УДК: 616.831-005.1-08

# РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА И ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ

**Ганиева Муаззамхон Жавлон кизи** – соискатель
*Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)*

***Аннотация. Цель обзора.*** *Обобщить современные представления о реперфузионной терапии острого ишемического инсульта (ОИИ), проанализировать эволюцию доказательной базы эффективности и безопасности внутривенного тромболизиса альтеплазой, рассмотреть результаты сравнительных исследований альтеплазы и тенектеплазы, а также представить современные международные рекомендации и опыт применения реперфузионной терапии в Республике Узбекистан.*

***Материалы и методы.*** *Проведен анализ публикаций, посвященных реперфузионной терапии ОИИ, включая ключевые рандомизированные клинические исследования NINDS, ECASS III, WAKE-UP и EXTEND, исследования, сравнивающие тенектеплазу и альтеплазу (NOR-TEST, EXTEND-IA TNK, AcT, TRACE-2, ATTEST-2 и ORIGINAL), а также современные рекомендации American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) и European Stroke Organisation (ESO). Дополнительно рассмотрены отечественные публикации по применению тромболитической и эндоваскулярной терапии в Узбекистане и современные изменения организации реперфузионной помощи в рамках Национальной программы борьбы с инфарктом и инсультом.*

***Результаты и обсуждение.*** *Анализ литературы показывает, что развитие доказательной базы внутривенного тромболизиса привело к расширению терапевтического окна альтеплазы от первоначальных 3 часов до 4,5 часа, а у тщательно отобранных пациентов — к применению тканево-ориентированных критериев нейровизуализации при неизвестном времени начала инсульта и в более поздние сроки. Крупные рандомизированные исследования показали, что тенектеплаза в дозе 0,25 мг/кг обеспечивает не меньшую эффективность по сравнению с альтеплазой 0,9 мг/кг при сопоставимой безопасности и имеет преимущество однократного болюсного введения. На основании накопленных данных ESO в 2023 году рекомендовала тенектеплазу 0,25 мг/кг как эффективную альтернативу альтеплазе, а в рекомендациях AHA/ASA 2026 года оба препарата получили рекомендацию класса I, уровня доказательности A для пациентов, подходящих для внутривенного тромболизиса в пределах 4,5 часа. Отечественные публикации свидетельствуют о наличии в Узбекистане опыта применения системного и внутриартериального тромболизиса, а внедрение Национальной программы борьбы с инфарктом и инсультом создает предпосылки для дальнейшего развития современной реперфузионной помощи.*

***Заключение.*** *Современная реперфузионная терапия ОИИ постепенно переходит от преимущественно временного подхода к индивидуализированной стратегии, основанной на сочетании времени от начала заболевания, клинических характеристик, сосудистой визуализации и оценки жизнеспособности ишемизированной ткани. Альтеплаза сохраняет доказанную эффективность и остается важнейшим компонентом реперфузионной терапии, тогда как тенектеплаза 0,25 мг/кг стала полноценной современной альтернативой с сопоставимой эффективностью и безопасностью и более простым способом введения. Для Узбекистана приоритетными задачами остаются повышение доступности своевременного внутривенного тромболизиса, развитие механической тромбэктомии, совершенствование маршрутизации пациентов и накопление национальной доказательной базы.*

***Ключевые слова:*** *острый ишемический инсульт, реперфузионная терапия, внутривенный тромболизис, альтеплаза, тенектеплаза, механическая тромбэктомия, ишемическая пенумбра, нейровизуализация, AHA/ASA; ESO; Узбекистан.*

# REPERFUSION THERAPY FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE: CURRENT RECOMMENDATIONS, EVIDENCE BASE, AND DOMESTIC EXPERIENCE

**Ganiyeva Muazzamkhon Javlon kizi** – independent researcher
*Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)*

***Abstract. Objective.*** *To summarize current evidence on reperfusion therapy for acute ischemic stroke (AIS), review the evolution of evidence supporting the efficacy and safety of intravenous alteplase thrombolysis, evaluate contemporary comparative data on alteplase and tenecteplase, and discuss current international guidelines together with the experience of reperfusion therapy in the Republic of Uzbekistan.*

***Materials and Methods.*** *A comprehensive review of the literature on reperfusion therapy for AIS was conducted. The analysis included the landmark randomized clinical trials NINDS, ECASS III, WAKE-UP, and EXTEND; studies comparing tenecteplase with alteplase (NOR-TEST, EXTEND-IA TNK, AcT, TRACE-2, ATTEST-2, and ORIGINAL); and the current recommendations of the American Heart Association/American Stroke Association*

*(AHA/ASA) and the European Stroke Organisation (ESO). In addition, national publications describing the use of thrombolytic and endovascular therapies in Uzbekistan, as well as recent developments in the organization of reperfusion care within the framework of the National Program for the Control of Myocardial Infarction and Stroke, were reviewed.*

***Results and Discussion.*** *The accumulated evidence demonstrates that advances in intravenous thrombolysis have expanded the therapeutic window for alteplase from the initial 3 hours to 4.5 hours after symptom onset and, in carefully selected patients, have enabled treatment based on tissue imaging criteria in cases of unknown stroke onset and extended time windows. Large randomized clinical trials have shown that tenecteplase at a dose of 0.25 mg/kg provides efficacy that is non-inferior to alteplase at 0.9 mg/kg, with a comparable safety profile and the practical advantage of single-bolus administration. Based on the available evidence, the European Stroke Organisation recommended tenecteplase 0.25 mg/kg as an effective alternative to alteplase in its 2023 guidelines, while the 2026 AHA/ASA guidelines assigned both agents a Class I, Level of Evidence A recommendation for eligible patients undergoing intravenous thrombolysis within 4.5 hours of symptom onset. National publications indicate that Uzbekistan has accumulated experience in both systemic and intra-arterial thrombolysis, and the implementation of the National Program for the Control of Myocardial Infarction and Stroke provides a solid foundation for further development of modern reperfusion care.*

***Conclusion.*** *Contemporary reperfusion therapy for AIS is gradually shifting from a predominantly time-based approach toward an individualized strategy integrating time from symptom onset, clinical characteristics, vascular imaging findings, and assessment of ischemic tissue viability. Alteplase remains a well-established and essential component of reperfusion therapy, while tenecteplase at a dose of 0.25 mg/kg has emerged as a fully validated contemporary alternative with comparable efficacy and safety, together with the practical benefit of single-bolus administration. In Uzbekistan, the key priorities include improving access to timely intravenous thrombolysis, expanding mechanical thrombectomy services, optimizing patient routing systems, and strengthening the national evidence base.*

***Keywords:*** *acute ischemic stroke; reperfusion therapy; intravenous thrombolysis; alteplase; tenecteplase; mechanical thrombectomy; ischemic penumbra; neuroimaging; American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA); European Stroke Organisation (ESO); Uzbekistan.*

## O‘TKIR ISHEMIK INSULTDA REPERFUZION TERAPIYASI: ZAMONAVIY TAVSIYALAR, DALILLAR BAZASI VA MAHALLIY TAJRIBA

**G‘aniyeva Muazzamxon Javlon qizi** – mustaqil izlanuvchi
*Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)*

***Annotatsiya. Maqsad.*** *O‘tkir ishemik insult (OII)da reperfuziya terapiyasiga oid zamonaviy ma’lumotlarni umumlashtirish, alteplaza yordamida vena ichiga trombolizisning samaradorligi va xavfsizligi bo‘yicha dalillar evolyutsiyasini tahlil qilish, alteplaza va tenekteplazaning qiyosiy qo‘llanilishi bo‘yicha zamonaviy ma’lumotlarni baholash, shuningdek, xalqaro tavsiyalar hamda O‘zbekiston Respublikasida reperfuziya terapiyasini qo‘llash tajribasini ko‘rib chiqish.*

***Materiallar va usullar.*** *OIIda reperfuziya terapiyasiga bag‘ishlangan ilmiy adabiyotlar tahlil qilindi. Tahlilga NINDS, ECASS III, WAKE-UP va EXTEND kabi asosiy randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar, tenekteplaza va alteplazani taqqoslovchi NOR-TEST, EXTEND-IA TNK, AcT, TRACE-2, ATTEST-2 va ORIGINAL tadqiqotlari, shuningdek, American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) hamda European Stroke Organisation (ESO)ning zamonaviy tavsiyalari kiritildi. Bundan tashqari, O‘zbekistonda trombolitik va endovaskulyar davolashni qo‘llash bo‘yicha mahalliy nashrlar hamda “Infarkt va insultga qarshi kurash milliy dasturi” doirasida reperfuziya yordamini tashkil etishdagi zamonaviy o‘zgarishlar ko‘rib chiqildi.*

***Natijalar va muhokama.*** *Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, vena ichiga trombolizis bo‘yicha dalillar bazasining rivojlanishi alteplaza uchun terapevtik oynaning dastlabki 3 soatdan 4,5 soatgacha kengayishiga olib keldi. Bundan tashqari, sinchkovlik bilan tanlab olingan bemorlarda insult boshlanish vaqti noma’lum bo‘lgan yoki kech murojaat qilingan hollarda to‘qimaga yo‘naltirilgan neyrovizualizatsiya mezonlari asosida davolash imkoniyati yaratildi. Yirik randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar tenekteplazaning 0,25 mg/kg dozasi alteplazaning 0,9 mg/kg dozasi bilan taqqoslaganda samaradorligi jihatidan kam emasligini, xavfsizlik profili esa o‘xshash ekanligini hamda preparatni bir martalik bolyus ko‘rinishida yuborish afzalligiga ega ekanligini ko‘rsatdi. To‘plangan dalillar asosida ESO 2023-yilgi tavsiyalarida tenekteplaza 0,25 mg/kg ni alteplazaga samarali muqobil sifatida tavsiya etdi. AHA/ASAning 2026-yilgi tavsiyalarida esa 4,5 soat ichida vena ichiga trombolizis uchun mos keladigan bemorlarda ikkala preparat ham I sinf, A darajadagi dalillilik tavsiyasiga ega bo‘ldi. Mahalliy nashrlar O‘zbekistonda tizimli va intraarterial trombolizisni qo‘llash bo‘yicha tajriba mavjudligini ko‘rsatadi. “Infarkt va insultga qarshi kurash milliy dasturi”ning amalga oshirilishi esa zamonaviy reperfuziya yordamini yanada rivojlantirish uchun muhim asos yaratmoqda.*

***Xulosa.*** *OIIda zamonaviy reperfuziya terapiyasi asta-sekin faqat vaqt omiliga asoslangan yondashuvdan kasallik boshlanganidan keyingi vaqt, klinik xususiyatlar, qon tomirlarining vizualizatsiyasi va ishemiyaga uchragan to‘qimaning hayotiyligini baholashni birlashtiruvchi individuallashtirilgan strategiyaga o‘tmoqda. Alteplaza o‘zining isbotlangan samaradorligini saqlab qolmoqda va reperfuziya terapiyasining muhim tarkibiy qismi bo‘lib qolmoqda. Tenekteplaza esa 0,25 mg/kg dozada samaradorligi va xavfsizligi bo‘yicha taqqoslanadigan hamda bir martalik bolyus tarzida yuborilishi tufayli qulay bo‘lgan zamonaviy muqobil dori vositasi sifatida qaralmoqda. O‘zbekiston uchun ustuvor vazifalar o‘z vaqtida vena ichiga trombolizisdan foydalanish imkoniyatlarini kengaytirish, mexanik trombektomiya xizmatlarini rivojlantirish, bemorlarni yo‘naltirish tizimini takomillashtirish va milliy dalillar bazasini boyitishdan iborat.*

***Kalit so‘zlar:*** *o‘tkir ishemik insult, reperfuziya terapiyasi, vena ichiga trombolizis, alteplaza, tenekteplaza, mexanik trombektomiya, ishemik penumbra, neyrovizualizatsiya, AHA/ASA, ESO, O‘zbekiston.*

**Введение. Эпидемиология**

Инсульт остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения. Согласно данным World Stroke Organization и исследования Global Burden of Disease (GBD) 2021, инсульт является второй ведущей причиной смерти и третьей ведущей причиной инвалидизации среди всех неинфекционных заболеваний.(1) Ежегодно в мире регистрируется около 12 млн новых случаев инсульта**,** более 94 млн человек живут с последствиями перенесенного инсульта, а число смертей превышает 7 млн в год**.** Экономическое бремя инсульта составляет более 890 млрд долларов США ежегодно, что соответствует 0,66% мирового валового внутреннего продукта. (1)

Несмотря на снижение возраст-стандартизированных показателей заболеваемости и смертности, абсолютное бремя инсульта продолжает увеличиваться вследствие старения населения и роста его численности. В период с 1990 по 2021 год число новых случаев инсульта увеличилось на **70%**, распространенность — на 86%, смертность — на 44%**,** а показатель DALYs (годы жизни, скорректированные по инвалидности) — на 32%. При этом около 87% смертей **и** 89% DALYs приходятся на страны с низким и средним уровнем дохода. (1)

Наиболее распространенной формой заболевания является ишемический инсульт (ИИ), составляющий около 65% всех новых случаев инсульта**.** В 2021 году во всем мире было зарегистрировано около 7,8 млн новых случаев ишемического инсульта**,** а почти 70 млн человек жили с последствиями перенесенного заболевания. (1)

В Республике Узбекистан ишемический инсульт также остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения. Согласно данным Global Burden of Disease Study 2023, заболеваемость ишемическим инсультом составила 72,06 случая на 100 000 населения**,** распространенность - 623,16 на 100 000 населения**,** смертность — 36,02 на 100 000 населения**,** а показатель DALYs достиг 818,88 на 100 000 населения**.** По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт занимает второе место среди причин смерти в стране после ишемической болезни сердца. Эти данные подчеркивают высокую медико-социальную значимость заболевания и необходимость дальнейшего совершенствования профилактики, ранней диагностики и оказания специализированной медицинской помощи пациентам с инсультом.

***Таблица 1.***

**Эпидемиологические показатели ишемического инсульта в Республике Узбекистан (GBD 2023), Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME).**

| Показатель | Значение (на 100 000 населения) | 95% ДИ (UI) |
|---|---|---|
| Заболеваемость (Incidence) | 72,06 | 63,66–81,41 |
| Распространённость (Prevalence) | 623,16 | 591,67–656,05 |
| Смертность (Deaths) | 36,02 | 32,42–39,83 |
| DALYs (Disability-Adjusted Life Years) | 818,88 | 739,03–906,67 |

Согласно прогнозам WSO–Lancet Neurology Commission, к 2050 году число смертей от инсульта увеличится примерно на 50% — **с** 6,6 до 9,7 млн случаев ежегодно**.** Основное бремя заболевания по-прежнему будет приходиться на страны с низким и средним уровнем дохода.(2)

**Факторы риска и классификация ИИ.** Факторы риска ишемического инсульта подразделяются на модифицируемые и немодифицируемые. Согласно данным международного исследования INTERSTROKE, наиболее значимыми модифицируемыми факторами являются артериальная гипертензия, недостаточная физическая активность, неблагоприятный рацион питания, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы, курение, сердечно-сосудистые заболевания, употребление алкоголя и сахарный диабет. К немодифицируемым факторам относятся

возраст, пол и наследственная предрасположенность, а перенесенный ранее инсульт или ТИА следует рассматривать как важнейший фактор риска повторного инсульта. Эти факторы способствуют формированию различных патогенетических механизмов ишемического инсульта.

Согласно классификации TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment), выделяют пять основных этиологических подтипов ишемического инсульта: (1) атеросклероз крупных артерий (large artery atherosclerosis, LAA), (2) кардиоэмболический инсульт (cardioembolism, CE), (3) окклюзия мелких сосудов (small vessel disease, SVD), (4) инсульт другой установленной этиологии (other determined etiology, OTH) и (5) инсульт неустановленной этиологии (undetermined etiology, UND).

**Патогенез ишемического инсульта.** Патогенез ишемического инсульта связан с острым нарушением церебрального кровотока вследствие окклюзии или выраженного стеноза мозговой артерии, что приводит к снижению доставки кислорода, глюкозы и других энергетических субстратов к пораженной ткани. Возникающий энергетический дефицит сопровождается снижением синтеза АТФ и нарушением ионного гомеостаза, прежде всего распределения $Na^+$, $K^+$ и $Ca^{2+}$. Развивающаяся деполяризация клеточных мембран и накопление внутриклеточного кальция запускают каскад вторичных повреждающих механизмов, включая эксайтотоксичность, нейровоспаление и оксидативный стресс. Эти процессы сопровождаются повреждением клеточных структур и гематоэнцефалического барьера, активацией механизмов апоптоза и аутофагии и в конечном итоге приводят к гибели нейронов и формированию инфарктного ядра. (3)

Вокруг инфарктного ядра формируется зона ишемической пенумбры, характеризующаяся выраженным снижением функции нейронов при сохранении их потенциальной жизнеспособности. При своевременном восстановлении церебральной перфузии повреждение этой ткани может быть ограничено или предотвращено. Поэтому сохранение ишемической пенумбры является патофизиологической основой реперфузионной терапии и современного тканевого подхода к отбору пациентов для тромболизиса и эндоваскулярного лечения. (4) Несмотря на доказанную эффективность современных методов реперфузионной терапии, доступ к ним остается ограниченным. По данным глобального обзора, менее **5%** пациентов с острым ишемическим инсультом получают внутривенный тромболизис в пределах терапевтического окна, а доступность механической тромбэктомии остается крайне низкой, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода.(5)

**Реперфузионная терапия**

Реперфузионная терапия является ключевым компонентом лечения острого ишемического инсульта (ОИИ) и направлена на восстановление кровотока в окклюзированной церебральной артерии, восстановление перфузии ишемизированной ткани и ограничение объема необратимого повреждения мозга.

Современные методы реперфузии включают внутривенный тромболизис (ВТТ) с применением фибринолитических препаратов — альтеплазы и тенектеплазы, внутриартериальный тромболизис, а также эндоваскулярные методы лечения, прежде всего механическую тромбэктомию (МТ) при окклюзии крупных сосудов. Выбор оптимальной стратегии определяется временем от начала симптомов, тяжестью неврологического дефицита, локализацией сосудистой окклюзии, данными нейровизуализации и наличием противопоказаний. Основным принципом реперфузионной терапии остается максимально раннее восстановление кровотока, поскольку эффективность внутривенного тромболизиса напрямую зависит от времени начала лечения.

**Внутривенный тромболизис альтеплазой: формирование доказательной базы**

Переломным этапом в лечении ОИИ стало исследование NINDS rt-PA Stroke Trial, опубликованное в 1995 году. В этом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании изучалась эффективность внутривенного рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (альтеплазы) при начале лечения в течение первых 3 часов после появления симптомов. В исследование были включены 624 пациента. Результаты продемонстрировали что применение альтеплазы достоверно повышало вероятность благоприятного функционального исхода через 3 месяца; глобальное отношение шансов для благоприятного исхода составило 1,7 (95% ДИ 1,2–2,6). Таким образом, исследование впервые убедительно подтвердило клиническую эффективность внутривенного тромболизиса при ОИИ и стало основой для внедрения альтеплазы в клиническую практику в качестве стандартного метода реперфузионного лечения.(6)

После NINDS терапевтическое окно внутривенного введения альтеплазы составляло 3 часа. Существенным этапом дальнейшего развития реперфузионной терапии стало исследование ECASS III, в котором изучалась эффективность альтеплазы при лечении в интервале 3–4,5 часа после начала инсульта. В исследование был включен 821 пациент, получавший альтеплазу в стандартной дозе 0,9 мг/кг или плацебо. Благоприятный функциональный исход через 90 дней (mRS 0–1) был достигнут у 52,4% пациентов в группе альтеплазы по сравнению с 45,2% в

группе плацебо (ОШ 1,34; 95% ДИ 1,02–1,76; p=0,04). Частота симптоматического внутричерепного кровоизлияния была выше после альтеплазы (2,4% против 0,2%), однако различий в смертности между группами выявлено не было (7,7% против 8,4%; p=0,68). Эти результаты стали основанием для расширения терапевтического окна внутривенного тромболизиса до 4,5 часа у тщательно отобранных пациентов.(7)

Следующим этапом совершенствования реперфузионной терапии стал переход от исключительно временного критерия к тканевому отбору пациентов, основанному на данных нейровизуализации. В исследовании WAKE-UP изучалась возможность применения альтеплазы у пациентов с неизвестным временем начала инсульта, в том числе при пробуждении с симптомами. Критерием отбора служило наличие на МРТ ишемического очага, видимого на DWI, при отсутствии выраженной соответствующей гиперинтенсивности на FLAIR, что свидетельствовало о вероятном биологическом возрасте инсульта менее 4,5 часа. В исследование были рандомизированы 503 пациента. Благоприятный функциональный исход через 90 дней (mRS 0–1) был достигнут у 53,3% пациентов в группе альтеплазы и у 41,8% в группе плацебо (скорректированное ОШ 1,61; 95% ДИ 1,09–2,36; p=0,02). Анализ сдвига по mRS также продемонстрировал преимущество альтеплазы (скорректированное общее ОШ 1,62; 95% ДИ 1,17–2,23; p=0,003). Частота симптоматического внутричерепного кровоизлияния составила 2,0% и 0,4% соответственно. Таким образом, WAKE-UP продемонстрировало возможность отбора пациентов для тромболитической терапии не только по времени от начала симптомов, но и по данным МРТ.(8)

Дальнейшее развитие тканевого подхода было продемонстрировано в исследовании EXTEND, в котором изучалась эффективность альтеплазы в более поздние сроки — от 4,5 до 9 часов после начала инсульта, а также у пациентов с инсультом при пробуждении. Отбор осуществлялся с использованием автоматизированной перфузионной визуализации, позволявшей выявить гипоперфузированную, но потенциально жизнеспособную ткань мозга. В исследование было рандомизировано 225 пациентов. Благоприятный исход через 90 дней (mRS 0–1) наблюдался у 35,4% пациентов, получавших альтеплазу, и у 29,5% пациентов в группе плацебо (скорректированный относительный риск (RR) 1,44; 95% ДИ 1,01–2,06; p=0,04). Однако лечение альтеплазой сопровождалось большей частотой симптоматического внутричерепного кровоизлияния — 6,2% против 0,9% (скорректированный относительный риск (RR) 7,22; 95% ДИ 0,97–53,5; p=0,05). Таким образом, EXTEND подтвердило, что у тщательно отобранных пациентов терапевтическое окно может определяться не только временем от начала инсульта, но и наличием сохраняющейся жизнеспособной мозговой ткани.(9)

Следовательно, развитие доказательной базы внутривенного тромболизиса можно представить как последовательный переход от классического временного подхода к тканевому подходу: результаты NINDS сформировали основу применения альтеплазы в пределах 3 часов, ECASS III расширило стандартное окно до 4,5 часа, а исследования WAKE-UP и EXTEND показали возможность проведения тромболизиса у отдельных пациентов с неизвестным временем начала инсульта или в более поздние сроки при наличии благоприятных нейровизуализационных критериев.

**Современные рекомендации по внутривенному тромболизису**

Современные рекомендации AHA/ASA рассматривают внутривенный тромболизис как один из основных методов реперфузионной терапии и подчеркивают необходимость его максимально раннего проведения. Для пациентов, соответствующих критериям отбора, стандартная доза альтеплазы составляет 0,9 мг/кг (максимум 90 мг): 10% дозы вводится внутривенно болюсно в течение 1 минуты, оставшиеся 90% — в виде инфузии в течение 60 минут.(10)

Одновременно современные рекомендации отражают переход к более индивидуализированному отбору пациентов. У больных с неизвестным временем начала инсульта или инсультом при пробуждении внутривенный тромболизис может быть эффективен при наличии соответствующих критериев DWI–FLAIR mismatch (наличие ишемического очага на DWI при отсутствии соответствующих изменений на FLAIR). Кроме того, у отдельных пациентов, не являющихся кандидатами на эндоваскулярное лечение, но имеющих сохраняемую ишемическую пенумбру по данным автоматизированной перфузионной визуализации, внутривенный тромболизис может рассматриваться в более поздние сроки, включая интервал 4,5–9 часов. (9) (8) (10)

AHA/ASA 2026 также предусматривает возможность внутривенного тромболизиса в более расширенном временном окне у отдельных пациентов с окклюзией крупных сосудов и сохраняемой пенумброй, когда механическая тромбэктомия невозможна.(10)

Таким образом, современная концепция реперфузионной терапии основывается на принципе «время + состояние мозговой ткани»: чем раньше проведено лечение, тем выше потенциальная польза, однако у тщательно отобранных

пациентов наличие жизнеспособной ишемизированной ткани позволяет расширить терапевтическое окно.

**Тенектеплаза как альтернатива альтеплазе**

Внутривенная тромболитическая терапия традиционно основывалась на применении альтеплазы. Тенектеплаза представляет собой генетически модифицированный вариант тканевого активатора плазминогена, характеризующийся повышенной устойчивостью к ингибитору активатора плазминогена-1, большей фибриновой специфичностью и более длительным периодом полувыведения. Благодаря этим свойствам тенектеплаза вводится однократным внутривенным болюсом, что существенно упрощает проведение тромболитической терапии по сравнению с альтеплазой, требующей болюса с последующей 60-минутной инфузией.(11)

Первые исследования тенектеплазы при ОИИ использовали различные дозировки. В исследовании **NOR-TEST** тенектеплаза применялась в дозе 0,4 мг/кг и продемонстрировала сопоставимый с альтеплазой функциональный исход, однако не обеспечила превосходства. При этом популяция исследования характеризовалась преимущественно легкой тяжестью инсульта, что ограничивало обобщаемость результатов.(12)

Важным этапом стало исследование **EXTEND-IA TNK**, включившее пациентов с окклюзией крупных сосудов, являвшихся кандидатами на механическую тромбэктомию. Тенектеплаза в дозе 0,25 мг/кг обеспечила более высокую частоту реперфузии до эндоваскулярного вмешательства по сравнению с альтеплазой — 22% против 10% (p=0,002), а также лучший функциональный исход через 90 дней (медиана mRS 2 против 3; общее ОШ 1,7; 95% ДИ 1,0–2,8; p=0,04). Частота симптоматического внутричерепного кровоизлияния составила 1% в обеих группах. (11) Полученные результаты способствовали дальнейшему изучению оптимальной дозы тенектеплазы. В исследовании **EXTEND-IA TNK Part 2** сравнивали дозы 0,4 и 0,25 мг/кг у пациентов с окклюзией крупных сосудов, которым планировалась механическая тромбэктомия. Более высокая доза 0,4 мг/кг не продемонстрировала преимуществ перед дозой 0,25 мг/кг по частоте реперфузии; при этом симптоматическое внутричерепное кровоизлияние наблюдалось чаще при использовании дозы 0,4 мг/кг. (13)

Затем в крупных исследованиях АсТ проведенных в Канаде (2022 г) и TRACE-2 (2023) в Китае была подтверждена не меньшая эффективность тенектеплазы 0,25 мг/кг по сравнению с альтеплазой в более широких популяциях пациентов с ОИИ, подходящих для внутривенного тромболизиса. (14) (15)Полученные данные продемонстрировали сопоставимые функциональные исходы и показатели безопасности при существенном практическом преимуществе однократного болюсного введения тенектеплазы. (14) (15)

Доказательная база была дополнена исследованиями ATTEST-2 (2024) и ORIGINAL (2024), которые также подтвердили не меньшую эффективность тенектеплазы 0,25 мг/кг по сравнению с альтеплазой 0,9 мг/кг при лечении ОИИ в пределах 4,5 часа. (16) (17) Совокупность результатов крупных рандомизированных исследований привела к пересмотру первоначальной позиции международных рекомендаций в отношении тенектеплазы.

В рекомендациях ESO 2021 альтеплазе отдавалось предпочтение перед тенектеплазой у пациентов с ОИИ в пределах 4,5 часа, которые не являлись кандидатами на механическую тромбэктомию; однако у пациентов с окклюзией крупных сосудов, являвшихся кандидатами на МТ, уже рекомендовалась тенектеплаза 0,25 мг/кг вместо альтеплазы 0,9 мг/кг.(18)

Появление новых крупных рандомизированных исследований стало основанием для ускоренного обновления рекомендаций ESO в 2023 году. Согласно этой рекомендации, у пациентов с ОИИ в пределах 4,5 часа, подходящих для внутривенного тромболизиса, тенектеплаза 0,25 мг/кг может использоваться как безопасная и эффективная альтернатива альтеплазе 0,9 мг/кг; при этом применение тенектеплазы 0,4 мг/кг не рекомендуется. У пациентов с окклюзией крупных сосудов в пределах 4,5 часа ESO рекомендует тенектеплазу 0,25 мг/кг вместо альтеплазы.(19)

В обновленных рекомендациях AHA/ASA 2026 произошел дальнейший сдвиг в сторону равноправного использования двух препаратов. У взрослых пациентов с ОИИ, поступивших в пределах 4,5 часа от начала симптомов или от момента последнего известного благополучия и соответствующих критериям для внутривенного тромболизиса, как тенектеплаза 0,25 мг/кг (максимум 25 мг), так и альтеплаза 0,9 мг/кг (максимум 90 мг) рекомендуются для улучшения функционального исхода (COR I, LOE A). Напротив, применение тенектеплазы в дозе 0,4 мг/кг не рекомендуется. Руководство подчеркивает, что клинические исследования, включившие более 6000 пациентов, последовательно продемонстрировали не меньшую эффективность тенектеплазы 0,25 мг/кг по сравнению с альтеплазой при сопоставимом профиле безопасности. Дополнительным практическим преимуществом тенектеплазы является ее однократное болюсное введение в течение нескольких секунд вместо 60-минутной инфузии альтеплазы.(10)

Таким образом, накопление доказательств привело к принципиальному изменению места тенектеплазы в реперфузионной терапии: от альтернативного тромболитического препарата с ограниченной доказательной базой к препарату, рекомендованному наравне с альтеплазой в стандартном 4,5-часовом окне. Наиболее обоснованной для внутривенного тромболизиса является доза 0,25 мг/кг (максимум 25 мг), тогда как применение дозы 0,4 мг/кг не имеет доказанных преимуществ и сопровождается потенциально более высоким риском геморрагических осложнений Современные данные свидетельствуют о сопоставимой эффективности и безопасности двух препаратов, при этом тенектеплаза имеет практическое преимущество в виде однократного внутривенного болюсного введения.

Безопасность и критерии отбора для внутривенного тромболизиса

Несмотря на доказанную эффективность реперфузионной терапии, назначение фибринолитиков требует тщательной оценки риска геморрагических осложнений. Основным тяжелым осложнением внутривенного тромболизиса является симптоматическое внутричерепное кровоизлияние. Поэтому перед началом лечения необходимо исключить внутричерепное кровоизлияние и обширное необратимое ишемическое повреждение по данным нейровизуализации, оценить уровень артериального давления и выявить клинически значимые нарушения гемостаза.(10), (20), (18)

К состояниям, при которых решение о проведении тромболизиса принимается индивидуально после оценки ожидаемой пользы и риска, относятся предшествующая инвалидизация, недавний ишемический инсульт, предшествующее внутримозговое кровоизлияние, недавно перенесенные хирургические вмешательства или тяжелая травма, недавно возникшее желудочно-кишечное или мочеполовое кровотечение, прием прямых оральных антикоагулянтов, некоторые сосудистые аномалии и другие потенциальные факторы повышенного геморрагического риска. Современный подход постепенно отходит от абсолютных противопоказаний предполагает индивидуальное соотношение пользы и риска в клиническом контексте.(18),(10)

После проведения внутривенного тромболизиса необходимо тщательное наблюдение за пациентом и контроль артериального давления. До начала тромболитической терапии артериальное давление должно быть снижено до уровня **<185/110 мм рт. ст.,** а в течение первых 24 часов после введения препарата поддерживаться **<180/105 мм рт. ст.** (18),(20),(10) При этом более интенсивное снижение систолического артериального давления до <140 мм рт. ст. не улучшает функциональный исход после внутривенного тромболизиса.(21)

**Внутриартериальный тромболизис**

Внутриартериальный тромболизис исторически рассматривался как метод селективной реперфузии при окклюзии церебральных артерий и имел потенциальное преимущество локальной доставки тромболитического препарата непосредственно к тромбу. Однако его широкое применение ограничено необходимостью проведения инвазивной ангиографической процедуры, большей продолжительностью организации лечения и отсутствием убедительных современных данных о преимуществе перед механической тромбэктомией. После появления высокоэффективных эндоваскулярных устройств механическая тромбэктомия стала основным методом лечения окклюзий крупных сосудов, тогда как внутриартериальный тромболизис в настоящее время сохраняет более ограниченную, преимущественно селективную или дополнительную роль.(10),(20)

**Механическая тромбэктомия**

Механическая тромбэктомия является ведущим эндоваскулярным методом лечения пациентов с окклюзией крупных церебральных сосудов.(20),(10) Современные рекомендации расширяют показания к эндоваскулярному лечению, включая отдельных пациентов с большим ишемическим ядром и исходной инвалидизацией.(10) При наличии показаний внутривенный тромболизис и механическую тромбэктомию следует рассматривать как взаимодополняющие методы реперфузии: проведение IVT у подходящего пациента не должно необоснованно откладываться из-за планируемой тромбэктомии, а начало тромболитической терапии не должно задерживать эндоваскулярное вмешательство.(10),(18)

Таким образом, современная реперфузионная стратегия при остром ишемическом инсульте основана на трех взаимосвязанных принципах: максимально раннее восстановление кровотока, индивидуальный отбор пациентов с использованием клинических и нейровизуализационных критериев и выбор оптимального реперфузионного метода с учетом доступности внутривенного тромболизиса и механической тромбэктомии. Эволюция доказательной базы от NINDS и ECASS III до исследований WAKE-UP, EXTEND и современных исследований тенектеплазы привела к переходу от преимущественно временного подхода к персонализированной реперфузионной стратегии, в которой все большее значение приобретают состояние ишемизированной ткани и характеристики сосудистой окклюзии.

**Опыт применения реперфузионной терапии в Республике Узбекистан**

В Республике Узбекистан изучение и внедрение реперфузионной терапии при остром ишемическом инсульте (ОИИ) осуществляются на протяжении ряда лет. Отечественные публикации отражают постепенное развитие подходов к тромболитической терапии, переход от системного к внутриартериальному тромболизису и формирование инструментов для объективной оценки эффективности проводимого лечения.(22)

Одной из ранних отечественных публикаций, посвященных тромболитической терапии при ОИИ, стала работа З.А. Акбарходжаевой и Г.С. Рахимбаевой «Применение тромболизиса при инсульте», опубликованная в *Вестнике Ташкентской медицинской академии* в 2016 году. В статье были систематизированы данные о применении тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте, включая показания и противопоказания, эффективность системного и селективного тромболизиса, а также хирургические методы коррекции.(22) В последующие годы внимание исследовательской группы было сосредоточено, в частности, на внутриартериальной тромболитической терапии и оценке ее эффективности. В 2017 году З.А. Акбарходжаева и Г.С. Рахимбаева представили на World Congress on Neurology в Киото работу “Biochemical markers evaluating the efficacy of intra-arterial thrombolythis therapy in stroke”, посвященную использованию биохимических маркеров для оценки эффективности внутриартериального тромболизиса. В 2019 году была опубликована работа “Estimation of the Neurological Deficiency in Stroke Patients Who Received Intra-Arterial Thrombolysis Therapy”, выполненная З.А. Акбарходжаевой и Г.С. Рахимбаевой на базе Ташкентской медицинской академии. Исследование было посвящено оценке неврологического дефицита у пациентов, получивших внутриартериальный тромболизис.(23) В том же году в *European Stroke Journal* были представлены результаты работы “Stroke short term outcome in patients who received intra-arterial thrombolysis therapy”, посвященной оценке краткосрочных исходов после внутриартериального тромболизиса.

Совокупность этих публикаций свидетельствует о формировании в Узбекистане собственного опыта применения реперфузионных методов при ОИИ, включая системный и внутриартериальный тромболизис, а также о попытках совершенствования оценки эффективности лечения с использованием клинических и биохимических показателей. (22)

Вместе с тем доступные отечественные исследования преимущественно отражают опыт отдельных исследовательских групп и центров, что ограничивает возможность экстраполяции полученных результатов на национальную популяцию. При этом в доступной отечественной литературе не выявлено крупных многоцентровых рандомизированных исследований, непосредственно сравнивающих альтеплазу и тенектеплазу у пациентов с ОИИ в условиях Республики Узбекистан. Также ограничены данные о национальных показателях времени до начала реперфузионной терапии, частоте ее применения, функциональных исходах и частоте геморрагических осложнений. Это определяет необходимость дальнейших многоцентровых исследований и создания национальных регистров, которые позволят оценить эффективность, безопасность и доступность современных стратегий реперфузии в реальной клинической практике.

**Современные подходы к организации реперфузионной помощи при остром ишемическом инсульте в Республике Узбекистан**

Важным этапом развития системы оказания помощи пациентам с острым ишемическим инсультом в Республике Узбекистан стало принятие Постановления Президента Республики Узбекистан от 20 января 2026 года № ПП-20 «О совершенствовании мер профилактики острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний». Постановлением предусмотрено поэтапное внедрение с 1 мая 2026 года Национальной программы борьбы с инфарктом и инсультом, разработанной на основе международных программ «Stent for Life» и «Action Plan for Stroke». На первом этапе программа реализуется в городе Ташкенте и Самаркандской области, с последующим расширением на Андижанскую, Наманганскую и Ферганскую области с 1 октября 2026 года и на другие регионы с 2027 года.(24) В рамках Национальной программы предусмотрено совершенствование профилактики, раннего выявления и экстренного лечения острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. В частности, планируется проведение ежегодных целевых медицинских обследований населения старше 30 лет, организация круглосуточных специализированных бригад по инфаркту и инсульту, внедрение клинических маршрутов и алгоритмов оказания экстренной медицинской помощи, а также развитие цифрового и телемедицинского сопровождения пациентов.(25) Для развития реперфузионной помощи особое значение имеет предусмотренное постановлением повышение готовности медицинской системы к экстренному лечению цереброваскулярных заболеваний. В документе, в частности, установлена задача довести до 100% охват расходными материалами и антитромботическими препаратами для экстренных эндоваскулярных операций на сосудах сердца и головного мозга.(25)

Внедрение Национальной программы создает организационные предпосылки для повышения доступности современной реперфузионной терапии в Узбекистане, совершенствования маршрутизации пациентов с ОИИ и дальнейшего развития эндоваскулярного лечения. В долгосрочной перспективе реализация программы также может способствовать формированию национальной базы данных, необходимой для оценки эффективности и безопасности современных стратегий реперфузии.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins SO, Pandian J, Lindsay P, и др. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. Int J Stroke Off J Int Stroke Soc. февраль 2025 г.;20(2):132–44. doi:10.1177/17474930241308142 PubMed PMID: 39635884; PubMed Central PMCID: PMC11786524.
2. Feigin VL, Owolabi MO, World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission Stroke Collaboration Group. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization-Lancet Neurology Commission. Lancet Neurol. декабрь 2023 г.;22(12):1160–206. doi:10.1016/S1474-4422(23)00277-6 PubMed PMID: 37827183; PubMed Central PMCID: PMC10715732.
3. Salaudeen MA, Bello N, Danraka RN, Ammani ML. Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones. Biomolecules. 4 март 2024 г.;14(3):305. doi:10.3390/biom14030305 PubMed PMID: 38540725.
4. Heiss WD. The ischemic penumbra: correlates in imaging and implications for treatment of ischemic stroke. The Johann Jacob Wepfer award 2011. Cerebrovasc Dis Basel Switz. 2011 г.;32(4):307–20. doi:10.1159/000330462 PubMed PMID: 21921593.
5. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. Neurology. 16 ноябрь 2021 г.;97(20 Suppl 2):S6–16. doi:10.1212/WNL.0000000000012781 PubMed PMID: 34785599.
6. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke - PubMed [Интернет]. [цитируется по 13 август 2026 г.]. Доступно на: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7477192/
7. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke - PubMed [Интернет]. [цитируется по 13 август 2026 г.]. Доступно на: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18815396/
8. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset - PubMed [Интернет]. [цитируется по 13 август 2026 г.]. Доступно на: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29766770/
9. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke | New England Journal of Medicine [Интернет]. [цитируется по 13 август 2026 г.]. Доступно на: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1813046
10. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association | Stroke [Интернет]. [цитируется по 15 август 2026 г.]. Доступно на: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000513
11. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke | New England Journal of Medicine [Интернет]. [цитируется по 15 август 2026 г.]. Доступно на: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1716405?utm_source=chatgpt.com
12. Logallo N, Novotny V, Assmus J, Kvistad CE, Alteheld L, Rønning OM, и др. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. Lancet Neurol. октябрь 2017 г.;16(10):781–8. doi:10.1016/S1474-4422(17)30253-3 PubMed PMID: 28780236.
13. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, и др. Effect of Intravenous Tenecteplase Dose on Cerebral Reperfusion Before Thrombectomy in Patients With Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke: The EXTEND-IA TNK Part 2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 7 апрель 2020 г.;323(13):1257–65. doi:10.1001/jama.2020.1511
14. Menon BK, Buck BH, Singh N, Deschaintre Y, Almekhlafi MA, Coutts SB, и др. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 16 июль 2022 г.;400(10347):161–9. doi:10.1016/S0140-6736(22)01054-6 PubMed PMID: 35779553.
15. Wang Y, Li S, Pan Y, Li H, Parsons MW, Campbell BCV, и др. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. Lancet. 25 февраль 2023 г.;401(10377):645–54. doi:10.1016/S0140-6736(22)02600-9 PubMed PMID: 36774935.
16. Tenecteplase versus alteplase for acute stroke within 4·5 h of onset (ATTEST-2): a randomised, parallel group, open-label trial - PubMed [Интернет]. [цитируется по 13 август 2026 г.]. Доступно на: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39424558/?utm_source=chatgpt.com
17. Tenecteplase vs Alteplase for Patients With Acute Ischemic Stroke: The ORIGINAL Randomized Clinical Trial | Trials | JAMA | JAMA Network [Интернет]. [цитируется по 15 август 2026 г.]. Доступно на: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2823655?utm_source=chatgpt.com
18. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke | European Stroke Journal | Oxford Academic [Интернет]. [цитируется по 15 август 2026 г.]. Доступно на: https://academic.oup.com/esj/article/6/1/I/8271518

19. Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, Bivard A, Cameron A, De Marchis GM, и др. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 1 март 2023 г.;8(1):8–54. doi:10.1177/23969873221150022

20. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke | Stroke [Интернет]. [цитируется по 15 август 2026 г.]. Доступно на: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.119.027708

21. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, Chen X, Arima H, Chen G, и др. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. Lancet. 2 март 2019 г.;393(10174):877–88. doi:10.1016/S0140-6736(19)30038-8 Pub Med PMID: 30739745.

22. ttaa-2016-04.pdf Доступно на: https://ttaa.tma.uz/vestnik-pdf/2016/ttaa-2016-04.pdf?utm_source=chatgpt.com

23. Hendun :: [Интернет]. [цитируется по 15 август 2026 г.]. Доступно на: https://www.hendun.org/viewJournal/ANN231-108/Estimation-of-The-Neurological-Deficiency-in-Stroke-Patients-Who-Received-Intra-Arterial-Thrombolysis-Therapy?utm_source=chatgpt.com

24. Постановление Президента Республики Узбекистан от 20.01.2026 г. N ПП-20 «О совершенствовании мер профилактики острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний» | Иные вопросы | Здравоохранение | Здравоохранение. Физическая культура и спорт. Туризм | Законодательство РУз | NRM.uz [Интернет]. [цитируется по 15 август 2026 г.]. Доступно на: https://nrm.uz/contentf?doc=799929_postanovlenie_prezidenta_respubliki_uzbekistan_ot_20_01_2026_g_n_pp20_o_sovershenstvovanii_mer_profilaktiki_ostryh_serdechno-sosudistyh_i_cerebrovaskulyarnyh_zabolevaniy&proucts=1_vse_zakonodatelstvo_uzbekistana&utm_source=chatgpt.com

25. Правительственный портал Республики Узбекистан [Интернет]. [цитируется по 15 август 2026 г.]. Представлены комплексные меры по улучшению системы здравоохранения. Доступно на: https://gov.uz/ru/news/view/122377

26. Шарофиддинов К., Мусаева Ю.А. Возрастные патоморфологические особенности ишемического инсульта // E-Conference Platform. – 2025. – Т. 1. – 29 ноября. – С. 134–135.

27. Мусаева Ю.А., Мусаев С.М., Фатхуллаева Н.А., Розикова М.С. Характер и анализ изменений уровня провоспалительных цитокинов и активности матриксной металлопротеиназы-9 в крови больных с различными локализациями при геморрагическом инсульте // Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – № 16(12). – С. 62–65. – ISSN 2181-3485.

28. Мусаева Ю.А., Мусаев С.М. Отдалённые осложнения после геморрагического инсульта и их связь с тяжестью вторичного повреждения мозга // Международный журнал болезней кровообращения. – 2026. – Т. 1. – № 6. – С. 233–238. – ISSN 3060-4931.

29. Musayev S., Rakhimbaeva G., Musaeva Y., Khomidov T. Plasma MMP-9 as a prognostic biomarker in acute hemorrhagic stroke // European Stroke Journal. – 2026. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. i937. – Abstract No. ESOC2026A2162.

30. Musayev S., Rakhimbaeva G., Musaeva Y., Khomidov T. Matrix metalloproteinase-9 as a prognostic biomarker in acute intracerebral hemorrhage // European Stroke Journal. – 2026. – Vol. 11. – Supplement 1. – P. i933–i934. – Abstract No. ESOC2026A2144. – ISSN 2396-9873.

31. 31.Musayev S., Rakhimbaeva G., Musaeva Y., Khomidov T. Clinical severity distribution of acute intracerebral hemorrhage based on NIHSS and its association with MMP-9 levels // European Stroke Journal. – 2026. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. i935. – Abstract No. ESOC2026A2155.

32. Khomidov T., Asadullayev M., Rakhimbaeva G., Musaeva Y., Vakhabova N., Musayev S., Samandarov Kh. Early motor pathway integrity assessment using TMS-evoked MEP in acute ischemic stroke: a pilot clinical study // European Stroke Journal. – 2026. – Vol. 11. – Supplement 1. – P. i312–i313. – Abstract No. ESOC2026A1083. – ISSN 2396-9873.