



Безопасность догоспитального тромболизиса неиммуногенной стафилокиназой у 51021 пациента с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: данные ФРИДОМ-регистра

Терещенко С. Н.¹, Багненко С. Ф.², Марков В. А.^{3,4}, Мирошниченко А. Г.^{2,5}, Серебренников И. И.⁶, Крылов С. О.⁷, Лищенко А. Н.⁸, Горбачева С. М.⁹, Кузнецов В. В.¹⁰, Остроумова Л. А.¹¹, Ихаев А. Б.¹², Дупляков Д. В.¹³, Чефранова Ж. Ю.¹⁴, Константинов С. Л.¹⁵, Вышлов Е. В.³, Пономарев Э. А.¹⁶, Рабинович Р. М.¹⁷, Петрушин М. А.¹⁸, Куценко В. А.¹⁹, Колединский А. Г.^{20,21}, Вязова Н. Л.²⁰, Стрябкова Г. И.¹⁵, Ускач Т. М.¹, Миннуллин И. П.², Гапонова Н. И.²², Труханова И. Г.²³, Прохасько Л. В.²⁴, Мухин С. И.²⁵, Костылев В. В.²⁶, Краузе О. В.²⁷, Белова Л. П.²⁷, Лесников Е. В.²⁸, Жуков Г. П.²⁹, Прибылов С. А.^{15,30}, Фарсиянц А. В.³¹, Жиров А. В.³², Штегман О. А.³³, Иванов В. Б.³⁴, Тимощенко Е. С.³⁵, Макаров Е. Л.³⁶, Толстой О. А.³⁷, Сачков Д. Ю.³⁸, Карамова И. М.³⁹, Рахматуллин А. Р.⁴⁰, Костокрыз В. Б.⁴¹, Волков Е. С.⁴², Рукосуев Е. В.^{4,43}, Юркин Е. П.⁴⁴, Шахнович Р. М.¹, Явелов И. С.¹⁹, Эрлих А. Д.⁴⁵, Иванов С. В.^{46,47}, Семенов А. М.⁴⁷, Семенов М. П.⁴⁷, Яровая Е. Б.⁴⁸, Маркин С. С.^{46,47}

Цель. Оценить безопасность реперфузионной терапии с использованием неиммуногенной стафилокиназы у широкого круга пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМнСТ) в реальной клинической практике на догоспитальном этапе.

Материал и методы. ФРИДОМ-регистр — многоцентровое проспективное неинтервенционное наблюдательное исследование. В регистр включались пациенты с установленным диагнозом ОИМнСТ, получившие реперфузионную терапию неиммуногенной стафилокиназой (Фортелизин®, ООО "СупраГен", Россия) в дозе 15 мг болюсно или болюсно-инфузионно. Критериями безопасности являлись смертность от всех причин в период госпитализации, количество больших кровотечений, а также совокупность основных нежелательных сердечно-сосудистых и церебральных явлений (МАССЕ) — смерть от всех причин, кардиогенный шок, повторный инфаркта миокарда, аритмия, увеличение сердечной недостаточности, ишемический инсульт и внутричерепные кровоизлияния в период госпитализации. Количество и тяжесть кровотечений определялись по классификации BARC. Критерием эффективности реперфузионной терапии являлось восстановление коронарного кровотока по данным электрокардиографии через 90 мин. Исследование проводилось в соответствии с нормами Хельсинкской декларации и Правилами надлежащей клинической практики.

Результаты. Мониторинг применения неиммуногенной стафилокиназы при ОИМнСТ с 01.06.2013 по 14.01.2025 охватил 51021 пациента. Средний возраст включенных в регистр пациентов составил 64,5±12,1 лет, 17% пациентов были старше 75 лет. 70% пациентов были мужского пола. 96% пациентов получили тромболизис на догоспитальном этапе. По данным электрокардиографии, реперфузия в течение 90 мин после проведения тромболизиса была достигнута у 74% пациентов. Смертность от всех причин составила 4,2%, из них на догоспитальном этапе — 1,2%, в стационаре — 3,0%. Количество больших кровотечений составило 1,1%, внутричерепных кровоизлияний — 1,1%; количество малых кровотечений — 3,2%. Субанализ пациентов, включенных в период 2019–2025 гг с использованием онлайн-платформы ФРИДОМ-регистр показал, что в 2021 г совокупность основных нежелательных явлений МАССЕ в группе пациентов без реперфузии значительно превышает значения других лет (93% vs 36%, $p < 0,001$), что, вероятно, могло быть обусловлено влиянием пандемии новой коронавирусной инфекции. В свою очередь, показатель МАССЕ в группе пациентов с реперфузией не имел выраженных колебаний по годам и в среднем составлял 16±2% в год.

Заключение. Полученные данные подтвердили высокую безопасность неиммуногенной стафилокиназы в реальной клинической практике у 51021 пациента, установленную ранее в клинических исследованиях.

Ключевые слова: тромболизис, неиммуногенная стафилокиназа, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 гг) (№ 122030100170-5).

Благодарности. Авторы выражают благодарность персоналу медицинских организаций, принявшему участие в сборе данных и включении пациентов в регистр.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова, Москва; ²ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский го-

сударственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; ³ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск; ⁴ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск; ⁵ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁶ГБУЗ МО Московская областная Станция скорой медицинской помощи, Красногорск; ⁷ГАУЗ Станция скорой медицинской помощи, Набережные Челны; ⁸ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского Минздрава России, Краснодар; ⁹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, Иркутск; ¹⁰Министерство здравоохранения Сахалинской области, Южно-Сахалинск; ¹¹ГБУЗ Тюменской области Станция скорой медицинской помощи, Тюмень; ¹²ГБУ Чеченской Республики Республиканская станция скорой медицинской помощи, Грозный; ¹³ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Самара; ¹⁴ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород; ¹⁵ОГБУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород; ¹⁶ГБУЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25, Волгоград; ¹⁷ГБУЗ Тверской области Областная клиническая больница, Тверь; ¹⁸ГБУЗ Тверской области Тверская станция скорой медицинской помощи, Тверь; ¹⁹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва; ²⁰ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва; ²¹ГБУЗ МО Сергиево-Посадская больница, Московская область; ²²ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва; ²³ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; ²⁴ГБУЗ Республики Крым Крымский республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи, Симферополь; ²⁵Министерство здравоохранения Тульской области, Тула; ²⁶КГБУЗ Станция скорой медицинской помощи, Владивосток; ²⁷БУ Республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи Минздрава Чувашии, Чебоксары; ²⁸ГКУЗ Пермского края Пермский краевой территориальный центр медицины катастроф, Пермь; ²⁹ГБУЗ Владимирской области Станция скорой медицинской помощи, Владимир; ³⁰ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск; ³¹ГБУЗ Ставропольского края Станция скорой медицинской помощи, Ставрополь; ³²ОГБУЗ Станция скорой медицинской помощи Белгородской области, Белгород; ³³ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; ³⁴ГБУЗ Клиническая станция скорой медицинской помощи, Оренбург; ³⁵ГБУЗ Нижегородской области Городская клиническая больница № 5, Нижний Новгород; ³⁶ГБУЗ Нижегородской области Станция скорой медицинской помощи, Нижний Новгород; ³⁷ГБУЗ Ленинградской области Станция скорой медицинской помощи, Всеволожск; ³⁸ГБУЗ Псковская станция скорой медицинской помощи, Псков; ³⁹ГБУЗ Республики Башкортостан Клиническая больница скорой медицинской помощи, Уфа; ⁴⁰Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа; ⁴¹ФГБУ Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака, Донецк; ⁴²ГБУЗ Луганский республиканский центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, Луганск; ⁴³ОГБУЗ Асиновская районная больница, Асино; ⁴⁴ГБУЗ

Кузбасский Центр медицины катастроф им. проф. И. К. Галеева, Кемерово; ⁴⁵ФГАУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ⁴⁶ФГБНУ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича, Москва; ⁴⁷ООО "СупраГен", Москва; ⁴⁸ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия.

Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Багненко С. Ф. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Минздрава России, ректор, ORCID: 0000-0002-6380-137X, Марков В. А. — д.м.н., профессор, профессор, в.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5959-2771, Мирошниченко А. Г. — д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Северо-Западного федерального округа, г.н.с. отдела скорой медицинской помощи, зав. кафедрой скорой медицинской помощи, ORCID: нет, Серебренников И. И. — к.м.н., главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Московской области, зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0002-5969-2617, Крылов С. О. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Приволжского федерального округа, главный врач, ORCID: нет, Лищенко А. Н. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Южного федерального округа, зав. отделением скорой медицинской помощи, ORCID: нет, Горбачева С. М. — д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Сибирского федерального округа, зам. директора по учебной работе, зав. кафедрой скорой медицинской помощи и медицины катастроф, ORCID: 0000-0003-3235-0374, Кузнецов В. В. — к.м.н., главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Дальневосточного федерального округа, министр, ORCID: 0000-0001-5320-5876, Остроумова Л. А. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Уральского федерального округа, главный врач, ORCID: нет, Ихаев А. Б. — к.м.н., главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Северо-Кавказского федерального округа, главный врач, ORCID: 0009-0007-4578-0572, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Чефранова Ж. Ю. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней и восстановительной медицины медицинского института, ORCID: 0000-0002-2106-7461, Константинов С. Л. — зав. отделением неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-8876-0343, Вышлов Е. В. — д.м.н., профессор, кардиолог, ORCID: 0000-0003-1536-9313, Пономарев Э. А. — д.м.н., профессор, зам. главного врача, ORCID: 0000-0001-8391-6193, Рабинович Р. М. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением с ПРИТ, ORCID: 0000-0002-1562-6212, Петрушин М. А. — главный врач, ORCID: нет, Куценко В. А. — к.ф.-м.н., с.н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Колединский А. Г. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, рентгеноэндovasкулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института, ORCID: 0000-0001-5112-3068, Вязова Н. Л. — ассистент кафедры кардиологии, рентгеноэндovasкулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института, ORCID: 0000-0002-3525-3951, Стрябкова Г. И. — кардиолог, ORCID: 0009-0000-4685-1802, Ускач Т. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Миннуллин И. П. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой скорой медицинской помощи и хирургии повреждений, г.н.с. отдела скорой медицинской помощи, ORCID: 0000-0003-2617-6410, Гапонова Н. И. — д.м.н., профессор кафедры скорой медицинской помощи, главный внештатный специалист по терапии, ORCID: 0000-0003-4274-6401, Труханова И. Г. — д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Самарской области, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, ORCID: нет, Прохасько Л. В. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Республики Крым, зав., ORCID: нет, Мухин С. И. — министр, ORCID: нет, Костылев В. В. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Приморского края, зам. главного врача по медицинской части, ORCID: нет, Краузе О. В. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Чувашской Республики — Чувашии, главный врач, ORCID: нет, Белова Л. П. — зам. главного врача по медицинской части,

ORCID: нет, Лесников Е. В. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Пермского края, директор, ORCID: нет, Жуков Г. П. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Владимирской области, главный врач, ORCID: нет, Прибылов С. А. — д.м.н., профессор, зам. главного врача, зав. кафедрой внутренних болезней института непрерывного образования, ORCID: 0000-0002-2913-493X, Фарсиянц А. В. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Ставропольского края, главный врач, ORCID: нет, Жиров А. В. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Белгородской области, главный врач, ORCID: нет, Штегман О. А. — д.м.н., доцент, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Красноярского края, зав. кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф, скорой помощи, ORCID: 0000-0001-5913-7333, Иванов В. Б. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Оренбургской области, главный врач, ORCID: нет, Тимошенко Е. С. — к.м.н., зав. городским кардиологическим диспансером, ORCID: 0000-0003-2132-6467, Макаров Е. Л. — зав. дистанционным консультативным центром, ORCID: нет, Толстой О. А. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Ленинградской области, главный врач, ORCID: нет, Сачков Д. Ю. — главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Псковской области, главный врач, ORCID: нет, Карамова И. М. — д.м.н., профессор, главный врач, ORCID: 0000-0002-8594-737X, Рахматуллин А. Р. — к.м.н., доцент кафедры неврологии; министр, ORCID: 0000-0002-8342-3943, Костокрыз В. Б. — кардиолог, ORCID: 0000-0003-4767-3678, Волков Е. С. — директор, ORCID: нет, Рукоусев Е. В. — ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии; заместитель главного врача, ORCID: нет, Юркин Е. П. — к.м.н., зам. по медицинской части, ORCID: 0000-0001-8569-6657, Шахнович Р. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-3248-0224, Явелов И. С. — д.м.н., профессор, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Эрих А. Д. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-0607-2673, Иванов С. В. — к.б.н., специалист по клиническим исследованиям; с.н.с., ORCID: 0000-0003-0438-9108, Семенов А. М. — к.э.н., доцент, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-1247-4978, Семенов М. П. — сотрудник, ORCID: 0000-0002-6877-4817, Яровая Е. Б. — д.ф.-м.н., профессор кафедры теории вероятностей отделения математики механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Маркин С. С.* — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0002-0242-0282.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ssmarkin2153@mail.ru

ИМ — инфаркт миокарда, ОИМnST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, nЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, РФ — Российская Федерация, СН — сердечная недостаточность, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография, BARC — Bleeding Academic Research Consortium (шкала оценки кровотечений), COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, MACCE — major adverse cardiovascular cerebral events (совокупность основных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных явлений), TIMI — Thrombolysis in Myocardial Infarction (тромболитическая терапия инфаркта миокарда).

Рукопись получена 20.03.2025
Рецензия получена 14.04.2025
Принята к публикации 21.04.2025



Для цитирования: Терещенко С. Н., Багненко С. Ф., Марков В. А., Мирошниченко А. Г., Серебренников И. И., Крылов С. О., Лищенко А. Н., Горбачева С. М., Кузнецов В. В., Остроумова Л. А., Ихаев А. Б., Дупляков Д. В., Чефранова Ж. Ю., Константинов С. Л., Вышлов Е. В., Пономарев Э. А., Рабинович Р. М., Петрушин М. А., Куценко В. А., Колединский А. Г., Вязова Н. Л., Стрябкова Г. И., Ускач Т. М., Миннуллин И. П., Гапонова Н. И., Труханова И. Г., Прохасько Л. В., Мухин С. И., Костылев В. В., Краузе О. В., Белова Л. П., Лесников Е. В., Жуков Г. П., Прибылов С. А., Фарсиянц А. В., Жиров А. В.,

Штегман О. А., Иванов В. Б., Тимошенко Е. С., Макаров Е. Л., Толстой О. А., Сачков Д. Ю., Каримова И. М., Рахматуллин А. Р., Костогрыз В. Б., Волков Е. С., Рукосуев Е. В., Юркин Е. П., Шахнович Р. М., Явелов И. С., Эрлих А. Д., Иванов С. В., Семенов А. М., Семенов М. П., Яровая Е. Б., Маркин С. С.

Безопасность догоспитального тромболитического неиммуногенного стафилокиназой у 51021 пациента с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: данные ФРИДОМ-регистра. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(6):6355. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6355. EDN: OURTRX

Safety of prehospital thrombolysis with non-immunogenic staphylokinase in 51021 patients with ST-elevation myocardial infarction: data from the FRIDOM-registry

Tereshchenko S. N.¹, Bagnenko S. F.², Markov V. A.^{3,4}, Miroshnichenko A. G.^{2,5}, Serebrennikov I. I.⁶, Krylov S. O.⁷, Lishchenko A. N.⁸, Gorbacheva S. M.⁹, Kuznetsov V. V.¹⁰, Ostroumova L. A.¹¹, Ikhaev A. B.¹², Duplyakov D. V.¹³, Chefranova Zh. Yu.¹⁴, Konstantinov S. L.¹⁵, Vyshlov E. V.³, Ponomarev E. A.¹⁶, Rabinovich R. M.¹⁷, Petrushin M. A.¹⁸, Kutsenko V. A.¹⁹, Koledinsky A. G.^{20,21}, Vyazova N. L.²⁰, Stryabkova G. I.¹⁵, Uskach T. M.¹, Minnullin I. P.², Gaponova N. I.²², Trukhanova I. G.²³, Prokhasko L. V.²⁴, Mukhin S. I.²⁵, Kostylev V. V.²⁶, Krause O. V.²⁷, Belova L. P.²⁷, Lesnikov E. V.²⁸, Zhukov G. P.²⁹, Pribylov S. A.^{15,30}, Farsiyants A. V.³¹, Zhirov A. V.³², Shtegman O. A.³³, Ivanov V. B.³⁴, Timoshchenko E. S.³⁵, Makarov E. L.³⁶, Tolstoy O. A.³⁷, Sachkov D. Yu.³⁸, Karamova I. M.³⁹, Rakhmatullin A. R.⁴⁰, Kostogryz V. B.⁴¹, Volkov E. S.⁴², Rukosuiev E. V.^{4,43}, Yurkin E. P.⁴⁴, Shakhnovich R. M.¹, Yavelov I. S.¹⁹, Erlikh A. D.⁴⁵, Ivanov S. V.^{46,47}, Semenov A. M.⁴⁷, Semenov M. P.⁴⁷, Yarovaya E. B.⁴⁸, Markin S. S.^{46,47}

Aim. To evaluate real-world data on the safety of reperfusion therapy using non-immunogenic staphylokinase in a wide range of patients with STEMI at the prehospital stage.

Material and methods. FRIDOM-registry is a multicenter prospective non-interventional observational study. The registry included patients with an established diagnosis of STEMI who received reperfusion therapy with non-immunogenic staphylokinase (Fortelyzin®, OOO SupraGene, Russia) at a dose of 15 mg bolus or bolus-infusion. The safety criteria were all-cause in-hospital mortality, major bleeding rate, and a combination of major adverse cardiac and cerebral events (MACCE) — all-cause death, cardiogenic shock, recurrent myocardial infarction, arrhythmia, heart failure deterioration, ischemic stroke, and intracranial hemorrhage during hospitalization. The rate and severity of bleedings were determined according to the BARC classification. The criterion for the effectiveness of reperfusion therapy was the coronary flow restoration according to electrocardiographic (ECG) data after 90 minutes. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice.

Results. Monitoring the use of non-immunogenic staphylokinase in STEMI from June 1, 2013 to January 14, 2025 covered 51021 patients. The mean age of patients included in the registry was 64.5±12.1 years; 17% of patients aged over 75 years; 70% of patients were male. A total of 96% of patients received thrombolysis at the prehospital stage. According to ECG, reperfusion within 90 minutes after thrombolysis was achieved in 74% of patients. All-cause mortality was 4.2%, of which 1.2% at the prehospital and 3.0% in the hospital stage. The major bleeding rate was 1.1%, intracranial hemorrhages — 1.1%; the minor bleeding rate was 3.2%. A subanalysis of patients included in the period 2019-2025 using the online platform FRIDOM-registry showed that in 2021 the MACCE rate in the group of patients without reperfusion significantly exceeded the values of other years (93% vs 36%, p<0,001), which could probably be due to the impact of the COVID-19 pandemic. In turn, the MACCE rate in the group of patients with reperfusion did not have significant fluctuations over the years and averaged 16±2% per year.

Conclusion. The real-world data obtained confirmed the high safety of non-immunogenic staphylokinase in 51021 patients, established earlier in clinical trials.

Keywords: thrombolysis, non-immunogenic staphylokinase, STEMI.

Relationships and Activities. The work was carried out within the long-term (2021-2030) Fundamental Research Program in the Russian Federation (№ 122030100170-5).

Acknowledgements. The authors would like to thank the staff of medical organizations who participated in the collection of data and the inclusion of patients in the registry.

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg; ³Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ⁴Siberian State Medical University, Tomsk; ⁵Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg; ⁶Moscow Regional Ambulance Station, Krasnogorsk; ⁷Naberezhnye Chelny

Ambulance Station, Naberezhnye Chelny; ⁸Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar; ⁹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk; ¹⁰Ministry of Health of the Sakhalin Region, Yuzhno-Sakhalinsk; ¹¹Tyumen Region Ambulance Station, Tyumen; ¹²Republican Ambulance Station of the Chechen Republic, Grozny; ¹³Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara; ¹⁴Belgorod National Research University, Belgorod; ¹⁵St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital, Belgorod; ¹⁶City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 25, Volgograd; ¹⁷Tver Regional Clinical Hospital, Tver; ¹⁸Tver Ambulance Station, Tver; ¹⁹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; ²⁰Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ²¹Sergiyev Posad Hospital, Moscow Region; ²²Russian University of Medicine, Moscow; ²³Samara State Medical University, Samara; ²⁴Crimean Republican Center for Disaster Medicine and Emergency Medical Care, Simferopol; ²⁵Ministry of Health of the Tula Region, Tula; ²⁶Vladivostok Ambulance Station, Vladivostok; ²⁷Republican Center for Disaster Medicine and Emergency Medical Care, Cheboksary; ²⁸Perm Krai Center for Disaster Medicine, Perm; ²⁹Vladimir Ambulance Station, Vladimir; ³⁰Kursk State Medical University, Kursk; ³¹Stavropol Ambulance Station, Stavropol; ³²Belgorod Region Ambulance Station, Belgorod; ³³Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; ³⁴Orenburg Ambulance Station, Orenburg; ³⁵City Clinical Hospital № 5, Nizhny Novgorod; ³⁶Nizhny Novgorod Ambulance Station, Nizhny Novgorod; ³⁷Vsevolozhsk Ambulance Station, Vsevolozhsk; ³⁸Pskov Ambulance Station, Pskov; ³⁹Republic of Bashkortostan Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Ufa; ⁴⁰Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Ufa; ⁴¹V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk; ⁴²Lugansk Republican Center for Emergency Medical Care and Disaster Medicine, Lugansk; ⁴³Asino District Hospital, Asino; ⁴⁴I.K. Galeev Kuzbass Center for Disaster Medicine, Kemerovo; ⁴⁵Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ⁴⁶Orehovich Research Institute of Biomedical Chemistry, Moscow; ⁴⁷OOO SupraGen, Moscow; ⁴⁸Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.

Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Bagnenko S. F. ORCID: 0000-0002-6380-137X, Markov V. A. ORCID: 0000-0002-5959-2771, Miroshnichenko A. G. ORCID: none, Serebrennikov I. I. ORCID: 0000-0002-5969-2617, Krylov S. O. ORCID: none, Lishchenko A. N. ORCID: none, Gorbacheva S. M. ORCID: 0000-0003-3235-0374, Kuznetsov V. V. ORCID: 0000-0001-5320-5876, Ostroumova L. A. ORCID: none, Ikhaev A. B. ORCID: 0009-0007-4578-0572, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Chefranova Zh. Yu. ORCID: 0000-0002-2106-7461, Konstantinov S. L. ORCID: 0000-0001-8876-0343, Vyshlov E. V. ORCID: 0000-0003-1536-9313, Ponomarev E. A. ORCID: 0000-0001-8391-6193, Rabinovich R. M. ORCID: 0000-0002-1562-6212, Petrushin M. A. ORCID: none, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Koledinsky A. G. ORCID: 0000-0001-5112-3068, Vyazova N. L. ORCID: 0000-0002-3525-3951, Stryabkova G. I. ORCID: 0009-0000-4685-1802, Uskach T. M. ORCID: 0000-0003-4318-0315, Minnullin I. P. ORCID: 0000-0003-2617-6410, Gaponova N. I. ORCID: 0000-0003-4274-6401, Trukhanova I. G. ORCID: none, Prokhasko L. V. ORCID: none,

Mukhin S. I. ORCID: none, Kostylev V. V. ORCID: none, Krause O. V. ORCID: none, Belova L. P. ORCID: none, Lesnikov E. V. ORCID: none, Zhukov G. P. ORCID: none, Pribylov S. A. ORCID: 0000-0002-2913-493X, Farsiyan A. V. ORCID: none, Zhirov A. V. ORCID: none, Shtegman O. A. ORCID: 0000-0001-5913-7333, Ivanov V. B. ORCID: none, Timoshchenko E. S. ORCID: 0000-0003-2132-6467, Makarov E. L. ORCID: none, Tolstoy O. A. ORCID: none, Sachkov D. Yu. ORCID: none, Karamova I. M. ORCID: 0000-0002-8594-737X, Rakhmatullin A. R. ORCID: 0000-0002-8342-3943, Kostogryz V. B. ORCID: 0000-0003-4767-3678, Volkov E. S. ORCID: none, Rukosuev E. V. ORCID: none, Yurkin E. P. ORCID: 0000-0001-8569-6657, Shakhnovich R. M. ORCID: 0000-0003-3248-0224, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183, Erlikh A. D. ORCID: 0000-0003-0607-2673, Ivanov S. V. ORCID: 0000-0003-0438-9108, Semenov A. M. ORCID: 0000-0003-1247-4978, Semenov M. P. ORCID: 0000-0002-6877-4817, Yarovaya E. B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Markin S. S.* ORCID: 0000-0002-0242-0282.

*Corresponding author:
ssmarkin2153@mail.ru

Received: 20.03.2025 Revision Received: 14.04.2025 Accepted: 21.04.2025

For citation: Tereshchenko S. N., Bagnenko S. F., Markov V. A., Miroshnichenko A. G., Serebrennikov I. I., Krylov S. O., Lishchenko A. N., Gorbacheva S. M., Kuznetsov V. V., Ostroumova L. A., Ikhaev A. B., Duplyakov D. V., Chefranova Zh. Yu., Konstantinov S. L., Vyshlov E. V., Ponomarev E. A., Rabinovich R. M., Petrushin M. A., Kutsenko V. A., Koledinsky A. G., Vyazova N. L., Stryabkova G. I., Uskach T. M., Minnullin I. P., Gaponova N. I., Trukhanova I. G., Prokhasko L. V., Mukhin S. I., Kostylev V. V., Krause O. V., Belova L. P., Lesnikov E. V., Zhukov G. P., Pribylov S. A., Farsiyan A. V., Zhirov A. V., Shtegman O. A., Ivanov V. B., Timoshchenko E. S., Makarov E. L., Tolstoy O. A., Sachkov D. Yu., Karamova I. M., Rakhmatullin A. R., Kostogryz V. B., Volkov E. S., Rukosuev E. V., Yurkin E. P., Shakhnovich R. M., Yavelov I. S., Erlikh A. D., Ivanov S. V., Semenov A. M., Semenov M. P., Yarovaya E. B., Markin S. S. Safety of prehospital thrombolysis with non-immunogenic staphylokinase in 51021 patients with ST-elevation myocardial infarction: data from the FRIDOM-registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(6):6355. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6355. EDN: OURTRX

Ключевые моменты

- Неиммуногенная стафилокиназа — фибрин-селективный тромболитик, применяемый для лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST с 2012г. Мониторинг безопасности и эффективности применения неиммуногенной стафилокиназы охватил >51 тыс. пациентов.
- Установлено, что количество пациентов с реперфузией, а также уровень смертности от всех причин (4,2%) и больших кровотечений (1,1%) при применении неиммуногенной стафилокиназы во ФРИДОМ-регистре сопоставим с данными предшествующих клинических и наблюдательных исследований.
- Выявлено существенное превышение уровня смертности и числа больших кровотечений в 2021г у пациентов без реперфузии на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции.

Key messages

- Non-immunogenic staphylokinase is a fibrin-selective thrombolytic agent used to treat STEMI since 2012. Monitoring the safety and efficacy of non-immunogenic staphylokinase covered more than 51 thousand patients.
- The number of patients with reperfusion, as well as all-cause mortality (4,2%) and major bleeding (1,1%) rates when using non-immunogenic staphylokinase in the FRIDOM-registry are comparable with data from previous clinical and observational studies.
- A significant increase in mortality and major bleeding rates in 2021 was revealed in patients without reperfusion during the COVID-19 pandemic.

Среди болезней системы кровообращения инфаркт миокарда (ИМ) по-прежнему занимает лидирующее место в структуре причин смертности в Российской Федерации¹. Стандартом лечения острого ИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST) является первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ): его превосходство по эффективности и безопасности над другими стратегиями реперфузии было доказано в ряде исследований [1-4]. Однако первостепенное значение при оказании помощи пациентам с ОИМпST имеет время до восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии: преимущество чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) перед тромболитической терапией (ТЛТ)

сохраняется лишь в первые 120 мин от момента постановки диагноза до введения проводника в инфаркт-связанную артерию [5]. Данная закономерность была подтверждена результатами одного из самых больших регистров ИМ NRMI (National Registry of Myocardial Infarction), включающего данные 192509 пациентов из 645 стационаров [6].

Несмотря на то, что количество сосудистых центров, оснащенных ангиографическими отделениями, прогрессивно увеличивается с каждым годом, обширные территории России, наличие множества отдаленных и труднодоступных населенных пунктов не позволяет в ряде случаев своевременно доставить пациента в "инвазивный" стационар. При невозможности выполнения пЧКВ в установленные сроки единственным альтернативным методом реперфузии миокарда у пациентов ОИМпST в настоящее время продолжает оставаться ТЛТ с последующим плановым или спасительным ЧКВ, так называемая фармакоинвазивная стратегия [7]. Догоспитальный тромболитический существенно улучшает результаты лечения:

¹ Здоровоохранение в России. 2023: Стат. сб. Росстат. 2023. 179 с.

сокращение времени начала ТЛТ на 1 ч приводит к снижению смертности на 17% [8].

В 2012г Минздрав России зарегистрировал оригинальный тромболитический препарат Фортелизин® (МНН/химическое наименование — рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы, производитель ООО "СупраГен") для лечения пациентов с ОИМпСТ. Стафилокиназа является уникальным тромболитическим препаратом с высокой биологической активностью и фибринолитическими свойствами [9]. Являясь активатором пламиногена, стафилокиназа реагирует с минимальным содержанием пламиногена и плазима (3 ppm), локализованном на тромбе, образуя комплекс пламиноген-плазмин-стафилокиназа, обладающий выраженной фибринолитической активностью. Одновременно образующийся плазмин усиливает фибринолитическую активность стафилокиназы, а его избыток быстро инактивируется α_2 -антиплазмином. При ингибировании комплекса плазмин-стафилокиназа α_2 -антиплазмином высвобождается активная молекула стафилокиназы для последующих рециклов. Рециркуляция стафилокиназы позволяет снизить применяемую в клинических условиях дозу по сравнению с тканевыми активаторами пламиногена, и делает ее независимой от массы тела пациента [10].

Ингибирование комплекса плазмин-стафилокиназа в плазме происходит более чем в 100 раз быстрее, чем в тромбе, что делает стафилокиназу высокоселективной к фибрину и предотвращает системное образование плазима из пламиногена [11]. Таким образом, риск кровотечений при использовании стафилокиназы ниже, чем при использовании других неселективных к фибрину тромболитиков. Расширенный кинетический анализ реакции стафилокиназы с плазмином показал, что ее каталитическая активность в 1000 раз выше, чем у алтеплазы [12].

Неиммуногенная стафилокиназа — это модифицированная рекомбинантная стафилокиназа с выполненной заменой аминокислот Lys₇₄, Glu₇₅ и Arg₇₇ на аланин. Установлено, что фибринолитическая активность неиммуногенной стафилокиназы на 40% выше, чем у молекулы нативной стафилокиназы [13]. Неиммуногенная стафилокиназа не приводит к образованию антистафилокиназных антител, способных полностью нейтрализовать ее действие при повторном введении [14].

В многоцентровом клиническом исследовании ФРИДОМ1 неиммуногенная стафилокиназа изучалась у пациентов с ОИМпСТ в сравнении с тенектеплазой. Были получены сопоставимые результаты восстановления коронарного кровотока по данным электрокардиографии (ЭКГ) и ТИМ1 критериям [15, 16].

Оценка безопасности и эффективности неиммуногенной стафилокиназы у пациентов с ОИМпСТ

в реальной клинической практике ранее была представлена в ряде наблюдательных исследований и клинических случаев [17-23]. Целью настоящего регистра являлась оценка безопасности реперфузионной терапии с использованием неиммуногенной стафилокиназы у широкого круга пациентов с ОИМпСТ в реальной клинической практике на догоспитальном этапе.

Материал и методы

ФРИДОМ-регистр — многоцентровое проспективное неинтервенционное наблюдательное исследование.

Описание регистра. Мониторинг безопасности применения неиммуногенной стафилокиназы у пациентов с ОИМпСТ в реальной клинической практике ведется непрерывно с июня 2013г. С 01.06.2019 введена в работу интернет-платформа для онлайн внесения данных о пациентах и их обработки. Врачи-исследователи в профильных медицинских организациях (областные, республиканские, городские, районные клинические больницы, станции скорой медицинской помощи, территориальные центры медицины катастроф), назначаемые региональными координаторами исследования, главными специалистами по скорой медицинской помощи субъектов Российской Федерации (РФ), заполняли регистрационную форму, используя специальный логин и пароль. Стартовая страница позволяет исследователю добавить нового пациента, который получает идентификационный номер для последующего ввода дополнительных данных. Для включения в регистр все вводимые исходные данные должны были быть подтверждены исследователем. После заполнения карты пациента и сохранения данных она блокируется, и исследователь не имеет возможности исправлять данные.

В регистр последовательно включаются все пациенты с установленным диагнозом ОИМпСТ на основании критериев Четвертого универсального определения ИМ Европейского общества кардиологов [24], получившие реперфузионную терапию неиммуногенной стафилокиназой (Фортелизин®, ООО "СупраГен", Россия) в дозе 15 мг болюсно или болюсно-инфузионно. Пациенты, имевшие противопоказания к назначению неиммуногенной стафилокиназы в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, в дальнейшем были исключены из анализа.

ФРИДОМ-регистр был сосредоточен на сборе временных интервалов (времени от начала симптомов до медицинского контакта и выполнения тромболитика), демографических данных пациентов, локализации инфаркта, классе сердечной недостаточности (СН) по Killip, подтверждении диагноза по данным ЭКГ, наличии у пациентов абсолютных и относительных противопоказаний, способе введения препарата. Критерием

Таблица 1

Основные характеристики пациентов, принявших участие в мониторинге применения неиммуногенной стафилокиназы при ОИМпСТ с 2013 по 2025гг

Показатель	Пациенты, которым был проведен тромболизис неиммуногенной стафилокиназой (n=51021)
Мужчины	35459 (70%)
Женщины	15562 (30%)
Возраст, лет	64,5±12,1
Пациентов старше 75 лет	8673 (17%)
Догоспитальный тромболизис	49031 (96%)
Госпитальный тромболизис	1990 (4%)
Изолированная ТЛТ	16888 (33%)
Фармакоинвазивная стратегия	34133 (67%)
Медиана времени от симптомов до первого медицинского контакта, мин	220 (60-620)
Медиана времени от первого медицинского контакта до ТЛТ, мин	15 (5-25)
Оценка эффективности	
Признаки реперфузии по данным ЭКГ через 90 мин	37806 (74%)
Оценка безопасности	
Смертность на догоспитальном этапе	612 (1,2%)
Госпитальная летальность	1531 (3,0%)
Смертность от всех причин	2143 (4,2%)
Большие кровотечения (BARC 3, 5)	561 (1,1%)
Внутричерепные кровоизлияния	547 (1,1%)
Переливание крови	496 (1,0%)
Малые кровотечения (BARC 1, 2)	1633 (3,2%)

Примечание: данные представлены как n (%), M±SD или Med [Q1; Q3].

Сокращения: ТЛТ — тромболитическая терапия, ЭКГ — электрокардиограмма, BARC — шкала оценки кровотечений (Bleeding Academic Research Consortium).

безопасности реперфузионной терапии являлась совокупность основных нежелательных сердечно-сосудистых и церебральных явлений (МАССЕ, major adverse cardiovascular cerebral events) — смерть от всех причин, кардиогенный шок, повторный ИМ, аритмия, увеличение СН, ишемический инсульт и внутричерепные кровоизлияния — в период госпитализации. Количество и тяжесть кровотечений определялись по классификации BARC [25]. Критерием эффективности реперфузионной терапии являлось восстановление коронарного кровотока по данным ЭКГ через 90 мин.

Соблюдение этических норм. ФРИДОМ-регистр был разработан на основе ведущих российских и международных регистров [26, 27]. Исследование проводится в соответствии с нормами Хельсинкской декларации и Правилами надлежащей клинической практики.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием среды статистического анализа R (версия 4.2). Непрерывные переменные описаны средним и стандартным отклонением (M±SD) или медианой и квартилями (Med [Q1; Q3]). Категориальные переменные представлены абсолютными и относительными частотами. Для сравнения непрерывных переменных использовался U-критерий Манна-Уитни, для сравнения категориальных переменных использовался двусторонний точный тест

Фишера. Уровень значимости был принят равным 0,05.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030гг) (№ 122030100170-5).

Результаты

В период с 01.06.2013 по 14.01.2025 в регистр было включено >51 тыс. пациентов с ОИМпСТ, которым был проведен тромболизис неиммуногенной стафилокиназой в дозе 15 мг внутривенно болюсно или болюсно-инфузионно.

Средний возраст включенных в регистр пациентов составил 64,5±12,1 лет, 17% (8673/51021) пациентов были старше 75 лет. Мужского пола были 70% (35459/51021) пациентов. Медиана времени от появления первых симптомов до проведения ТЛТ составила 220 (60-620) мин. Основные характеристики пациентов, принявших участие в мониторинге применения неиммуногенной стафилокиназы при ОИМпСТ, представлены в таблице 1.

96% (49031/51021) пациентов получили тромболизис неиммуногенной стафилокиназой на догоспитальном этапе.

По данным ЭКГ, реперфузия в течение 90 мин после проведения тромболизиса была достигнута у 74% (37806/51021) пациентов. У 33% (16888/51021) была

ФОРТЕЛИЗИН®

Опережая время, сохраняем жизнь

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- ▶ ИНФАРКТА МИОКАРДА
- ▶ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
- ▶ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ




Супраген®

119270, г. Москва, наб. Лужнецкая, д. 6, стр. 1, оф. 301. т/ф.: +7 (495) 287-9807,
www.fortelyzin.ru, info@supergene.ru

Имеются противопоказания к применению и использованию, перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата ФОРТЕЛИЗИН® и получить консультацию специалиста.

Регистрационный № ЛП001941 от 18.12.2012 г. На правах рекламы. Для лиц старше 18 лет.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

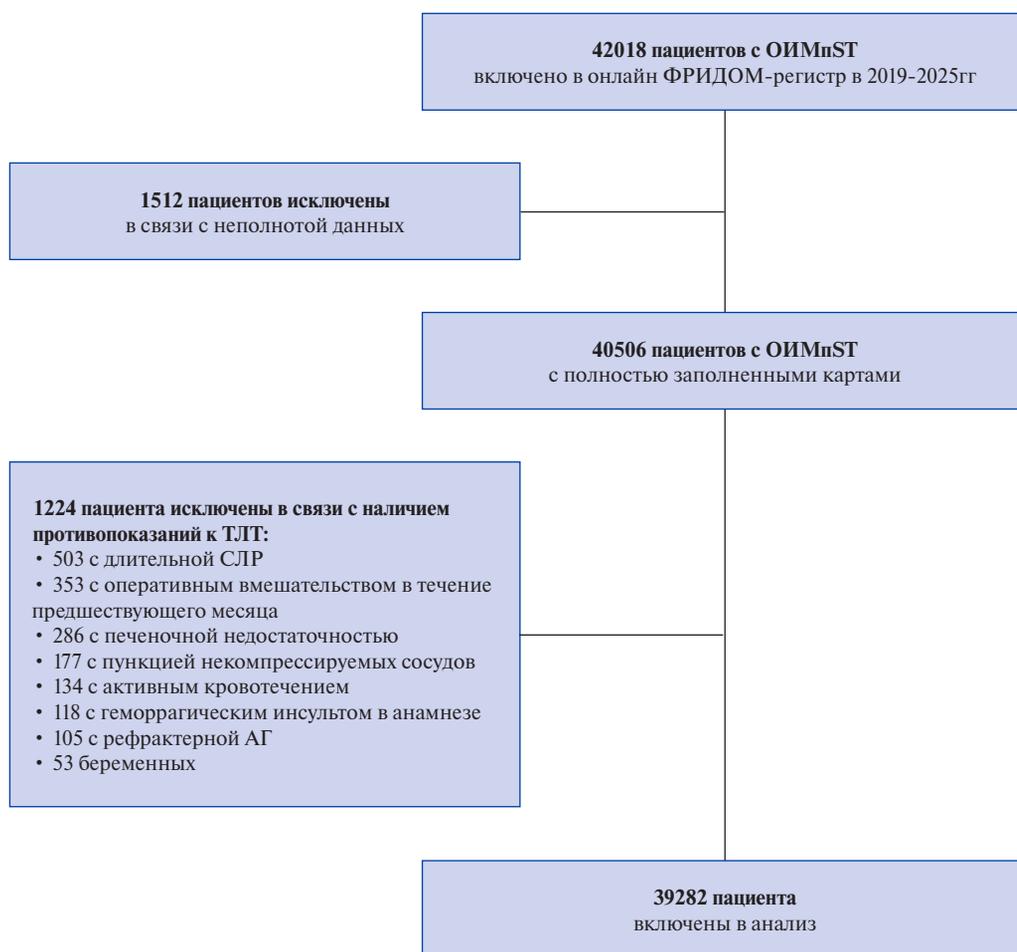


Рис. 1. Схема исследования.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, СЛР — сердечно-легочная реанимация, ТЛТ — тромболитическая терапия.

проведена изолированная ТЛТ, у 67% (34133/51021) — фармакоинвазивная стратегия.

Смертность от всех причин составила 4,2% (2143/51021), из них на догоспитальном этапе — 1,2% (612/51021), в стационаре — 3,0% (1531/51021).

Количество больших кровотечений составило 1,1% (561/51021), внутримозговых кровоизлияний — 1,1% (547/51021). Количество малых кровотечений составило 3,2% (1633/51021).

На следующем этапе был проведен субанализ популяции пациентов, включенных в регистр в период с 01.06.2019 по 14.01.2025 после внедрения онлайн-платформы ФРИДОМ-регистр. После исключения из анализа 1512 пациентов с недостающими данными и 1224 пациентов, имевших противопоказание к проведению тромболитической терапии, 39282 пациента составили популяцию настоящего исследования (рис. 1).

В исследовании приняли участие 487 медицинских организаций в 72 субъектах РФ восьми федеральных округов. Медиана количества пациентов, включен-

ных в одном центре, составила 30 (10-78) человек. 6 медицинских организаций включили в регистр более тысячи пациентов; 104 организации — более ста пациентов; 116 организаций — менее десяти пациентов. Медиана количества пациентов, включенных в одном субъекте РФ, составила 289 (105-823) человек. Наибольшее количество пациентов было включено в Краснодарском крае (3144), Нижегородской области (2567) и Республике Башкортостан (2368). 17 субъектов РФ включили в регистр более тысячи пациентов.

68% (26788/39282) были мужчинами, средний возраст пациентов составил $63,5 \pm 11,2$ лет; 16% (6180/39282) были старше 75 лет (табл. 2). Медиана времени от возникновения симптомов инфаркта до первого медицинского контакта составила 207 (60-570) мин; медиана времени от первого медицинского контакта до ТЛТ — 15 (5-25) мин.

У 46% (17899/39282) пациентов был передний инфаркт, у 51% (20113/39282) — нижний инфаркт, 3% (1270/39282) пациентов — другой.

Таблица 2

Исходные характеристики пациентов с ОИМпСТ с 2019 по 2025гг

Показатель	Все пациенты (n=39282)	Пациенты с реперфузией (n=27132) (1)	Пациенты без реперфузии (n=12150) (2)	p 1 vs 2
Мужчины	26788 (68%)	18669 (69%)	8119 (67%)	0,99
Женщины	12494 (32%)	8463 (31%)	4031 (33%)	0,99
Возраст, лет	63,5±11,2	63,2±11,1	64,0±11,4	0,95
Пациентов старше 75 лет	6180 (16%)	4033 (15%)	2147 (18%)	0,96
Догоспитальный тромболизис	36355 (93%)	25268 (93%)	11087 (91%)	0,93
Госпитальный тромболизис	2927 (7%)	1864 (7%)	1063 (9%)	0,93
Медиана времени от симптомов до первого медицинского контакта, мин	207 (60-570)	209 (55-555)	205 (60-580)	0,82
Медиана времени от первого медицинского контакта до ТЛТ, мин	15 (5-25)	15 (5-25)	17 (5-30)	0,92
Локализация инфаркта				
Передний инфаркт	17899 (46%)	12282 (45%)	5617 (46%)	0,94
Нижний инфаркт	20113 (51%)	13875 (51%)	6238 (51%)	1,00
Другой	1270 (3%)	975 (4%)	295 (3%)	0,94
Класс СН по Killip				
I класс	33698 (86%)	23214 (86%)	10484 (86%)	1,00
II класс	3680 (9%)	2495 (9%)	1185 (10%)	0,82
III класс	1166 (3%)	820 (3%)	346 (3%)	0,98
IV класс	738 (2%)	603 (2%)	135 (1%)	0,82
Выполнение ЧКВ	17063 (43%)	12923 (48%)	4140 (34%)	0,12

Примечание: данные представлены как n (%), M±SD или Med [Q1; Q3].

Сокращения: СН — сердечная недостаточность, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 3

Оценка безопасности и эффективности реперфузионной терапии у пациентов с ОИМпСТ с 2019 по 2025гг

Показатель	Все пациенты (n=39282)	Пациенты с реперфузией (n=27132) (1)	Пациенты без реперфузии (n=12150) (2)	p 1 vs 2
Оценка безопасности				
МАССЕ:	9189 (23%)	4326 (16%)	4863 (40%)	0,001
— Смерть на догоспитальном этапе	474 (1,2%)	182 (0,7%)	292 (2,4%)	0,12
— Госпитальная летальность	1095 (2,8%)	387 (1,4%)	708 (5,8%)	0,02
— Кардиогенный шок	2074 (5,3%)	1016 (3,7%)	1058 (8,7%)	0,01
— Реинфаркт	577 (1,5%)	343 (1,3%)	234 (1,9%)	0,75
— Аритмии	2691 (6,9%)	1274 (4,7%)	1417 (11,7%)	0,01
— Утяжеление СН	1407 (3,6%)	494 (1,8%)	913 (7,5%)	0,001
— Ишемический инсульт	437 (1,1%)	320 (1,2%)	117 (1,0%)	0,82
— Внутричерепное кровоизлияние	434 (1,1%)	310 (1,1%)	124 (1,0%)	0,93
Большие кровотечения:	489 (1,2%)	342 (1,3%)	147 (1,2%)	0,95
— BARC 3	383 (1,0%)	281 (1,0%)	102 (0,8%)	0,84
— BARC 5	106 (0,3%)	61 (0,2%)	45 (0,4%)	0,32
Переливание крови	391 (1,0%)	298 (1,1%)	93 (0,8%)	0,74
Малые кровотечения (BARC 1-2)	1983 (5,0%)	1170 (4,3%)	813 (6,7%)	0,68
Оценка эффективности				
Признаки реперфузии по данным ЭКГ через 90 мин	27132 (69%)	27132 (100%)	0 (0%)	—

Примечание: данные представлены как n (%).

Сокращения: СН — сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, BARC — шкала оценки кровотечений (Bleeding Academic Research Consortium), МАССЕ — основные нежелательные церебральные и сердечно-сосудистые явления (major adverse cerebral cardiovascular events).

Таблица 4

Оценка безопасности у пациентов с ОИМнСТ без реперфузии в зависимости от выполнения ЧКВ с 2019 по 2025гг

Показатель	Пациенты без реперфузии (n=12150)		
	Без сЧКВ (n=8010)	ТЛТ+сЧКВ (n=4140)	p
Оценка безопасности			
МАССЕ:	3170 (40%)	1693 (41%)	0,98
— Смерть на догоспитальном этапе	277 (3,5%)	15 (0,4%)	0,01
— Госпитальная летальность	549 (6,9%)	159 (3,8%)	0,02
— Кардиогенный шок	769 (9,6%)	289 (7,0%)	0,74
— Реинфаркт	139 (1,7%)	95 (2,3%)	0,48
— Аритмии	755 (9,4%)	662 (16,0%)	0,01
— Утяжеление СН	563 (7,0%)	350 (8,5%)	0,59
— Ишемический инсульт	61 (0,8%)	56 (1,4%)	0,27
— Внутричерепное кровоизлияние	57 (0,7%)	67 (1,6%)	0,19
Большие кровотечения:	75 (0,9%)	72 (1,7%)	0,15
— BARC 3	50 (0,6%)	52 (1,3%)	0,28
— BARC 5	25 (0,3%)	20 (0,5%)	0,74
Переливание крови	36 (0,4%)	57 (1,4%)	0,16
Малые кровотечения (BARC 1-2)	396 (4,9%)	42 (10,1%)	0,02
Оценка эффективности			
Признаки реперфузии по данным ЭКГ через 90 мин	0 (0%)	0 (0%)	—

Примечание: данные представлены как n (%).

Сокращения: СН — сердечная недостаточность, сЧКВ — спасительное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЭКГ — электрокардиограмма, BARC — шкала оценки кровотечений (Bleeding Academic Research Consortium), МАССЕ — основные нежелательные церебральные и сердечно-сосудистые явления (major adverse cerebral cardiovascular events).

86% (33698/39282) пациентов имели СН I класса по Killip, 9% (3680/39282) — II класса, 3% (1166/39282) — III класса, 2% (738/39282) — IV класса.

ЧКВ было выполнено у 43% (17063/39282) пациентов, 76% из которых (12923/17063) в группе пациентов с реперфузией (плановое ЧКВ) и 24% (4140/17063) — у пациентов без реперфузии (спасительное ЧКВ).

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от достижения реперфузии по данным ЭКГ через 90 мин. Характеристики пациентов представлены в таблице 2. Достоверных различий по демографическим, клиническим данным и временным интервалам между пациентами без реперфузии и с реперфузией не установлено.

Передний инфаркт отмечен у 45% пациентов в группе с реперфузией и у 46% пациентов в группе без реперфузии (p=0,94); нижний инфаркт — у 51% и 51% пациентов соответственно (p=1,00); другая локализация определена у 4% и 3% пациентов соответственно (p=0,94).

86% пациентов в группе с реперфузией и 86% пациентов в группе без реперфузии имели СН I класса по Killip (p=1,00); 1% и 2% пациентов, соответственно, имели СН IV класса (p=0,82).

Критерием безопасности реперфузионной терапии являлась совокупность основных нежелательных сердечно-сосудистых и церебральных явлений

МАССЕ (табл. 3). В группе пациентов с реперфузией этот показатель составил 16% (4326/27132), у пациентов без реперфузии — 40% (4863/12150) (p=0,001). В целом показатель МАССЕ составил 23% (9189/39282).

Смертность на догоспитальном этапе во всей анализируемой популяции 2019-2025гг составила 1,2% (474/39282), при этом у пациентов без реперфузии она достигла 2,4% (292/12150), с реперфузией — 0,7% (182/27132) (p=0,12). Госпитальная летальность в целом по популяции составила 2,8% (1095/39282), при этом у пациентов без реперфузии — 5,8% (708/12150), с реперфузией — 1,4% (387/27132) (p=0,02). Общая смертность составила 4,0% (1569/39282), из которых 8,2% (1000/12150) — у пациентов без реперфузии и 2,1% (569/27132) — у пациентов с реперфузией (p<0,001).

Уровень больших кровотечений во всей популяции пациентов составил 1,2% (489/39282) и достоверно не различался между подгруппами с реперфузией и без нее (1,3% vs 1,2%; p=0,95); уровень малых кровотечений во всей популяции зарегистрирован на уровне 5,0% и также достоверно не различался между подгруппами (4,3% vs 6,7%; p=0,68).

Установлено, что в группе пациентов без реперфузии по сравнению с пациентами с реперфузией наибольший вклад в МАССЕ внесли аритмии (11,7% vs 4,7%, p=0,01), кардиогенный шок (8,7% vs 3,7%,

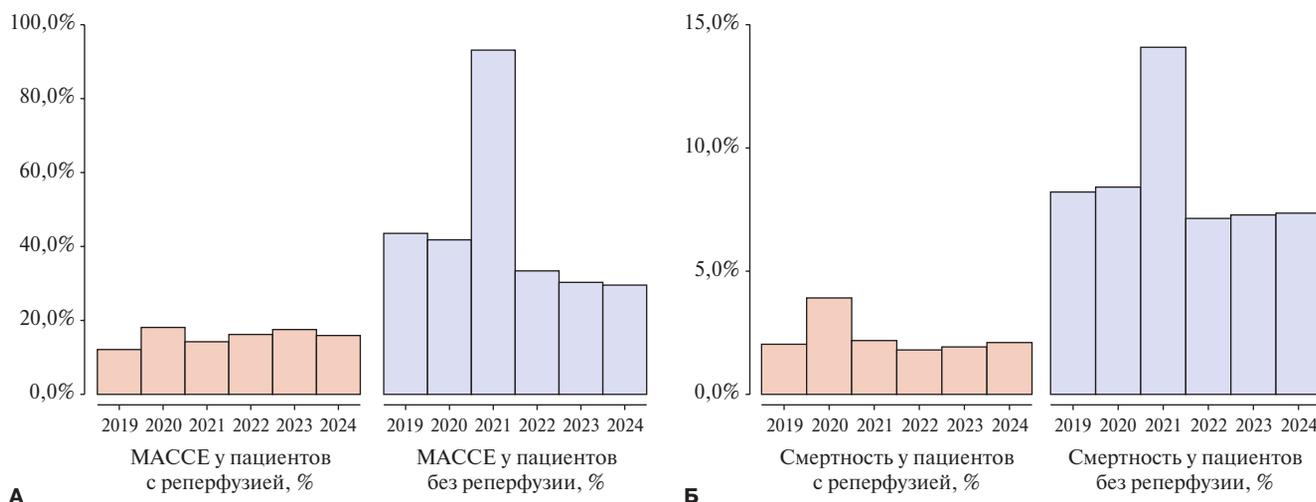


Рис. 2. Распределение MACCE (А) и смертности (Б) пациентов с ОИМпСТ, включенных во ФРИДОМ-регистр с 2019 по 2025гг.
Сокращение: MACCE — основные нежелательные церебральные и сердечно-сосудистые явления (major adverse cerebral cardiovascular events).

$p=0,01$), утяжеление СН (7,5% vs 1,8%, $p=0,001$) и госпитальная летальность (5,8% vs 1,4%, $p=0,02$) — в группе пациентов с реперфузией количество данных явлений достоверно меньше (табл. 3).

В группе пациентов без реперфузии спасительное ЧКВ было выполнено 34% (4140/12150) пациентам; у 66% (8010/12150) пациентов проводилась медикаментозная терапия.

В таблице 4 представлены показатели безопасности ТЛТ у пациентов без реперфузии в зависимости от выполнения ЧКВ. Пациентам, у которых не была достигнута реперфузия в течение 90 мин после ТЛТ, было выполнено спасительное ЧКВ, что отразилось в снижении госпитальной летальности с 6,9% (549/8010) в группе без ЧКВ до 3,8% (159/4140) в группе с ЧКВ ($p=0,02$). Наряду с этим, в группе со спасительным ЧКВ был значительно выше уровень аритмий, чем в группе без ЧКВ (16,0% vs 9,6%, $p=0,01$). Таким образом, показатель MACCE у пациентов без реперфузии в зависимости от выполнения спасительного ЧКВ достоверно не различался за счет увеличения числа реперфузионных аритмий в группе спасительного ЧКВ (40% vs 41%, $p=0,98$).

Показатели MACCE и общей смертности (догоспитальной и госпитальной) были проанализированы по годам (рис. 2 А, Б). Отмечено, что в группе пациентов без реперфузии показатель MACCE в 2021г значимо превышает значения других лет: если среднее значение MACCE у таких пациентов составило $36\pm 7\%$ в год, то в 2021г оно достигло 93% ($p<0,001$), что, вероятно, могло быть обусловлено негативным влиянием пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В свою очередь, значение MACCE в группе пациентов с реперфузией препаратом неиммуногенной стафилокиназы не имело выраженных

колебаний по годам и в среднем составило $16\pm 2\%$ в год, что достоверно ниже MACCE в группе пациентов без реперфузии ($p<0,001$).

Среднегодовой уровень смертности пациентов с ОИМпСТ без реперфузии в период с 2019 по 2025гг составил $8,8\pm 2,7\%$; с исключением 2021 года, когда он достиг 14% ($p<0,01$), его значение снижается до $7,7\pm 0,6\%$. В группе пациентов с реперфузией уровень смертности был достоверно ниже и составил $2,3\pm 0,8\%$ в год ($p<0,01$). Это позволяет предположить, что у пациентов с реперфузией COVID-19 не влияет на развитие основных сердечно-сосудистых и церебральных нежелательных явлений.

Обсуждение

В статье представлены результаты применения неиммуногенной стафилокиназы у пациентов с ОИМпСТ в реальной клинической практике у 51021 пациента. Установлено, что количество пациентов с реперфузией по данным ЭКГ во ФРИДОМ-регистре сопоставимо с данными предшествующего регистра 2013-2019гг (74% vs 76%, $p=0,65$). Уровень смертности от всех причин (4% vs 5%, $p=0,68$), а также больших кровотечений (1,3% vs 1,1%, $p=0,72$) при применении неиммуногенной стафилокиназы также достоверно не отличался в сравнении с результатами, полученными при анализе 19243 пациентов. Таким образом, высокая безопасность и эффективность неиммуногенной стафилокиназы, установленная ранее в рандомизированных и наблюдательных исследованиях [15, 21], подтверждается на более широком круге пациентов в реальной клинической практике.

Ранее оценка безопасности реперфузионной терапии проводилась по показателям госпиталь-

ной летальности и больших кровотечений. Во ФРИДОМ-регистре впервые в отечественной литературе безопасность неиммуногенной стафилокиназы оценивалась с использованием интегрального показателя МАССЕ, учитывающего совокупность нежелательных сердечно-сосудистых и церебральных явлений. Установлено, что уровень МАССЕ в группе пациентов с реперфузией был сопоставим с данными предшествующих клинических исследований неиммуногенной стафилокиназы и не имел выраженных колебаний по годам. У пациентов без реперфузии количество МАССЕ было существенно выше ($p=0,001$). Максимальная смертность зарегистрирована в группе пациентов без реперфузии и без ЧКВ (10,4%). Стоит отметить, что только трети пациентов без реперфузии было выполнено спасительное ЧКВ. Выполнение спасительного ЧКВ позволило снизить смертность в подгруппе пациентов без реперфузии до 4,2% ($p=0,02$).

Анализ данных регистра по годам выявил существенное превышение уровня смертности и МАССЕ в 2021г у пациентов без реперфузии. Данное обстоятельство, вероятно, обусловлено пиком пандемии COVID-19. Негативное влияние COVID-19 на выживаемость и развитие осложнений у пациентов ОИМпСТ ранее оценивалось в ряде регистров. Сообщается о двукратном росте госпитальной летальности пациентов с ОИМпСТ с COVID-19 после реперфузионной терапии в сравнении с пациентами без COVID-19 (17,0% vs 9,5%, $p=0,049$) [28]. У пациентов с ОИМпСТ с пЧКВ, осложнённых COVID-19, зарегистрирован достоверно более высокий уровень госпитальной летальности (17,8% vs 9,1%, $p<0,001$), а также выявлена тенденция к увеличению частоты кардиогенного шока и прогрессирования дыхательной недостаточности [29].

Установлено, что у пациентов с ОИМпСТ и COVID-19 в сравнении с пациентами без COVID-19, которым выполнялось пЧКВ, достоверно выше уровень госпитальной летальности (23,8% vs 6,4%, $p<0,001$) и развития кардиогенного шока (14,2% vs 5,5%, $p=0,023$) [30]. Сообщается об увеличении количества больших кровотечений у пациентов с COVID-19 в сравнении с пациентами без COVID-19 ($p=0,037$) [31].

В 2025г были опубликованы результаты индийского регистра, в котором оценивалось влияние COVID-19 на ОИМпСТ у 41832 пациентов. Средний возраст пациентов составил $59,3\pm 11,2$ лет, 78% пациентов были мужского пола. ТЛТ с применением тенектеплазы была выполнена у 34% пациентов, первичное ЧКВ — у 31% пациентов. У 6% проводилось плановое ЧКВ после ТЛТ, у 7% пациентов выполнялось спасительное ЧКВ. Общая смертность составила 7,5% при том, что 35% пациентов получали только медикаментозное лечение [32]. Таким образом, влия-

ние COVID-19 на прогноз лечения ОИМпСТ представляется многофакторной проблемой и требует дальнейшего изучения.

50% пациентов (19776/39282) в настоящем регистре получили препарат неиммуногенной стафилокиназы в течении первых трех часов от начала симптомов. По согласованному мнению экспертов, у пациентов с началом клиники ОИМпСТ <3 ч независимо от наличия или отсутствия ЧКВ, в качестве предпочтительной рекомендуется рассматривать именно фармакоинвазивную стратегию (Терещенко С. Н. и др., 2025). В этой связи, представляется целесообразным проведение дальнейшего исследования неиммуногенной стафилокиназы перед проведением ЧКВ в сравнении с первичным ЧКВ у пациентов с ОИМпСТ в течение 3 ч от начала симптомов.

В 2020г неиммуногенная стафилокиназа включена в одобренные научно-практическим советом Минздрава России Клинические рекомендации Российского кардиологического общества по ОИМпСТ и в Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. Приказом Минздрава России № 612п от 10.06.2021 неиммуногенная стафилокиназа включена в стандарты лечения пациентов с ОИМпСТ.

Приказом Минздрава России № 1165н от 28.10.2020 препарат неиммуногенной стафилокиназы включен в обязательные требования к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи. С 2015г и по настоящее время неиммуногенная стафилокиназа входит в "Перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов", утвержденный распоряжением Правительства РФ. По данным регистра ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, в настоящее время 36% пациентов с ОИМпСТ получают реперфузионную терапию с использованием неиммуногенной стафилокиназы, а на догоспитальном этапе этот показатель достигает 42% [33].

С 2020г неиммуногенная стафилокиназа применяется у пациентов с ишемическим инсультом [34, 35], с 2023г — для лечения массивной тромбоэмболии легочной артерии [36, 37]. В 2024г неиммуногенная стафилокиназа включена в обновленные клинические рекомендации по лечению пациентов с ишемическим инсультом.

В настоящее время начато двойное слепое плацебо контролируемое клиническое исследование неиммуногенной стафилокиназы у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии промежуточно-высокого риска (разрешение Минздрава России № 106 от 21.03.2024, clinicaltrials.gov № NCT06362746) [38].

Проводится клиническое исследование неиммунной стафилокиназы при ее интраартериальном интратромбальном введении у пациентов с тромбозом артерий нижних конечностей в сравнении с хирургическими методами лечения ФОРАТ (разрешение Минздрава России № 184 от 18.03.2022, clinicaltrials.gov № NCT05372718) [39].

Ограничения исследования. К ограничениям представленных в настоящей статье результатов регистра можно отнести отсутствие регистрации заболеваемости COVID-19, что было связано с его запуском в 2019г до начала пандемии. Это затруднило анализ исходов реперфузионной терапии в данной подгруппе пациентов. Несмотря на то, что в соответствии с клиническими рекомендациями тромболитическая является первым этапом оказания помощи пациентам с ОИМпСТ и далее все пациенты должны получать ЧКВ [5], в регистр могли быть не внесены все исходы по данным пациентам.

Литература/References

- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20. doi:10.1016/S0140-6736(03)12113-7.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
- Staroverov II, Shakhnovich RM, Gilyarov MYu, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation (STEMI). *Eurasian heart journal*. 2020;(1):4-77. (In Russ.) Староверов И. И., Шахнович Р. М., Гиляров М. Ю. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ). Евразийский кардиологический журнал. 2020;(1):4-77. doi:10.38109/2225-1685-2020-1-4-77.
- Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(3):6306. (In Russ.) Аверков О. В., Арутюнян Г. К., Дупляков Д. В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6306. doi:10.15829/1560-4071-2025-6306. EDN: IJVCUK.
- 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.
- Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital Delays in Reperfusion for ST-Elevation Myocardial Infarction: Implications When Selecting a Reperfusion Strategy. *Circulation*. 2006;114(19):2019-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638353.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024;13(1):55-161. doi:10.1093/ehjacc/zuad107.
- Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:2686-892. doi:10.1001/jama.283.20.2686.
- Collen D. Staphylokinase: a potent, uniquely fibrin-selective thrombolytic agent. *Nat Med*. 1998;4:279-84. doi:10.1038/nm0398-279.
- Christener RB, Boyle MD. Role of Staphylokinase in the acquisition of plasmin-(ogen) dependent enzymatic activity by Staphylococci. *J Infect Dis*. 1986;173:104-12. doi:10.1093/infdis/173.1.104.
- Verstraete M. Third-Generation Thrombolytic Drugs. *Am J Med*. 2000;109:52-58. doi:10.1016/s0002-9343(00)00380-6.
- Toul M, Nikitin D, Marek M, et al. Extended mechanism of the plasminogen activator staphylokinase revealed by global kinetic analysis: 1000-fold higher catalytic activity than that of clinically used alteplase. *ACS Catal*. 2022;12:3807-14. doi:10.1021/acscatal.1c05042.
- Markin SS, Semenov AM, Arzamashev EV, et al. Fortelizin in patients with acute myocardial infarction. *Medical Academic Journal*. 2012;12(1):80-6. (In Russ.) Маркин С. С., Семенов А. М., Арзамасhev Е. В. и др. Доклинические и клиническое исследование фибринселективного тромболитического препарата Фортелизин®. Медицинский академический журнал. 2012;12(1):80-6.
- Markin SS, Semenov AM, Markov VA, et al. Clinical trial of fibrinselective thrombolytic pharmaceutical agent FORTELYZIN (III Phase). *Rudn J Med*. 2012;(1):105-10. (In Russ.) Маркин С. С., Семенов А. М., Марков В. А. и др. Клиническое исследование отечественного фибринселективного тромболитического препарата Фортелизин® (III фаза). Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2012;(1):105-10.
- Markov VA, Duplyakov DV, Konstantinov SL, et al. Fortelyzin® versus Metalyse® in ST-segment elevation myocardial infarction: results of multicenter randomized trial FRIDOM 1. *Kardiologicheskiy vestnik*. 2017;12(3):52-9. (In Russ.) Марков В. А., Дупляков Д. В., Константинов С. Л. и др. Фортелизин® в сравнении с Метализе® при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: результаты многоцентрового рандомизированного исследования ФРИДОМ1. Кардиологический вестник. 2017;12(3):52-9.
- Markov VA, Duplyakov DV, Konstantinov SL, et al. Fortelyzin in comparison with Metalyse for ST-elevated myocardial infarction: one-year results and clinical outcomes of a multicenter randomized study FRIDOM1. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(11):110-6. (In Russ.) Марков В. А., Дупляков Д. В., Константинов С. Л. и др. Фортелизин® в сравнении с Метализе® при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: однолетние результаты и клинические исходы многоцентрового рандомизированного исследования ФРИДОМ1. Российский кардиологический журнал. 2018;(11):110-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-110-116.
- Vishlov EV, Alekseeva YaV, Gerasimets EA, Markov VA. Experimental and clinical studies of staphylokinase and Fortelyzin®. *Kardiologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniye*. 2017;2(13):57-61. (In Russ.) Вышлов Е. В., Алексеева Я. В., Герасимец Е. А., Марков В. А. Экспериментальные и клинические исследования стафилокиназы и Фортелизина®. Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2017;2(13):57-61.
- Mazur ES, Rabinovich RM, Mazur VV, et al. The results of use of new native thrombolytic in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(4):463-8. (In Russ.) Мазур Е. С., Рабинович Р. М., Мазур В. В. и др. Сравнительные результаты применения рекомбинантной неиммунной стафилокиназы и тенектеплазы при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(4):463-8. doi:10.20996/18196446-2017-13-4-463-468.
- Alekseeva YaV, Vyshlov EV, Markov VA. Recombinant non-immunogenic staphylokinase in the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2016;31(2):51-4. (In Russ.) Алексеева Я. В., Вышлов Е. В., Марков В. А. Рекомбинантная неиммунная стафилокиназа в лечении острого инфаркта миокарда. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2016;31(2):51-4. doi:10.29001/2073-8552-2016-31-2-51-54.
- Mazur ES, Rabinovich RM, Mazur VV, et al. The results of use of new native thrombolytic in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(2):160-5. (In Russ.) Мазур Е. С., Рабинович Р. М., Мазур В. В. и др. Результаты применения в реальной клинической практике нового отечественного тромболитического препарата. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(2):160-5. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-2-160-165.
- Vatutin NT, Kostogryz VB, Kostogryz AI, et al. Effectiveness of thrombolysis by non-immunogenic staphylokinase in patient with ST-elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(10):105-6. (In Russ.) Ватутин Н. Т., Костогрыз В. Б., Костогрыз А. И. и др. Эффективность тромболитической терапии с применением неиммунной стафилокиназы у больного острым инфарктом миокарда

Заключение

Количество пациентов, добавляемых в регистр, прогрессивно растет: в период с 2013 по 2019гг было включено ~12 тыс. пациентов, в то время как с 2019 по 2025гг — >39 тыс. пациентов. Полученные в ходе настоящего регистра данные, несомненно, способствуют эффективному мониторингу проведения реперфузионной терапии ОИМпСТ с использованием неиммунной стафилокиназы, что повышает качество оказания медицинской помощи населению.

Благодарности. Авторы выражают благодарность персоналу медицинских организаций, принявшему участие в сборе данных и включении пациентов в регистр.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030гг) (№ 122030100170-5).

- с подъемом сегмента ST. Российский кардиологический журнал. 2016;(10):105-6. doi:10.15829/1560-4071-2016-10-105-106.
22. Koledinsky AG, Mikheeva YuV, Semenov AM, et al. Mid-term clinical results of thrombolytic drugs Fortelyzin® and Metalyse® in the FRIDOM1 study as a part of pharmacoinvasive strategy for ST-segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2021;65:19-35. (In Russ.) Колединский А. Г., Михеева Ю. В., Семенов А. М. и др. Среднеотдаленные клинические результаты оценки тромболитических препаратов Фортелизин® и Метализе® в исследовании ФРИДОМ1 в рамках фармакоинвазивной стратегии лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2021;65:19-35.
 23. Markov VA, Duplyakov DV, Konstantinov SL, et al. Advanced results of Fortelyzin® use in the FRIDOM1 study and real clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27(8):5178. (In Russ.) Марков В. А., Дупляков Д. В., Константинов С. Л. и др. Расширенные результаты применения лекарственного препарата Фортелизин® в исследовании ФРИДОМ1 и реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5178. doi:10.15829/1560-4071-2022-5178.
 24. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
 25. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123:2736-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.
 26. Peiyuan H, Jingang Y, Haiyan X, et al. The Comparison of the Outcomes between Primary PCI, Fibrinolysis, and No Reperfusion in Patients >75 Years Old with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Results from the Chinese Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165672. doi:10.1371/journal.pone.0165672.
 27. Czarnecki A, Welsh RC, Yan RT, et al. Reperfusion strategies and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction patients in Canada: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) and the Canadian Registry of Acute Coronary Events (CANRACE). *Canadian Journal of Cardiology*. 2012;28(1):40-7. doi:10.1016/j.cjca.2011.09.011.
 28. Koh HP, Redzuan MdA, Mohd Saffian S, et al. Impact of COVID-19 pandemic on STEMI thrombolysis and Emergency Department's performance in a non-PCI capable tertiary hospital. *American Journal of Emergency Medicine*. 2022;60:9-14. doi:10.1016/j.ajem.2022.07.021.
 29. Goel A, Malik AH, Bandyopadhyay D, et al. Impact of COVID-19 on Outcomes of Patients Hospitalized With STEMI: A Nationwide Propensity-matched Analysis. *Current Problems of Cardiology*. 2023;48(4):101547. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101547.
 30. Baytuğan NZ, Kandemir HÇ, Bezgin T. In-Hospital Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in COVID-19 Positive Patients Undergoing Primary Percutaneous Intervention. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2024;121(1):e20230258. doi:10.36660/abc.20230258.
 31. Kiris T, Avci E, Ekin T, et al. Impact of COVID-19 outbreak on patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in Turkey: results from TURSER study (TURKISH St-segment elevation myocardial infarction registry). *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2022;53(2):321-4. doi:10.1007/s11239-021-02487-3.
 32. Das MK, Malviya A, Zachariah G, et al. Gender bias in acute myocardial infarction care in India: Nationwide retrospective study of 41832 patients. *Indian Heart J*. 2025;77(1): 22-7. doi:10.1016/j.ihj.2025.01.001.
 33. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereshchenko SN, et al. Features of the reperfusion therapy for ST-Segment elevation myocardial infarction according to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction — REGION-IM. *Kardiologiya*. 2024;64(2):3-17. (In Russ.) Бойцов С. А., Шахнович Р. М., Терещенко С. Н. и др. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2024;64(2):3-17. doi:10.18087/cardio.2024.2.n2601.
 34. Gusev EI, Martynov MYu, Nikonov AA, et al. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with acute ischaemic stroke 4.5 h after symptom onset in Russia (FRIDA): a randomised, open label, multicentre, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2021;20:721-8. doi:10.1016/S1474-4422(21)00210-6.
 35. Gusev EI, Martynov MYu, Shamalov NA, et al. Non-immunogenic staphylokinase in the treatment of acute ischemic stroke (FRIDA trial results). *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(7):56-65. (In Russ.) Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Шамалов Н. А. и др. Неиммуногенная стафилокиназа — новый тромболитический препарат в лечении ишемического инсульта (результаты исследования ФРИДА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2022;122(7):56-65. doi:10.17116/nevro202212207156.
 36. Kirienco AI, Leontyev SG, Yarovaya EB, et al. Non-immunogenic staphylokinase — a thrombolytic agent in the treatment of massive pulmonary embolism: results of the FORPE clinical trial. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6157. (In Russ.) Кириенко А. И., Леонтьев С. Г., Яровая Е. Б. и др. Неиммуногенная стафилокиназа — тромболитический препарат в лечении массивной тромбоземболии легочной артерии: результаты клинического исследования ФОРПЕ. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6157. doi:10.15829/1560-4071-2024-6157.
 37. Kirienco AI, Leontyev SG, Tereshchenko SH, et al. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with massive pulmonary embolism: a randomised open-label, multicenter, parallel-group, non-inferiority trial FORPE. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2025;23(2):657-67. doi:10.1016/j.jth.2024.09.035.
 38. Tereshchenko SN, Yarovaya EB, Leontyev SG, et al. Non-immunogenic staphylokinase in patients with massive intermediate-high risk pulmonary embolism: protocol of the FORPE-2 multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(2):6291. (In Russ.) Терещенко С. Н., Яровая Е. Б., Леонтьев С. Г. и др. Неиммуногенная стафилокиназа у пациентов с массивной тромбоземболией легочных артерий промежуточно-высокого риска: протокол многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования ФОРПЕ-2. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(2):6291. doi:10.15829/1560-4071-2025-6291.
 39. Zatevakhin II, Chupin AV, Karpenko AA, et al. Intraarterial intrathrombus thrombolysis with non-immunogenic staphylokinase vs surgery in patients with acute limb ischemia: protocol of a multicenter, open-label, randomized clinical trial FORAT. *Angiology and Vascular Surgery. Journal named after Academician A. V. Pokrovsky*. 2025;31(2):33-41. (In Russ.) Затевахин И. И., Чупин А. В., Карпенко А. А. и др. Интраартериальный интратромбальный тромболитизис неиммуногенной стафилокиназой в сравнении с хирургическими методами лечения у пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей разной степени ишемии: протокол многоцентрового открытого рандомизированного клинического исследования ФОРАТ. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А. В. Покровского*. 2025;31(2):33-41. doi:10.33029/1027-6661-2025-31-2-33-41.