мозга подтверждена эффективность только аспирина и тромболитической терапии с применением препаратов rt-PA (рекомбинантный активатор плазминогена). Поэтому перспективны разработки новых методов патогенетического лечения инфаркта мозга. В фармакологических исследованиях последнего десятилетия показано, что фитопрепараты обладают антиоксидантным и противовоспалительным эффектами, уменьшают повреждающее действие эксайтотоксичности, защищают структуры мозга от ишемического действия реперфузии, повышают толерантность ткани мозга к гипоксии, а также улучшают микроциркуляцию и снижают агрегацию тромбоцитов.

С этих позиций было проведено изучение препарата НейроЭйд. Доклинические долгосрочные испытания с применением больших доз препарата, проведенные на грызунах, показали отсутствие токсических эффектов. В 1999–2000 годах в нескольких центрах было проведено два сравнительных открытых исследования, включавших

605 больных с ишемическим инсультом с началом лечения в сроки от 2 нед до 8 мес заболевания (400 больных получали НейроЭйд, 200 больных группы сравнения – другие фитопрепараты). Длительность лечения НейроЭйдом составляла 1 мес. Для оценки эффективности препарата использовались 8 количественных шкал (7 шкал характеризовали очаговые синдромы, 1 – функциональное восстановление). Было выявлено статистически достоверное (по сравнению с контролем) функциональное восстановление и более значительный регресс двигательных нарушений в проксимальных и дистальных отделах верхних и нижних конечностей. В проведенных исследованиях не обнаружено серьезных побочных эффектов НейроЭйда (в 2 случаях сообщено о тошноте и рвоте). Не отмечено побочных влияний на показатели крови, мочи, ЭКГ.

Хотя результаты этих двух исследований были многообещающими, но они вызывали вопросы: в исследованиях не было группы с плацебоконтролем, использованные шкалы отличались от шкал, применяемых в международных исследованиях, пациентов включали на поздней стадии ишемического инсульта. В связи с этим неврологи Азии в соответствии с современными правилами доказательной медицины организовали двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное многоцентровое исследование Chinese Medicine neuroaid Efficacy on Stroke recovery (CHIMES). В исследовании принимают участие 24 центра из 6 стран: Гонконга, Малайзии, Сингапура, Таиланда, Филиппин, Шри-Ланки. В исследование планируется включить 1100 пациентов в первые 48 ч верифицированного с помощью томографии инфаркта мозга, курс лечения НейроЭйдом составляет 3 мес. Исследование начато в 2007 г. и в настоящее время продолжается. К январю 2012 г. рандомизировано 1028 пациентов. Мониторинг исследования проводился 2 раза: в 2009 г. (анализ побочных действий у первых 220 включенных пациентов) и в 2011 г. (включено 659 пациентов). Ввиду отсутствия сведений о серьезных нежелательных явлениях 3-месячного курса лечения НейроЭйдом исследование решено продолжить. Промежуточный анализ данных центров Сингапура, опубликованный в 2010 г., включал 114 пациентов. Из них 52 пациента получали в течение 3 мес НейроЭйд с первых 48 ч инфаркта мозга, 49 – плацебо, 13 больных по различным причинам были исключены из исследования. Анализ показал безопасность применения НейроЭйда и отсутствие неблагоприятного влияния на гемостаз, клинические и биохимические показатели крови и ЭКГ.

В литературе также имеются отдельные публикации по применению НейроЭйда у больных с инсультом. В пилотное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование TIERS, опубликованное в 2009 г., включено 40 пациентов в 1-й месяц после инсульта. НейроЭйд и плацебо назначали на 8 нед. Для оценки восстановления нарушенных функций применяли шкалы NIHSS, Fugl-Meyer Scale (FMS) и функциональную шкалу Functional Independence Measure (FIM). Через 4 нед и, особенно, через 8 нед выяв-

лено статистически достоверное превышение показателей шкалы FMS у больных, принимавших НейроЭйд. В проведенном в Иране двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании рандомизировано 150 пациентов в первые 3 мес от начала ишемического инсульта; НейроЭйд и плацебо назначались на 3 мес, применялась шкала FMS. Через 12 нед в основной группе по сравнению с группой плацебо отмечен существенно значимый регресс двигательных нарушений по шкале FMS. Сообщено о 7 случаях транзиторной тошноты и рвоты в группе, получавшей НейроЭйд.

В 2011 г. опубликована статья Shahripour et al. по рандомизированному плацебоконтролируемому исследованию мозгового кровотока при применении НейроЭйда у больных с инфарктом мозга в системе СМА. В исследование включено 80 больных в 1-ю неделю инсульта. НейроЭйд или плацебо назначали на 3 мес. Проводили ультразвуковое исследование мозгового кровотока в СМА, использовали индекс Barthel (IB) и модифицированную шкалу Рэнкина. Установлено, что в основной группе средняя скорость кровотока в СМА до лечения равнялась $42,45 \pm 8,96$ см/с, после лечения – $58,43 \pm 6,49$ см/с, разница составила $15,98 \pm 7,14$ см/с ($p < 0,001$). В группе плацебо до лечения аналогичный показатель равнялся $43,02 \pm 11,64$ см/с, после 12 нед лечения – $52,64 \pm 10,31$ см/с, разница – $9,62 \pm 5,78$ см/с ($p < 0,001$). Увеличение кровотока в СМА после лечения НейроЭйдом было существенно больше по сравнению с показателем в контрольной группе ($p < 0,009$). IB в основной группе до лечения был $35,22 \pm 7,27$ балла, после – $71,11 \pm 6,55$ балла, разница – $35,89 \pm 7,97$ балла ($p < 0,001$), в контрольной группе – $36,12 \pm 7,26$; $64,71 \pm 7,06$ и $28,59 \pm 6,20$ балла соответственно ($p < 0,001$). Функциональное восстановление по IB было существенно лучше в группе, получавшей НейроЭйд ($p < 0,001$).

Ghandehari et al. (2011) изучали действие НейроЭйда в сравнении с пирарцетамом у больных с постинфарктной гомонимной гемианопсией. В исследование включено 42 пациента с гомонимной гемианопсией после инфаркта в сис-



Докладчики после завершения симпозиума. Слева направо: профессор К. Чен, профессор А.И. Федин, профессор М. Лаздунски.

теме задней мозговой артерии. Осуществляли исследование полей зрения в динамике. Лечение НейроЭйдом или пирарцетамом проводили в течение 3 мес. В результате лечения при назначении НейроЭйда дефект правых полей зрения уменьшился на $571,6 \pm 465,1$ мм² (–45%), левых – на $605,2 \pm 448,1$ мм² (–45,7%). В группе, принимавшей пирарцетам, – на $423,5 \pm 373,1$ мм² (–32,7%) и $400,6 \pm 332,8$ мм² (–30,3%) соответственно. Разница показателей между группами статистически достоверна ($p < 0,080$).

Было сделано заключение о том, что препарат НейроЭйд показал свою эффективность как в остром периоде ишемического инсульта, так и в лечении его отдаленных последствий.

Симпозиум привлек большое внимание ученых-неврологов и практических врачей, о чем свидетельствовали как заполненные аудитории, так и оживленный, заинтересованный обмен мнениями между специалистами – участниками заседаний. Не вызывает сомнений, что в ближайшие годы проблема нейропротекции в ангионеврологии будет сохранять ключевое значение для клинической неврологии.