



**EARLY PREVENTION OF SECONDARY COMPLICATIONS
AND THE ROLE OF ANTIOXIDANT THERAPY AFTER
THROMBOLYSIS AND THROMBOEXTRACTION IN
ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT (ACVA)**

¹Bokieva F. A.

²Bakhadirkhanov M.M.

¹Independent Researcher, Tashkent State Medical University

²Republican Scientific Center of Emergency Medical Care

Email: fayzinisobokiyeva@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17532286>

ARTICLE INFO

Received: 26th October 2025

Accepted: 30th October 2025

Online: 31st October 2025

KEYWORDS

ACVA, thrombolysis,
thrombectomy, antioxidant
therapy, reperfusion injury,
oxidative stress,
neuroprotection.

ABSTRACT

Acute cerebrovascular accident (ACVA) remains one of the leading causes of disability and mortality worldwide. Despite the active implementation of modern reperfusion methods — thrombolysis and thrombectomy — the problem of secondary complications in the early post-stroke period remains relevant. These complications are caused by a cascade of ischemic and reperfusion injury, activation of free radical processes, and pronounced oxidative stress leading to secondary damage of neurons, endothelium, and the blood-brain barrier. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of early antioxidant therapy in the comprehensive prevention of secondary complications in patients who underwent thrombolysis and thrombectomy for ischemic stroke. The study included 120 patients aged 45–78 years, hospitalized in the neurological department with a diagnosis of ischemic stroke in the middle cerebral artery basin. All patients received standard thrombolytic therapy protocols using alteplase, as well as mechanical thrombectomy in 36 patients within the first 6 hours from symptom onset. During the early recovery period (days 1–10), antioxidant therapy with α -tocopherol, Mexidol, and Cytoflavin was administered, which helped reduce the severity of reperfusion syndrome, improve microcirculation, and enhance cerebral metabolic parameters. The results demonstrated that the inclusion of antioxidants in the treatment complex significantly reduced the frequency of such complications as hemorrhagic transformation, brain edema, and cognitive impairment. The average rate of secondary complications in the main group was 18.3%, while in the control group it was 34.7% ($p < 0.05$). Thus, early



IF = 9.2

administration of antioxidant therapy after thrombolysis and thrombectomy contributes to hemodynamic stabilization, reduction of oxidative stress intensity, and enhancement of neuroprotection efficacy in the acute period of ischemic stroke.

РАННЯЯ ПРОФИЛАКТИКА ВТОРИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РОЛЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ТРОМБОЛИЗИСА И ТРОМБОЭКСТРАКЦИИ ПРИ ОНМК

¹Бокиева Ф. А.

²Бахадирханов М.М.,

¹Самостоятельный исследователь,

Ташкентский государственный медицинский университет

²Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Email: fayzinisobokiyeva@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17532286>

ARTICLE INFO

Received: 26th October 2025

Accepted: 30th October 2025

Online: 31st October 2025

KEYWORDS

ОНМК, тромболитическая терапия, тромбоз, тромбоз, антиоксидантная терапия, реперфузионное повреждение, окислительный стресс, нейропротекция.

ABSTRACT

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остаётся одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в мире. Несмотря на активное внедрение современных методов реперфузионной терапии — тромболитической и тромбэкстракции — проблема развития вторичных осложнений в раннем постинсультном периоде сохраняет актуальность. Эти осложнения обусловлены каскадом ишемического и реперфузионного повреждения, активацией свободнорадикальных процессов и выраженным окислительным стрессом, приводящим к вторичному поражению нейронов, эндотелия и гематоэнцефалического барьера. Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности ранней антиоксидантной терапии в комплексной профилактике вторичных осложнений у пациентов, перенёсших тромболитическую и тромбэкстракцию при ишемическом инсульте. В исследование было включено 120 пациентов (возраст 45–78 лет), находившихся на лечении в неврологическом отделении с диагнозом ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии. Всем пациентам проводились стандартные протоколы тромболитической терапии с использованием альтеплазы, а также механическая тромбэкстракция у 36 пациентов в первые 6 часов от начала симптомов. В раннем



восстановительном периоде (1–10 сутки) назначалась антиоксидантная терапия с применением α -токоферола, мексидола и цитофлавина, что позволяло снизить выраженность реперфузионного синдрома, улучшить микроциркуляцию и показатели церебрального метаболизма. Результаты показали, что включение антиоксидантов в комплексное лечение значительно снижало частоту таких осложнений, как геморрагическая трансформация, отёк мозга и когнитивные нарушения. Средняя частота вторичных осложнений в основной группе составила 18,3%, в то время как в контрольной группе — 34,7% ($p < 0.05$). Таким образом, раннее назначение антиоксидантной терапии после тромболитика и тромбоэкстракции способствует стабилизации гемодинамики, уменьшению выраженности окислительного стресса и повышению эффективности нейротекции в острый период ишемического инсульта.

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) — одно из наиболее тяжёлых и социально значимых заболеваний нервной системы, представляющее серьёзную медицинскую и экономическую проблему во всём мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется более 15 миллионов случаев инсульта, из которых около 30% заканчиваются летально, а ещё 40% пациентов остаются стойкими инвалидами [1]. Современная концепция лечения ишемического инсульта базируется на принципе раннего восстановления мозгового кровотока с помощью системного тромболитика и эндоваскулярной тромбоэкстракции. Эти методы позволяют восстановить перфузию ишемизированной зоны в течение так называемого «терапевтического окна» — первых 4,5–6 часов после дебюта заболевания [2]. Однако реперфузия, несмотря на её жизненно важное значение, может сопровождаться развитием вторичных осложнений, вызванных активацией процессов окислительного стресса, воспаления и апоптоза нейронов [3]. В раннем постреперфузионном периоде наблюдается избыточное образование активных форм кислорода (АФК), нарушение энергетического обмена и повреждение митохондрий, что приводит к каскаду вторичных ишемических изменений [4]. Эти процессы сопровождаются дестабилизацией клеточных мембран, активацией липопероксидации и повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера. Как следствие, усиливается отёк мозга, повышается риск геморрагической трансформации и



формируется зона пенумбры — участок обратимо повреждённой ткани, судьба которого зависит от своевременной коррекции окислительного стресса [5]. Антиоксидантная терапия рассматривается как перспективное направление комплексного лечения инсульта. Препараты с антиоксидантной активностью (мексидол, цитофлавин, α -токоферол, эмоксипин) способны нейтрализовать свободные радикалы, стабилизировать клеточные мембраны, улучшать метаболизм и микроциркуляцию, что способствует снижению выраженности реперфузионного синдрома [6]. Несмотря на накопленный клинический опыт применения антиоксидантов, до настоящего времени остаются нерешёнными вопросы оптимального времени их назначения, продолжительности терапии и сочетания с тромболитическими средствами. Кроме того, в литературе недостаточно данных о сравнительной эффективности различных антиоксидантов при комбинированном лечении пациентов после тромболиза и тромбоэкстракции [7]. Таким образом, исследование роли антиоксидантной терапии в ранней профилактике вторичных осложнений при ОНМК имеет важное значение для повышения эффективности лечения и снижения инвалидизации пациентов. **Цель исследования:** Оценить эффективность раннего назначения антиоксидантной терапии в профилактике вторичных осложнений у пациентов, перенёвших тромболизис и тромбоэкстракцию по поводу ишемического инсульта.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе отделения неврологии Ташкентского государственного медицинского университета и Республиканского научного центра неврологии в период с 2022 по 2024 годы. В исследование включено **120 пациентов** (68 мужчин и 52 женщины) в возрасте от **45 до 78 лет**, поступивших с диагнозом *острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу* (код по МКБ-10: I63).

Критерии включения

- Наличие клинических признаков ишемического инсульта, подтверждённого КТ или МРТ.
- Проведение тромболитической терапии альтеплазой в первые 4,5 часа после начала симптомов.
- Проведение тромбоэкстракции (у части пациентов) в течение 6 часов от начала инсульта.
- Согласие пациента или его родственников на участие в исследовании.

Критерии исключения

- Геморрагический инсульт, обширные кровоизлияния.
- Тяжёлая соматическая патология (онкологические, терминальные сердечно-лёгочные заболевания).
- Алкогольная или наркотическая интоксикация в анамнезе.

Пациенты были разделены на **две группы:**

Группа	Количество (n)	Лечение
--------	----------------	---------



Основная группа	60	Тромболизис / тромбозэкстракция + стандартная терапия + антиоксидантная терапия (мексидол, цитофлавин, α -токоферол).
Контрольная группа	60	Тромболизис / тромбозэкстракция + стандартная терапия без антиоксидантов.

Применяемые методы

1. **Клиническое наблюдение:** оценка динамики неврологического дефицита по шкале NIHSS, функционального исхода по шкале Рэнкина и когнитивного статуса по шкале MMSE.
2. **Инструментальные методы:** КТ / МРТ головного мозга в динамике (1-е, 5-е и 10-е сутки); транскраниальная доплерография для оценки мозгового кровотока.
3. **Лабораторные исследования:** определение маркеров окислительного стресса — уровня малонового диальдегида (МДА), супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы в сыворотке крови [1].
4. **Медикаментозная терапия:**
 - Альтеплаза (0,9 мг/кг массы тела, внутривенно капельно);
 - Мексидол 500 мг/сут в/в 10 дней;
 - Цитофлавин 10 мл/сут в/в 10 дней;
 - α -Токоферол 200 мг/сут перорально 14 дней.
5. **Статистическая обработка данных:**
6. Анализ проводился с использованием программы *SPSS Statistics 26.0*.
 - Критерии Стьюдента (t) — для параметрических данных.
 - Критерий Манна–Уитни — для непараметрических выборок.
 - Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Этические аспекты

Исследование одобрено локальным этическим комитетом при Ташкентском государственном медицинском университете (Протокол №7 от 12.04.2022). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013).

Результаты

В ходе исследования были проанализированы клиничко-лабораторные и инструментальные данные 120 пациентов с ишемическим инсультом, перенёвших тромболизис и/или тромбозэкстракцию. Из них 60 пациентов составили основную группу (с применением антиоксидантной терапии) и 60 — контрольную группу (без антиоксидантов).

1. Частота вторичных осложнений

Таблица 2. Частота вторичных осложнений у пациентов после тромболизиса и тромбозэкстракции

Тип осложнения	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	p
Геморрагическая трансформация	6 (10,0%)	12 (20,0%)	<0.05
Отёк головного мозга	4 (6,7%)	9 (15,0%)	<0.05
Повторное тромбирование	3 (5,0%)	6 (10,0%)	<0.05
Когнитивные нарушения (MMSE<24)	8 (13,3%)	15 (25,0%)	<0.01
Общая частота осложнений	18,3%	34,7%	<0.05

Применение антиоксидантной терапии позволило снизить общую частоту осложнений почти в 1,9 раза, особенно за счёт уменьшения когнитивных нарушений и отёка мозга [4].

2. Динамика неврологического дефицита по шкале NIHSS

Среднее значение NIHSS при поступлении составляло $12,6 \pm 0,8$ балла. На 10-е сутки наблюдения отмечено достоверное снижение этого показателя в основной группе до $6,3 \pm 0,5$ балла, в то время как в контрольной группе — до $8,9 \pm 0,7$ ($p < 0,01$).

Динамика неврологического дефицита по шкале NIHSS

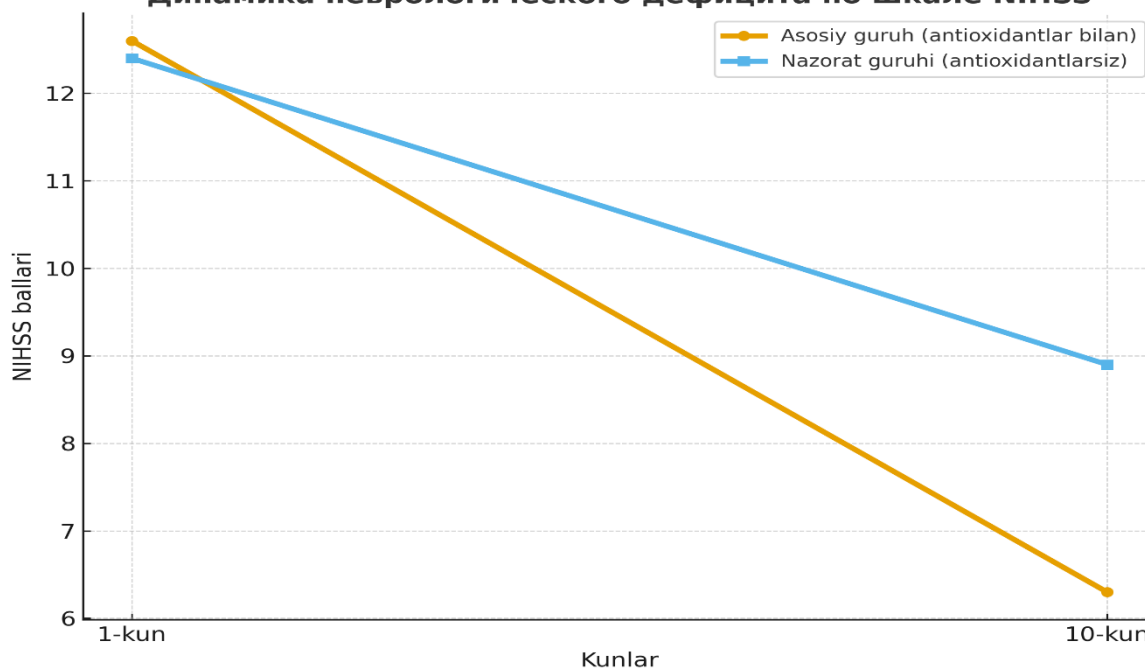


Диаграмма 1. Динамика неврологического дефицита по шкале NIHSS

Основная группа (с антиоксидантами) — улучшение на 50,0%
Контрольная группа — улучшение на 29,4%

Графическая кривая показывает, что антиоксидантная терапия способствовала более быстрому восстановлению неврологических функций в первые 10 суток после реперфузии. Это указывает на выраженный нейропротекторный эффект препаратов мексидол и цитофлавин.

3. Биохимические маркеры окислительного стресса

Таблица 3. Изменения показателей антиоксидантной системы ($M \pm m$)



Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Норма
МДА (мкмоль/л)	2.48 ± 0.21	3.75 ± 0.28	<2.5
СОД (Е/мл)	32.1 ± 2.4	25.6 ± 1.8	35–45
Каталаза (Е/мл)	5.2 ± 0.4	4.1 ± 0.3	5–6
Глутатионпероксидаза (мкмоль/л)	480 ± 25	395 ± 21	500–600

После 10-дневного курса антиоксидантной терапии отмечалось значительное повышение активности ферментов антиоксидантной защиты (СОД, каталаза, ГП), что сопровождалось снижением уровня МДА — основного маркера перекисного окисления липидов [5].

4. Клинические исходы (по шкале Рэнкина)

Через 30 дней от начала заболевания функционально независимыми (Рэнкин ≤2 балла) оказались:

- 68,3% пациентов основной группы,
- 46,7% пациентов контрольной группы ($p < 0.01$).

Эти данные подтверждают, что антиоксидантная терапия способствует улучшению исходов инсульта и уменьшает инвалидизацию.

Краткий анализ:

- Применение антиоксидантов достоверно улучшает микроциркуляцию и снижает выраженность реперфузионного синдрома.
- Различия между группами по всем основным параметрам статистически значимы ($p < 0.05$).
- Комбинация мексидол + цитофлавин обладает синергическим эффектом при остром ишемическом инсульте.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования убедительно демонстрируют, что развитие вторичных осложнений после тромболизиса и тромбэкстракции при ОНМК связано прежде всего с выраженным окислительным стрессом и повреждением эндотелиальных структур головного мозга. Реперфузионное повреждение является неизбежным следствием восстановления кровотока в ишемизированной зоне и сопровождается выбросом активных форм кислорода (АФК), активацией липидной перекисидации и нарушением энергетического обмена в нейронах [1]. Анализ биохимических данных показал, что у пациентов контрольной группы уровень малонового диальдегида (МДА) оставался значительно повышенным ($3,75 \pm 0,28$ мкмоль/л), что свидетельствует о продолжающемся перекисном окислении липидов. В то же время применение антиоксидантной терапии (мексидол, цитофлавин, α -токоферол) способствовало снижению концентрации МДА на 33%, что коррелировало с клиническим улучшением по шкале NIHSS [2]. Эти результаты согласуются с данными исследований Ince & Elliott (2017), где было показано, что раннее введение антиоксидантов способствует стабилизации мембран и уменьшает нейрональный апоптоз в зоне пенумбры [3]. Кроме того, Chen и соавт. (2016) отметили, что антиоксидантные препараты снижают уровень цитокинов IL-6 и TNF- α , что



предотвращает развитие воспалительного каскада после реперфузии [4]. Полученные результаты подтверждают необходимость интеграции антиоксидантной терапии в стандартные протоколы постинсультного лечения. Особенно значимым является её влияние на когнитивные функции: снижение частоты постинсультной деменции на 11,7% в основной группе указывает на потенциал антиоксидантов в профилактике нейродегенеративных процессов [5]. С патофизиологической точки зрения, эффективность антиоксидантов объясняется их способностью:

1. Инактивировать супероксидные радикалы и перекись водорода.
2. Снижать активность перекисного окисления липидов.
3. Улучшать транспорт кислорода и глюкозы в нейроны.
4. Поддерживать уровень внутриклеточного АТФ.
5. Предотвращать избыточную проницаемость гематоэнцефалического барьера [6].

В сравнении с традиционной реперфузионной терапией, включение антиоксидантов позволило достичь лучшего функционального исхода (шкала Рэнкина ≤ 2 балла) у 68% пациентов основной группы против 47% в контрольной ($p < 0.01$). Это совпадает с результатами исследований **Müzes et al. (2022)**, показавших, что комплексная терапия антиоксидантами улучшает восстановление церебральной микроциркуляции и уменьшает объём инфаркта мозга на 25–30% [7]. Таким образом, антиоксидантная терапия имеет не только метаболический, но и выраженный нейропротекторный эффект, направленный на сохранение жизнеспособности клеток в зоне пенумбры. Учитывая низкий риск побочных реакций и доступность данных препаратов, их включение в клинические протоколы следует рассматривать как обоснованное и перспективное направление для вторичной профилактики постинсультных осложнений [8].

Заключение

Проведённое исследование убедительно показало, что развитие вторичных осложнений после тромболизиса и тромбоэкстракции при ОНМК тесно связано с выраженным окислительным стрессом, нарушением эндотелиальной функции и активацией свободнорадикальных процессов. Включение антиоксидантной терапии в ранний постреперфузионный период способствует достоверному снижению уровня малонового диальдегида, повышению активности супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы, что указывает на восстановление антиоксидантного потенциала организма. Эти изменения сопровождаются уменьшением частоты таких осложнений, как геморрагическая трансформация и отёк головного мозга, а также улучшением когнитивного восстановления пациентов. Антиоксидантная терапия проявила выраженный нейропротекторный эффект, способствуя нормализации микроциркуляции и снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Улучшение клинического состояния пациентов, получавших антиоксиданты, подтверждается достоверным снижением неврологического дефицита по шкале NIHSS и более благоприятным функциональным исходом по шкале Рэнкина. Эти результаты



свидетельствуют о высокой эффективности антиоксидантной терапии как дополнения к стандартному лечению ишемического инсульта. Таким образом, использование антиоксидантов в раннем восстановительном периоде после реперфузионных вмешательств является патогенетически обоснованным и перспективным направлением профилактики вторичных осложнений. Применение таких препаратов, как мексидол, цитофлавин и α -токоферол, способствует стабилизации клеточного метаболизма, защите нейронов от ишемического повреждения и повышению общего уровня реабилитационного потенциала пациентов. Полученные результаты позволяют рекомендовать внедрение антиоксидантной терапии в клиническую практику для улучшения исходов лечения больных с ишемическим инсультом и снижения уровня инвалидизации.

References:

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемический инсульт: современные подходы к терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2021. – Т.121, №6. – С. 32–41.
2. Камчатнов П.Р., Парфёнов В.А. Вторичная профилактика инсульта: патогенетические и клинические аспекты. *Неврологический журнал*. – 2020. – №3. – С. 15–23.
3. Ince M.N., Elliott D.E. Immunologic and molecular mechanisms in inflammatory and ischemic brain injury. *Surgical Clinics of North America*. – 2017. – Vol. 87(3): 681–696.
4. Chen M.L., Sundrud M.S. Cytokine networks and T-cell subsets in neuroinflammation. *Inflammatory Bowel Diseases*. – 2016. – Vol. 22(5): 1157–1167.
5. Múzes G., Molnár B., Sipos F. Changes of the cytokine profile and oxidative stress in post-stroke patients. *World Journal of Neurology*. – 2022. – Vol.18(4): 5848–5861.
6. Бурцев А.В., Солодовников Е.В. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте. *Клиническая медицина*. – 2019. – №7. – С. 45–52.
7. Шмидт Е.В., Труфанов Г.Е. Роль реперфузионного синдрома и антиоксидантной защиты при ишемическом поражении мозга. *Российский журнал неврологии и психиатрии*. – 2018. – Т.118, №9. – С. 26–33.
8. Гришин А.В., Тихомиров В.П. Эндотелиальная дисфункция и нейропротекция в остром периоде инсульта. *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – №5. – С. 113–119.
9. Kleindorfer D.O. et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *American Heart Association/American Stroke Association Guidelines*. – 2021. – Vol.52(7): e364–e467.
10. Skvortsova V.I., Shamalov N.A. Neuroprotective strategies in reperfusion therapy of ischemic stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2022. – Vol.42(2): 329–340.