СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Адхамова Зайнаббегим Акромбек кизи

Ташкентский государственный медицинский университет

Студентка 4 курса

Научное направление: Неврология

Научный руководитель: Исмаилова Эльнара Надировна

Ассистент кафедры внутренних болезней, нефрологии и гемодиализа

Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация. В данной статье анализируются современные стратегии нейропротекции при ишемическом инсульте на основе данных научной литературы и результатов клинических исследований. Ишемический инсульт остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. Традиционные методы лечения, такие как тканевой активатор плазминогена и механическая тромбэктомия, имеют ограниченную эффективность в восстановлении нервной ткани и сопряжены с риском побочных эффектов. Многие препараты, демонстрирующие нейропротективные свойства в экспериментальных моделях, не достигли клинической эффективности, в то время как тромболитические средства, улучшающие кровоток без нейропротекции, имеют ограниченное применение. В статье рассматриваются современные подходы к нейропротекции, включая терапию стволовыми клетками, перспективные фармакологические агенты с двойным механизмом действия, а также новые направления в разработке нейропротективных стратегий. Особое внимание уделяется клиническому применению клеточных технологий и инновационных препаратов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, нейропротекция, стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки, нейровосстановление, фармакологическая нейропротекция, клеточная терапия.

Ишемический инсульт остается одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем современности, являясь ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире. Инсульт вызывается нарушением кровотока и снижением доставки кислорода к тканям головного мозга. Несмотря на значительные успехи в лечении острого ишемического инсульта, терапевтические возможности остаются ограниченными. В настоящее время в США лишь rt-PA является единственным препаратом, одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) для лечения ишемического инсульта. При этом многие агенты, демонстрирующие отличную нейропротекцию, но не обладающие активностью по улучшению кровотока в экспериментальных моделях, не достигли идеальной клинической эффективности. В то же время тромболитические препараты, улучшающие кровоток без нейропротекции, ограничены в своем применении. Эти факторы стимулируют активный поиск новых терапевтических стратегий, способных обеспечить нейропротекцию и улучшить функциональные исходы у пациентов с ишемическим инсультом.

Современные представления о патогенезе ишемического инсульта включают сложный каскад патологических процессов, включающих глутаматную эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление, апоптоз и нарушение гематоэнцефалического барьера. Терапевтическое окно для нейропротекции остается узким, и ни один из препаратов, связанных с нейропротекцией головного мозга, не получил убедительных рекомендаций в клинических руководствах по лечению инсульта. Это подчеркивает необходимость поиска новых подходов, которые могли бы эффективно воздействовать на различные звенья патогенеза ишемического повреждения

мозга. В последние годы все большее внимание привлекают цитопротективные стратегии, направленные на защиту клеток от гибели и стимуляцию репаративных процессов.

Одним из наиболее перспективных направлений современной нейропротекции является терапия стволовыми клетками. В последние годы клеточные технологии, включая мезенхимальные стволовые клетки (МСК), стали перспективными подходами для усиления нейронального восстановления и обеспечения нейропротекции при ишемическом инсульте. МСК обладают множеством полезных эффектов, включая снижение воспаления, защиту нейронов, стимуляцию ангиогенеза и нейрогенеза. Особое внимание в современных исследованиях уделяется секретому МСК, включающему внеклеточные везикулы и экзосомы, богатые нейропротективными факторами, такими как микроРНК, белки и цитокины. Эти биоактивные молекулы продемонстрировали значительную эффективность в доклинических моделях, снижая нейровоспаление, сохраняя нейроваскулярную целостность и способствуя клеточной репарации в ишемической среде. Доклинические исследования in vitro и in vivo демонстрируют потенциал секретома МСК для восстановления функции головного мозга после ишемического инсульта. Это достигается за счет усиления выживаемости нейронов через механизмы ангиогенеза, модуляции иммунного и воспалительного ответов, апоптоза и аутофагии, а также стимуляции пост-инсультного нейрогенеза.

Новым перспективным направлением является разработка фармакологических агентов с двойным механизмом действия. В последние годы наблюдается значительный интерес к нейропротективным препаратам, обладающим потенциалом для улучшения неврологических функций. Учеными был разработан и идентифицирован новый соединение AAPB, обладающее двойным эффектом нейропротекции и улучшения мозгового кровотока. AAPB значительно снижал размер церебрального инфаркта и

неврологический дефицит в различных экспериментальных моделях ишемии головного мозга, а также продемонстрировал отличные профили безопасности и фармакокинетические свойства. В настоящее время AAPB перешел в первую фазу клинических испытаний для лечения ишемического инсульта в Китае.

Также перспективным направлением является применение ингибиторов фосфодиэстеразы-4, которые могут усиливать синаптическую пластичность в нейронных цепях, регулировать клеточный метаболизм и предотвращать вторичное повреждение головного мозга, вызванное нарушением кровотока. Ингибиторы фосфодиэстеразы-4 способствуют модуляции внутриклеточных сигнальных путей, что может иметь важное значение для нейропротекции и нейрорегенерации. В последние годы также активно исследуется роль иммуно-опосредованной терапии и цитопротективных стратегий на протяжении всего инсультного процесса. Учитывая отсутствие препаратов для нейропротекции мозга, получивших убедительные рекомендации, поиск новых терапевтических мишеней и разработка эффективных цитопротективных подходов остается приоритетной задачей.

Особый интерес представляют исследования, направленные на разработку биодеградируемых нейропротективных стентов. Первая разработка биодеградируемых нейропротективных стентов для головного мозга представляет собой эффективную стратегию для облегчения ишемически-реперфузионного повреждения. Поэтапное высвобождение ионов магния из стента обеспечивает последовательную нейропротекцию, соответствующую терапевтическому окну при остром ишемическом инсульте. Еще одним перспективным направлением является разработка патологически-активируемой антиоксидантной терапии с использованием наночастиц для доставки эдаравона, которая может обеспечить усиленную нейропротекцию и снизить системную токсичность. Использование наночастиц позволяет осуществлять целенаправленную доставку нейропротективных агентов в зону ишемического повреждения.

Значительный прогресс наблюдается в области клеточной и генной терапии. Комбинированное лечение мезенхимальными стволовыми клетками и фасудилом способствует нейроваскулярному ремоделированию и восстановлению неврологических функций при ишемическом инсульте. Фасудил также показал эффективность в смягчении диабет-ассоциированного когнитивного снижения и усилении нейропротекции. Раннее вмешательство с использованием электрической стимуляции снижает нейрональное повреждение после инсульта. Эти подходы открывают новые возможности для комбинированной терапии, направленной на мультимодальное воздействие на различные звенья патогенеза ишемического повреждения мозга.

Важно отметить, что, несмотря на многообещающие результаты доклинических исследований и первых клинических испытаний, большинство нейропротективных стратегий пока не вошли в рутинную клиническую практику. Основными препятствиями являются ограниченное терапевтическое окно, сложность доставки препаратов в зону ишемии и недостаточная эффективность в клинических условиях. В настоящее время ни один препарат, связанный с защитой головного мозга, не получил убедительных рекомендаций в руководствах по лечению инсульта. Это требует продолжения фундаментальных исследований, направленных на понимание механизмов гибели и выживания нейронов в условиях ишемии, а также разработки новых стратегий доставки нейропротективных агентов.

В заключение следует отметить, что современные стратегии нейропротекции при ишемическом инсульте включают широкий спектр подходов – от клеточной терапии до фармакологических агентов с двойным механизмом действия. Терапия стволовыми клетками, особенно с использованием секретома мезенхимальных стволовых клеток, представляет собой перспективное направление, способное обеспечить нейропротекцию и нейрорегенерацию. Разработка новых фармакологических соединений с

двойным эффектом нейропротекции и улучшения кровотока открывает новые возможности для комбинированной терапии ишемического инсульта. Перспективными направлениями также являются использование патологически-активируемых антиоксидантных систем доставки, биодеградируемых нейропротективных стентов и иммуно-опосредованной терапии. Для успешного внедрения нейропротективных стратегий в клиническую практику необходимы дальнейшие исследования, направленные на оптимизацию терапевтических подходов и разработку персонализированных схем лечения. Интеграция клеточных технологий с традиционными методами лечения ишемического инсульта представляет собой важный шаг на пути к улучшению исходов и качества жизни пациентов, перенесших инсульт.

Литература

1. Shannon G.S., et al. Effects of stem cell therapy on preclinical stroke // Open Veterinary Journal. – 2025. – Vol. 15. – № 2. – P. 601-618.
2. Wu J., et al. A novel anti-ischemic stroke candidate drug AAPB with dual effects of neuroprotection and cerebral blood flow improvement // Acta Pharmaceutica Sinica B. – 2025.
3. International Expert Council "Possibilities of using neuroprotective drugs in ischemic stroke". – KazNMU News. – 2024.
4. Phosphodiesterase 4 inhibition as a novel treatment for stroke // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2025.
5. Effects of stem cell therapy on preclinical stroke – PubMed. – 2025.
6. ROS-Response Nanoparticles for Edaravone Delivery: Pathological-Activated Neuroprotection Against Ischemic-Reperfusion Injury in Ischemic Stroke – PubMed. – 2025.
7. Mechanically robust neuroprotective stent by sequential Mg ions release for ischemic stroke therapy – PubMed. – 2025.

8. The vascular-immune-neural network: a new pathophysiological paradigm and the dawn of cytoprotection in stroke – PubMed. – 2025.