

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ВЕДЕНИИ БОЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

П.Р. Камчатнов, А.В. Чугунов

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

В статье рассмотрены основные патофизиологические механизмы острого ишемического инсульта (ИИ). Описана последовательность биохимических и патофизиологических изменений, характерная для острого и отсроченного повреждения мозгового вещества при ИИ. Отмечена важность репаративно-регенеративных изменений, лежащих в основе нейропластичности, необходимой для компенсации нарушенных функций. Авторы обращают внимание на важность нейропротективной и нейротрофической терапии для осуществления защиты от реперфузионного повреждения. Препарат Целлекс рассматривается в качестве одного из перспективных представителей своего класса. Описаны результаты экспериментальных исследований, позволяющие рекомендовать Целлекс в качестве средства для комплексного лечения больных ИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, реперфузионное повреждение, нейропластичность, нейропротективная терапия

В статье рассмотрены основные патофизиологические механизмы острого ишемического инсульта (ИИ). Описана последовательность биохимических и патофизиологических изменений, характерная для острого и отсроченного повреждения мозгового вещества при ИИ. Отмечена важность репаративно-регенеративных изменений, лежащих в основе нейропластичности, необходимой для компенсации нарушенных функций. Авторы обращают внимание на важность нейропротективной и нейротрофической терапии для осуществления защиты от реперфузионного повреждения. Препарат Целлекс рассматривается в качестве одного из перспективных представителей своего класса. Описаны результаты эксперимен

Ключевые слова: ишемический инсульт, реперфузионное повреждение, нейропластичность, нейропротективная терапия

Исключительно широкая распространённость сердечно-сосудистых заболеваний обусловила высокую частоту расстройств мозгового кровообращения. Наиболее частой и тяжелой формой цереброваскулярных заболеваний является ишемический инсульт (ИИ). В Российской Федерации ежегодно регистрируется до полумиллиона первичных случаев инсульта [2]. Заболеваемость инсультом в России составляет 3,36 случая на 1000 населения в год, стандартизованная заболеваемость — 2,39 на 1000 населения в год (у мужчин — 3,24 на 1000 населения, у женщин — 2,24 на 1000). Следует отметить, что на протяжении нескольких последних лет регистрируется тенденция к снижению заболеваемости инсультом, в частности, среди людей молодого и среднего возраста.

В структуре заболеваемости инсультом в нашей стране ИИ преобладают над геморрагическими. Ишемический инсульт служит одной из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности. В особенности такая тенденция характерна для западных и северо-западных регионов. Ишемический инсульт явля-

ется важной причиной наступления летального исхода и стойкой утраты трудоспособности. Так, смертность от ИИ в России достигает 1,23 на 1000 населения. Порядка трети пациентов, перенесших ИИ, — тяжелые инвалиды, зачастую требующие посторонней помощи в повседневном быту, а 20 % не могут самостоятельно передвигаться. Лишь около пятой части выживших после ИИ способны вернуться к прежней трудовой деятельности и в состоянии полностью обслуживать себя самостоятельно. Вследствие колоссальных материальных затрат, связанных с проведением лечебных и реабилитационно-восстановительных мероприятий среди пациентов с ИИ, обеспечением ухода за больными, проблема цереброваскулярной патологии характеризуется не только медицинской, но и социальной значимостью.

Патофизиологические механизмы острого ИИ

В настоящее время считается, что ИИ представляет собой гетерогенный по патогенетическим механизмам клинический синдром [7]. К основным патогенетическим механизмам относятся поражение артерий крупного

калибра (атеротромботический ИИ), артерий малого калибра (лакунарный инфаркт), а также кардиогенные эмболии (кардиоэмболический ИИ) [8]. Нередко невозможно установить единственную причину развития ИИ, т.к. его возникновение обусловлено несколькими факторами, возможна также ситуация, при которой его развитие связано с относительно редкими причинами (васкулиты или генетически детерминированные ангиопатии, диссекция стенки артерии, газовые или жировые эмболии и пр.). Вместе с тем принципиально важно, что точное установление причины первичного ИИ в значительной степени определяет эффективность мероприятий для профилактики повторного инсульта. По сути дела, определение патогенетического подтипа ИИ является инструментом проведения адекватной конкретным условиям вторичной профилактики.

Результатами многочисленных и экспериментальных исследований убедительно продемонстрировано отсутствие тождества между острой фокальной ишемией головного мозга — потенциально обратимым состоянием, и инфарктом мозга — морфологиче-

ски сформировавшимся очагом ишемического некроза, который является морфологическим субстратом ИИ [1, 20]. Понимание указанного факта важно для обеспечения эффективными лечебными мероприятиями пациентов с острым расстройством мозгового кровообращения.

Показано, что необратимое повреждение мозгового вещества наступает уже через 5–6 минут при снижении кровотока до 10–15 мл/100 г/мин, вследствие чего эта область (т.н. центральная, или ядерная, зона инфаркта) не может рассматриваться в качестве перспективного объекта для терапевтического воздействия [16]. На периферии ее на протяжении достаточно длительного периода времени сохраняется ткань с измененным функциональным состоянием, не утратившая основных структурных характеристик и жизнеспособности – пенумбра (зона ишемической полутени). К отличительным чертам пенумбры относятся низкий уровень энергетического и белкового метаболизма и, следовательно, крайне низкий уровень генерации электрического сигнала [11]. С другой стороны, остаточный уровень продукции энергии обеспечивает сохранность мембран клетки и внутриклеточных органелл.

Длительность поддержания структурной целостности и потенциальной возможности восстановления функциональных свойств этой области обуславливается локализацией очага ишемии, особенностями кровотока и метаболизма, предшествующими эпизодами острой или хронической ишемии (ишемическое прекодиционирование), индивидуальными особенностями метаболизма [10]. Вместе с тем возможность восстановления жизнеспособности этой области тесно связана с глубиной и тяжестью ишемии. Считается, что расширение области инфаркта наблюдается в зонах минимального локального кровотока – менее 45–50 % от нормального [17]. Формирование половины окончательного объема инфаркта происходит в течение первых 1,5 часов с момента прекращения кровотока, 70–80 % – в течение 5–6 часов. В отличие от ядерной зоны инфаркта именно область

пенумбры представляет собой непосредственный объект терапевтических вмешательств в период сохранной жизнеспособности ткани головного мозга, поэтому первые 3–6 часов от момента развития ишемии рассматриваются в качестве «терапевтического окна», в пределах которого лечебные мероприятия могут быть наиболее эффективными и безопасными. Следует также отметить, что эффективность и безопасность терапевтических воздействий, направленных на восстановление локального кровотока, связаны не только с сохранностью нейронов, но и с состоянием клеток глии и эндотелия сосудов, а также других клеток и тканей.

Значительное ограничение или полное прекращение поступления крови к определенной зоне мозга (фокальная ишемия) инициирует сложную последовательность биохимических и патофизиологических изменений – «патофизиологический каскад» [1]. Современные представления о его основных этапах сложились на основании фундаментальных работ J. Grotta, B. Siesjö, И.Н. Ганнушкиной и ряда других исследователей. Хорошо известно, что нарушение аэробного гликолиза ведет к включению метаболизма глюкозы по бескислородному (анаэробному) пути, который характеризуется низким выходом энергии и накоплением в ткани молочной кислоты. Следствием этого служит локальное развитие лактат-ацидоза и внутриклеточное накопление ионов кальция. Вследствие того что основное количество энергии, вырабатываемой тканью головного мозга, тратится на поддержание функционирования ионных насосов, их деятельность в условиях ишемии и дефицита энергетических субстратов, в первую очередь глюкозы, значительно страдает. Нарушение функционирования ионных насосов ведет к поступлению в клетки ионов натрия, хлора и вместе с ними воды, что приводит к развитию цитотоксического отека.

В настоящее время в патогенезе острой церебральной ишемии большое внимание уделяется значению избыточного выброса в синаптическую щель возбуждающих нейротрансмиттеров глутамата и аспартата – глутамат-

ная эксайтотоксичность. Необходимо учитывать, что в условиях острой ишемии их концентрация в синаптической щели в течение долей секунды возрастает в тысячи раз, что оказывает губительное действие на постсинаптический нейрон. При нарушении кислородного обмена и затруднении утилизации свободных радикалов развиваются оксидантный стресс, местная воспалительная реакция, активация механизмов протеолиза и пр. [13]. Следствием совокупности указанных событий является индукция процессов запрограммированной гибели нервных клеток апоптоза и дальнейшее расширение зоны повреждения [12]. По механизму апоптоза могут страдать клетки, получившие значительное ишемическое повреждение, жизнеспособность и способность к нормальному функционированию которых представляются сомнительными. В последующем включаются различные механизмы дегенеративного поражения нейронов – демиелинизация, валлеровское перерождение, сокращение дендритного поля, ограничение числа синапсов [15].

Наряду с процессами острого и отсроченного повреждения мозгового вещества запускаются репаративно-регенеративные механизмы – формирование нового сосудистого русла, арборизация отростков нейронов, синаптогенез. Многие биологически активные вещества, поступающие в ткани вследствие поражения ишемизированного мозга, способны оказывать активизирующее действие на восстановительные процессы. Возможна активация контралатеральной пораженному полушарию коры больших полушарий, вследствие чего возможна компенсация нарушенных функций, однако эффективность такого механизма была продемонстрирована не на всех экспериментальных исследованиях. Активизация указанных механизмов лежит в основе нейропластичности, являющейся основой компенсации нарушенных функций [3]. Это положение представляется весьма важным, т.к. вероятность появления недифференцированных клеток – предшественников нейронов в области ишемии зрелого, в особенности в

достаточном для эффективного протекания репаративных процессов количестве, относительно невелика, в связи с чем реализация собственных ресурсов мозгового вещества, их адекватная стимуляция представляются перспективным направлением.

Современные принципы лечения больного ИИ

Эффективность лечения пациента с ИИ зависит от правильной организации терапевтического процесса, принципами которого служат максимально быстрая госпитализация в специализированный стационар, располагающий возможностями оказания реанимационной помощи, проведение адекватного состоянию больного лечения и обеспечение систематизированного последовательного реабилитационного процесса. Решению этой проблемы отвечает создание сети региональных и первичных сосудистых центров. Эффективность лечения пациента с ИИ повышается при его экстренной госпитализации в специализированное отделение [14], полноценное функционирование которых, возможно при наличии аппаратуры для оценки мозгового кровотока, функционального состояния мозга, состояния сердечно-сосудистой системы. Отделение должно быть укомплектовано специалистами различного профиля (невролог, реаниматолог, кардиолог, терапевт, нейрохирург, сосудистый хирург).

Многочисленными исследованиями, проведенными в различных странах, было показано, что серьезной причиной поздней госпитализации больного ИИ в стационар является недостаточная осведомленность населения о клинических проявлениях заболевания, а также о факторах риска, приводящих к его развитию [4]. Преодолению этой проблемы может способствовать широкое информирование популяции о проблеме инсульта с использованием возможностей средств массовой информации, личного контакта с медицинским персоналом, пропаганды здорового образа жизни.

Основные принципы лечения больного острым ИИ включают комплекс мероприятий, направленных на под-

держание жизненно важных функций: коррекцию сердечно-сосудистой деятельности, уровня артериального давления, кислотно-основного и осмолярного гомеостаза, водно-электролитного баланса, профилактики и лечение внутричерепной гипертензии и других осложнений ИИ, предупреждений соматических осложнений, проведение ранних реабилитационных мероприятий.

Эффективным методом восстановления кровотока в зоне кровоснабжения пораженной артерии является проведение тромболитической терапии. Эффективность и безопасность реперфузии сохраняется в пределах 3–6 часов от момента развития ишемии. Проведение ее в более поздние сроки ассоциировано с высоким риском развития феномена избыточной перфузии и возникновением геморрагических осложнений. Реперфузионная терапия убедительно доказала свою эффективность при тромбозе артерий среднего и крупного калибра [9]. Показано, что при ранней реканализации окклюзированного сосуда в 75 % случаев наступает значительное улучшение состояния больного в течение первых суток. При частичном восстановлении кровотока подобное улучшение наступает у половины больных, в отсутствие ранней реканализации пораженного сосуда значимого клинического улучшения в течение первых 24 часов не происходит [19]. К одним из перспективных направлений относится хирургическое (эндоваскулярное) удаление тромба, в первую очередь из просвета внутренней сонной артерии.

Несмотря на то что тенденция к гиперкоагуляции имеет место у значительного числа больных ИИ, при назначении гепарина в высоких дозировках потенциальный риск ранних внутричерепных кровоизлияний превышает возможный положительный эффект терапии. Применение гепарина может быть обоснованным для отдельных категорий пациентов — в первые часы и сутки нарастающего атеротромботического поражения крупной артерии, при кардиогенной эмболии и при ИИ, развившемся непосредственно после хирургических вмешательств на сосудах мозга. Гепарины,

в т.ч. низкомолекулярные и фракционированные, широко используются с целью предупреждения тромбозов вен нижних конечностей и малого таза, а также последующей эмболии легочных артерий.

Назначение антиагрегантов снижает риск повторных ИИ, не влияя на частоту летальных исходов [18]. Одним из наиболее широко применяемых антиагрегантов является ацетилсалициловая кислота (АСК). Наиболее высокая эффективность антиагрегантной терапии отмечена у пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ. Относительно меньшая эффективность наблюдается среди больных лакунарным инфарктом и кардиоэмболиями. Раннее назначение АСК, в частности в первые сутки развития ИИ, ассоциировано с повышенным риском геморрагических и гастроинтестинальных осложнений. Вместе с тем потенциальная эффективность применения антиагрегантов больными острым ИИ, в первую очередь обусловленная снижением риска развития повторного ИИ, превышает вероятность развития потенциальных осложнений. В случае индивидуальной непереносимости АСК, резистентности к ней возможна замена ее на клопидогрел. Для снижения риска развития язвенного эффекта целесообразно одновременное применение гастропротекторов, в частности ингибиторов протонной помпы. Пациенты, перенесшие ИИ, нуждаются в пожизненном приеме антиагрегантов.

Одним из наиболее привлекательных и перспективных направлений в лечении пациента с острым ИИ является проведение нейропротективной и нейротрофической терапии. Считается, что основной задачей нейропротекции служит повышение устойчивости клеток головного мозга к острой ишемии. Предполагается, что раннее применение препаратов нейропротекторов способно увеличить долю транзиторных ишемических атак и ИИ с обратимым неврологическим дефицитом, уменьшить размеры инфаркта мозга, удлинить период «терапевтического окна», расширив возможности тромболитической терапии, осуществлять защиту от реперфузионного

повреждения. Первичная нейропротекция направлена на прерывание механизмов некротической смерти клеток и должна быть начата с первых минут развития ишемии. Вторичная нейропротекция направлена на уменьшение выраженности отдаленных последствий ишемии – блокаду провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, торможение прооксидантных ферментов, усиление трофического обеспечения, торможение апоптоза и начинается спустя 3–6 часов после развития ИИ. Однако объектом воздействия нейропротективных препаратов может быть исключительно сохранная живая ткань головного мозга, т.е. область пенумбры. Реальное воздействие нейропротекторов на центральную зону инфаркта маловероятно, т.к. клетки этой области погибают в течение крайне короткого периода времени, на протяжении которого начало терапевтического процесса трудно выполнимо. В связи с этим особый интерес представляют препараты, не только способные повысить выживаемость нервных клеток в

условиях ишемии, но и обладающие наряду с этим нейротрофическим действием – способностью активизировать репаративные процессы в нервной ткани, поддерживающие функционирование собственных механизмов компенсации имеющегося неврологического дефицита.

С целью обеспечения нейропротективной и нейротрофической терапии предлагалось и изучалось значительное количество лекарственных препаратов, способных оказывать воздействие на различные звенья патобиохимического ишемического каскада. Предлагались представители различных фармакологических групп – препараты ионов, в частности магния, блокаторы (или антагонисты) глутаматных рецепторов, препараты, возмещающие дефицит некоторых необходимых для нормального функционирования головного мозга веществ, средства, обеспечивающие поддержание достаточного уровня энергетического метаболизма головного мозга и пр. Особый интерес представляют пептидные препараты, обладающие нейропротективными и

репаративными свойствами. Эти соединения оказывают многостороннее действие на головной мозг, что обеспечивает их высокую эффективность при условии их очень малой концентрации в организме.

Одним из перспективных представителей данного класса лекарственных препаратов, применение которого возможно пациентами, перенесшими ИИ, является Целлекс. Данный препарат представляет собой тканеспецифический белково-пептидный комплекс, который получают из фетальной ткани сельскохозяйственных животных. Как свидетельствуют результаты химических исследований, в состав Целлекса входят тканеспецифические сигнальные белки и пептиды, в частности факторы роста и дифференцировки нервных клеток. В условиях эксперимента было показано, что основные клинические эффекты препарата обусловлены нормализацией белкового синтеза, восстановлением баланса нейротрансмиттеров, в частности возбуждающих аминокислот. Вторичная нейропротекция, а также нейротрофическая

Настоящая забота о Вашем будущем

ПриЦельно быстро

Не имеет аналогов в мире

Инновационный нейропротектор

ФАРМ
СИНТЕЗ

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ НЕЙРОФАРМАКОЛОГИИ

ЦЕЛЛЕКС®

Инновационный нейропротектор

Препарат, обладающий выраженным нейропротективным действием, стимулирующий физиологическую и репаративную регенерацию нервной ткани

ЭФФЕКТИВНАЯ И БЕЗОПАСНАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

- Восстановление коркового кровотока
- Уменьшение очага некроза
- Уменьшение зоны пенумбры
- Выраженный регресс общемозговой и очаговой неврологической симптоматики
- Снижение инвалидизации и улучшение качества жизни пациентов

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ЗАО «Фарм-Синтез»,
117312, Россия, г. Москва, Рошинский 2-й проезд, д. 8
Тел: (495) 795-94-33, факс: (495) 795-94-34
e-mail: info@pharm-sintez.ru
РУ АП-001993 от 20.12.2011

www.pharm-sintez.ru

Реклама

функция Целлекса достигаются за счет активации процессов синаптогенеза, восстановления сигналов аутофагии, нормализации тканевой иммунорегуляции, угнетения иммуногенной цитотоксичности макрофагов. То есть по своей сути препарат является индуктором процессов нейропластичности в поврежденной мозговой ткани, в частности, в условиях ишемии. Кроме того, создатели препарата отметили его способность уменьшать выраженность повреждения клеток в зоне пенумбры, ограничивая зону инфаркта. На сегодняшний день имеются результаты экспериментальных исследований, которые показали, что препарат оказывает первичное нейропротекторное действие, обладает способностью стимулировать процессы физиологической и репаративной регенерации [6]. В эксперименте, проведенном на крысах с двусторонней необратимой перевязкой общих сонных артерий (модель неполной глобальной ишемии головного мозга), у крыс препарат продемонстрировал способность повышать выживаемость животных в раннем послеоперационном периоде. По мнению автора, указанные эффекты были обусловлены именно нейротрофическими эффектами препарата, сходными с таковыми у некоторых естественных регуляторных процессов.

Как свидетельствуют результаты другого экспериментального исследования, проведенного на крысах с моделированным двусторонним фокальным инфарктом префронтальной коры больших полушарий, применение Целлекса как до развития ИИ, так и после него, способствует уменьшению области инфаркта, улучшению функционального состояния животных по результатам серии тестов [5]. Представляет интерес сделанное авторами наблюдение, согласно которому

более выраженный эффект оказывало введение препарата не до развития экспериментальной ишемии, а после завершившегося тромбоза. Очевидно, что в основе обнаруженных эффектов препарата может лежать способность Целлекса оказывать прямое нейрорепаративное и нейротрофическое действия, снижать активацию провоспалительных реакций, вызванных ишемией, стимулировать синтез нейротрофинов и предотвращать гибель нейронов после фокального коркового инфаркта. Предполагаемый механизм действия препарата расширяет возможности его терапевтического применения — время его назначения больному ИИ не ограничивается первыми часами или минутами с момента развития заболевания, а пролонгируется на значительно больший период времени.

Целлекс прошел клиническую апробацию и в настоящее время зарегистрирован в качестве лечения больных острыми расстройствами мозгового кровообращения в остром и раннем восстановительном периодах заболевания в составе комплексной терапии. Получены и в ближайшее время будут опубликованы результаты клинического испытания препарата на пациентах с острым ИИ, в котором была продемонстрирована его эффективность в виде уменьшения когнитивного дефицита и расширения двигательных возможностей пациента.

Важно отметить, что разработчикам данного лекарственного средства удалось создать препарат, включивший белки и полипептиды массой 5–200 кДа, стабилизированные во взвеси, не выпадающие в осадок и сохраняющие при этом свои функциональные способности. Значительное удобство как для пациента, так и для медицинского персонала представляет возможность подкожного введения

препарата. Предварительные исследования продемонстрировали его хорошую переносимость, хорошую сочетаемость с другими лекарственными препаратами. Из возможных побочных эффектов отмечаются аллергические реакции в виде локальных изменений — гиперемии в области введения препарата, зуда, ангионевротического отека. Целлекс не следует применять пациентам с эпилепсией, маниакальным психозом, продуктивным бредом, делирием. Не вызывает сомнений, что применение Целлекса больными ИИ должно проводиться наряду с достаточным по своему объему комплексом реабилитационных мероприятий. Восстановительное лечение должно начинаться в максимально ранние сроки после перенесенного ИИ. По мере восстановления сознания и стабилизации витальных функций следует начинать пассивные упражнения, в последующем подключаются активные упражнения и другие виды немедикаментозного лечения. Своевременное начало реабилитационных мероприятий позволяет не только добиваться значительного восстановления нарушенных вследствие перенесенного инсульта неврологических функций, но и снижать риск развития ряда серьезных осложнений — образования пролежней, формирования контрактур, развития пневмонии, венозных тромбозов с последующей тромбоэмболией легочной артерии. Проведение реабилитационных мероприятий должно продолжаться на протяжении длительного периода времени, причем тактика их назначения, объем и характер нагрузок должны расширяться по мере достижения положительного эффекта. Таким образом, препарат Целлекс может применяться в комплексном лечении больных ИИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001. 327 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. Инсульт (прил.). 2003;8:4–9.
3. Гусев Е.И., Камчатнов П.Р. Пластичность головного мозга в норме и патологии. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2004;2:73–80.
4. Гусев Е.И., Фрис Я.Е., Камчатнов П.Р. Информированность населения о факторах риска сосудистых заболеваний головного мозга и клинических проявлений инсульта. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2010;9(2):3–12.
5. Романова Г.А., Шакова Ф.М., Барсков И.В. и соавт. Функциональные и морфологические повреждения при фокальной ишемии префронтальной коры головного мозга крыс; коррекция с помощью препарата целлекс.

- Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2011;5:34–39.
6. Стельмашук Е.В. Механизмы повреждения и защита нейронов головного мозга при экспериментальном моделировании ишемии. Дисс. докт. биол. наук. М., 2012.
 7. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М., 2009. 352 с.
 8. Amarencо P., Bogousslavsky J., Caplan L.R., et al. Classification of Stroke Subtypes. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:493–501.
 9. Brethour M., Nyström K., Broughton S., et al. Controversies in Acute Stroke Treatment. *AACN Adv Crit Care.* 2012;23(2):158–72.
 10. Changa A., Wangb C., Chiub T., et al. Hypoxic preconditioning attenuated in kainic acid-induced neurotoxicity in rat hippocampus. *Exp. Neur.* 2005;195(1):40–8.
 11. Chen F., Ni Y. Magnetic resonance diffusion-perfusion mismatch in acute ischemic stroke: An update. *World J. Radiol.* 2012;4(3):63–74.
 12. Culmsee C., Kriegelstein J. Ischaemic brain damage after stroke: new insights into efficient therapeutic strategies. *International Symposium on Neurodegeneration and Neuroprotection. EMBO reports.* 2007;8(2):129–33.
 13. Ferretti G., Bacchetti T., Masciangelo S., et al. Lipid peroxidation in stroke patients. *Clinio Chem. Lab. Med.* 2008;46(1):113–17.
 14. Fuentes B., Di ez-Tejedor A. Stroke units: many questions, some answers. *International J. Stroke.* 2009;4:28–37.
 15. Gusev E.I., Skvortsova V.I. *Brain Ischemia New York–London–Berlin, Kluwer Academic Publishers, 2003. 382 p.*
 16. Heiss W.-D., Sobesky J. Comparison of PET and DW / PW-MRI in Acute Ischemic Stroke. *Keio J Med.* 2008;57(3):12–31.
 17. Kanekar S., Zacharia T., Roller R. Imaging of stroke: Part 2, Pathophysiology at the molecular and cellular levels and corresponding imaging changes. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2012;198(1):63–74.
 18. Lip G., Kamath S., Hart R. ABC of antithrombotic therapy: Antithrombotic therapy for cerebrovascular disorders. *BMJ.* 2002;325: 1161–63.
 19. Ma H., Parsons M., Christensen S., et al. EXTEND investigators. A multicentre, randomized, double-blinded, placebo-controlled Phase III study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits (EXTEND). *Int. J. Stroke.* 2012;7(1): 74–80.
 20. Mergenthaler P., Dirnagl U., Meisel A. Pathophysiology of Stroke: Lessons From Animal Models. *Metabolic Brain Disease.* 2004;19(3/4):151–62.

Информация об авторах:

П.Р. Камчатнов — д.м.н., проф., кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail: pavkat7@gmail.com
А.В. Чугунов — к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России