

## Безопасность и эффективность применения неиммунной стафилокиназы у пожилых пациентов старше 75 лет с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: данные ФРИДОМ-регистра

Терещенко С. Н.<sup>1</sup>, Багненко С. Ф.<sup>2</sup>, Яковлев А. Н.<sup>3</sup>, Мирошниченко А. Г.<sup>2,4</sup>, Серебренников И. И.<sup>5</sup>, Крылов С. О.<sup>6</sup>, Лищенко А. Н.<sup>7</sup>, Горбачева С. М.<sup>8</sup>, Кузнецов В. В.<sup>9</sup>, Остроумова Л. А.<sup>10</sup>, Ихаев А. Б.<sup>11</sup>, Дупляков Д. В.<sup>12,13</sup>, Чефранова Ж. Ю.<sup>14</sup>, Константинов С. Л.<sup>15</sup>, Марков В. А.<sup>16,17</sup>, Вышков Е. В.<sup>16</sup>, Пономарев Э. А.<sup>18</sup>, Рабинович Р. М.<sup>19</sup>, Петрушин М. А.<sup>20</sup>, Куценко В. А.<sup>21</sup>, Колединский А. Г.<sup>22,23</sup>, Вязова Н. Л.<sup>22</sup>, Стрябкова Г. И.<sup>15</sup>, Ускач Т. М.<sup>1</sup>, Миннуллин И. П.<sup>2</sup>, Гапонова Н. И.<sup>24</sup>, Труханова И. Г.<sup>13</sup>, Прохасько Л. В.<sup>25</sup>, Мухин С. И.<sup>26</sup>, Костылев В. В.<sup>27</sup>, Краузе О. В.<sup>28</sup>, Белова Л. П.<sup>28</sup>, Лесников Е. В.<sup>29</sup>, Жуков Г. П.<sup>30</sup>, Прибылов С. А.<sup>15,31</sup>, Фарсиянц А. В.<sup>32</sup>, Жиров А. В.<sup>33</sup>, Штегман О. А.<sup>34</sup>, Иванов В. Б.<sup>35</sup>, Тимошенко Е. С.<sup>36</sup>, Макаров Е. Л.<sup>37</sup>, Толстой О. А.<sup>38</sup>, Сачков Д. Ю.<sup>39</sup>, Карамова И. М.<sup>40</sup>, Рахматуллин А. Р.<sup>41</sup>, Костогрыз В. Б.<sup>42</sup>, Волков Е. С.<sup>43</sup>, Рукусуев Е. В.<sup>17,44</sup>, Юркин Е. П.<sup>45</sup>, Шахнович Р. М.<sup>1</sup>, Явелов И. С.<sup>21</sup>, Эрлих А. Д.<sup>46</sup>, Иванов С. В.<sup>47,48</sup>, Семенов А. М.<sup>48</sup>, Семенов М. П.<sup>48</sup>, Яровая Е. Б.<sup>49</sup>, Маркин С. С.<sup>47,48</sup>

**Цель.** Оценить безопасность реперфузионной терапии с использованием неиммунной стафилокиназы у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМнСТ) старше 75 лет в реальной клинической практике.

**Материал и методы.** ФРИДОМ-регистр — многоцентровое проспективное неинтервенционное наблюдательное исследование. В регистр включались пациенты с установленным диагнозом ОИМнСТ, получившие реперфузионную терапию неиммунной 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). 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 неиммунной стафилокиназы при ОИМнСТ с 01.06.2013 по 14.01.2025 охватил более 50 тыс. пациентов. 16% пациентов (n=6180) были старше 75 лет, медианный возраст в этой подгруппе пациентов составил 80 [77; 83] лет. 91% пациентов получили тромболитизис на догоспитальном этапе. По данным электрокардиографии, реперфузия в течение 90 мин в подгруппе пациентов старше 75 лет была достигнута у 65% пациентов, что сопоставимо с подгруппой пациентов до 75 лет (70%) (p=0,81).

В подгруппе пациентов старше 75 лет показатель МАССЕ составил 31,9%, у пациентов до 75 лет — 21,8% (p=0,001). В подгруппе пациентов старше 75 лет по сравнению с подгруппой пациентов до 75 лет была статистически значимо выше смертность на догоспитальном этапе (1,7% vs 1,1%, p=0,03), госпитальная летальность (5,6% vs 2,3%, p=0,001), частота кардиогенного шока (6,9% vs 5,0%, p=0,01), а также утяжеление сердечной недостаточности (5,4% vs 3,2%, p=0,03). Частота внутричерепных кровоизлияний у пациентов старше 75 лет не имела достоверных различий по сравнению с подгруппой пациентов до 75 лет (1,2% vs 1,1%, p=0,96). Количество больших кровотечений у пациентов старше 75 лет составило 1,5% в сравнении с 1,2% в подгруппе пациентов до 75 лет (p=0,74), переливаний крови — 1,2% vs 1,0% (p=0,83); количество малых кровотечений — 5,3% vs 5,0% (p=0,76). Таким образом, доказана безопасность неиммунной стафилокиназы у пациентов с ОИМнСТ старше 75 лет.

**Заключение.** Учитывая удобство применения неиммунной стафилокиназы в единой дозе 15 мг однократно болюсно вне зависимости от массы тела пациента и высокий профиль безопасности, в т.ч. у пожилых пациентов старше 75 лет, неиммунная стафилокиназа является предпочтительным препаратом для проведения догоспитального тромболитизиса.

**Ключевые слова:** тромболитизис, пожилые пациенты, неиммунная стафилокиназа, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

**Отношения и деятельность.** Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования (№ 075-15-2024-643).

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ФГБУ Национальный меди-

цинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>ГБУЗ МО Московская областная Станция скорой медицинской помощи, Красногорск; <sup>6</sup>ГАУЗ Станция скорой медицинской помощи, Набережные Челны; <sup>7</sup>ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского Минздрава России, Краснодар; <sup>8</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Иркутск; <sup>9</sup>Министерство здравоохранения Сахалинской области, Южно-Сахалинск; <sup>10</sup>ГБУЗ Тюменской области Станция скорой медицинской помощи, Тюмень; <sup>11</sup>ГБУ Чеченской Республики Республиканская станция скорой медицинской помощи, Грозный; <sup>12</sup>ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Самара; <sup>13</sup>ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; <sup>14</sup>ФГАУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород; <sup>15</sup>ОГБУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород; <sup>16</sup>ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск; <sup>17</sup>ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск; <sup>18</sup>ГБУЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25, Волгоград; <sup>19</sup>ГБУЗ Тверской области Областная клиническая больница, Тверь; <sup>20</sup>ГБУЗ Тверской области Тверская станция скорой медицинской помощи, Тверь; <sup>21</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; <sup>22</sup>ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва; <sup>23</sup>ГБУЗ МО Сергиево-Посадская больница, Сергиев Посад; <sup>24</sup>ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва; <sup>25</sup>ГБУЗ Республики Крым Крымский республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи, Симферополь; <sup>26</sup>Министерство здравоохранения Тульской области, Тула; <sup>27</sup>КГБУЗ Станция скорой медицинской помощи, Владивосток; <sup>28</sup>БУ Республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи Минздрава Чувашии, Чебоксары; <sup>29</sup>ГКУЗ Пермского края Пермский краевой территориальный центр медицины катастроф, Пермь; <sup>30</sup>ГБУЗ Владимирской области Станция скорой медицинской помощи, Владимир; <sup>31</sup>ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск; <sup>32</sup>ГБУЗ Ставропольского края Станция скорой медицинской помощи, Ставрополь; <sup>33</sup>ОГБУЗ Станция скорой медицинской помощи Белгородской области, Белгород; <sup>34</sup>ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; <sup>35</sup>ГБУЗ Клиническая станция скорой медицинской помощи, Оренбург; <sup>36</sup>ГБУЗ Нижегородской области Городская клиническая больница № 5, Нижний Новгород; <sup>37</sup>ГБУЗ Нижегородской области Станция скорой медицинской помощи, Нижний Новгород; <sup>38</sup>ГБУЗ Ленинградской области Станция скорой медицинской помощи, Всеволожск; <sup>39</sup>ГБУЗ Псковская станция скорой медицинской помощи, Псков; <sup>40</sup>ГБУЗ Республики Башкортостан Клиническая больница скорой медицинской помощи, Уфа; <sup>41</sup>Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа; <sup>42</sup>ФГБУ Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака, Донецк; <sup>43</sup>ГБУЗ Луганский республиканский центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, Луганск; <sup>44</sup>ОГБУЗ Асиновская районная больница, Асино; <sup>45</sup>ГБУЗ Кузбасский Центр медицины катастроф им. проф. И. К. Галева; Кемерово; <sup>46</sup>ФГАУ ВО Российский

национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; <sup>47</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, Москва; <sup>48</sup>ООО "Супраген", Москва; <sup>49</sup>ФГБОУ 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, Яковлев А.Н. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с клиникой лечебного факультета ИМО, ORCID: 0000-0001-5656-3978, 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, Марков В.А. — д.м.н., профессор, профессор, в.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5959-2771, 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., зав. кафедрой кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института, ORCID: 0000-0001-5112-3068, Вязова Н.Л. — ассистент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института, ORCID: 0000-0002-3525-3951, Стряжкова 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, Прохаско 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 ско-

рой 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.; министр, ORCID: 0000-0002-8342-3943, Костогрыз В.Б. — кардиолог, ORCID: 0000-0003-4767-3678, Волков Е.С. — директор, ORCID: нет, Рукосуев Е.В. — ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии; зам. 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, Эрлих 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

ОИМнСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, пЧКВ — плановое чрескожное коронарное вмешательство, СН — сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, МАССЕ — major adverse cardiovascular cerebral events — совокупность основных нежелательных сердечно-сосудистых и церебральных явлений.

Рукопись получена 04.07.2025

Рецензия получена 24.07.2025

Принята к публикации 06.08.2025



**Для цитирования:** Терещенко С.Н., Багненко С.Ф., Яковлев А.Н., 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., Марков В.А., Вышлов Е.В., Пономарев Э.А., Рабинович Р.М., Петрушин М.А., Куценко В.А., Колединский А.Г., Вязова Н.Л., Стряжкова Г.И., Ускач Т.М., Миннуллин И.П., Гапонова Н.И., Труханова И.Г., Прохаско 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., Карамова 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 и эффективность применения неиммунной стафилокиназы у пожилых пациентов старше 75 лет с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: данные ФРИДОМ-регистра. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(8):6487. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6487. EDN: FQYEXQ

## Safety and efficacy of non-immunogenic staphylokinase in elderly patients over 75 years old with ST-segment elevation myocardial infarction: FREEDOM registry data

Tereshchenko S.N.<sup>1</sup>, Bagnenko S.F.<sup>2</sup>, Yakovlev A.N.<sup>3</sup>, Miroshnichenko A.G.<sup>2,4</sup>, Serebrennikov I.I.<sup>5</sup>, Krylov S.O.<sup>6</sup>, Lishchenko A.N.<sup>7</sup>, Gorbacheva S.M.<sup>8</sup>, Kuznetsov V.V.<sup>9</sup>, Ostroumova L.A.<sup>10</sup>, Ihaev A.B.<sup>11</sup>, Duplyakov D.V.<sup>12,13</sup>, Chefranova Zh.Yu.<sup>14</sup>, Konstantinov S.L.<sup>15</sup>, Markov V.A.<sup>16,17</sup>, Vyshlov E.V.<sup>16</sup>, Ponomarev E.A.<sup>18</sup>, Rabinovich R.M.<sup>19</sup>, Petrushin M.A.<sup>20</sup>, Kutsenko V.A.<sup>21</sup>, Koledinsky A.G.<sup>22,23</sup>, Vyazova N.L.<sup>22</sup>, Stryabkova G.I.<sup>15</sup>, Uskach T.M.<sup>1</sup>, Minnullin I.P.<sup>2</sup>, Gaponova N.I.<sup>24</sup>, Trukhanova I.G.<sup>13</sup>, Prokhasko L.V.<sup>25</sup>, Mukhin S.I.<sup>26</sup>, Kostylev V.V.<sup>27</sup>, Krause O.V.<sup>28</sup>, Belova L.P.<sup>28</sup>, Lesnikov E.V.<sup>29</sup>, Zhukov G.P.<sup>30</sup>, Pribylov S.A.<sup>15,31</sup>, Farsiyan A.V.<sup>32</sup>, Zhirov A.V.<sup>33</sup>, Shtegman O.A.<sup>34</sup>, Ivanov V.B.<sup>35</sup>, Timoschenko E.S.<sup>36</sup>, Makarov E.L.<sup>37</sup>, Tolstoy O.A.<sup>38</sup>, Sachkov D.Yu.<sup>39</sup>, Karamova I.M.<sup>40</sup>, Rakhmatullin A.R.<sup>41</sup>, Kostogryz V.B.<sup>42</sup>, Volkov E.S.<sup>43</sup>, Rukosuev E.V.<sup>17,44</sup>, Yurkin E.P.<sup>45</sup>, Shakhnovich R.M.<sup>1</sup>, Yavelov I.S.<sup>21</sup>, Erlikh A.D.<sup>46</sup>, Ivanov S.V.<sup>47,48</sup>, Semenov A.M.<sup>48</sup>, Semenov M.P.<sup>48</sup>, Yarovaya E.B.<sup>49</sup>, Markin S.S.<sup>47,48</sup>

**Aim.** To assess the safety of reperfusion therapy using non-immunogenic staphylokinase in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) over 75 years old in real-world practice.

**Material and methods.** FREEDOM 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®, ООО SuperGene, Russia) at a bolus or bolus-infusion dose of 15 mg. The safety criteria were all-cause in-hospital mortality, major bleeding rate, and a combination of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE). The bleeding rate and severity were determined according to the BARC classification. The criterion for the effectiveness of reperfusion therapy was the coronary flow restoration according to electrocardiography data after 90 minutes. The study was conducted in accordance with Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice standards.

**Results.** Monitoring of non-immunogenic staphylokinase use in STEMI from June 1, 2013 to June 14, 2025 covered more than 50 thousand patients; 16% of patients (n=6180) were over 75 years old. The median age in this subgroup of patients was 80 (77-83) years. A total of 91% of patients received prehospital thrombolysis. According to electrocardiography, reperfusion within 90 minutes in the subgroup of patients over 75 years old was achieved in 65% of patients, which is comparable with the subgroup of patients under 75 years old (70%) (p=0,81).

In the subgroup of patients over 75 years old, the MACCE rate was 31,9%, while in patients under 75 years old — 21,8% (p=0,001). In the subgroup of patients aged over 75 years, compared with the subgroup of patients under 75 years, there was a significantly higher prehospital mortality (1,7% vs 1,1%, p=0,03), in-hospital mortality (5,6% vs 2,3%, p=0,001), rate of cardiogenic shock (6,9% vs 5,0%, p=0,01) and heart failure worsening (5,4% vs 3,2%, p=0,03).

Intracranial bleeding rate in patients over 75 years of age did not differ significantly compared to the subgroup of patients under 75 years of age (1,2% vs 1,1%, p=0,96). The rate of major bleedings in patients over 75 years of age was 1,5% compared to 1,2% in the subgroup of patients under 75 years of age (p=0,74), blood transfusions — 1,2% vs 1,0% (p=0,83), minor bleedings — 5,3% vs 5,0% (p=0,76). Thus, the safety of non-immunogenic staphylokinase in patients with STEMI over 75 years of age has been proven.

**Conclusion.** Given the convenience of non-immunogenic staphylokinase use in a single bolus dose of 15 mg regardless of the patient's body weight and a high safety profile, including in elderly patients over 75 years old, non-immunogenic staphylokinase is the preferred drug for prehospital thrombolysis.

**Keywords:** thrombolysis, elderly patients, non-immunogenic staphylokinase, ST-segment elevation acute myocardial infarction.

**Relationships and Activities.** The work was supported by the Ministry of Science and Higher Education (№ 075-15-2024-643).

<sup>1</sup>E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; <sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg; <sup>3</sup>V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg; <sup>4</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg; <sup>5</sup>Moscow Regional Ambulance Station, Krasnogorsk; <sup>6</sup>Naberezhnye Chelny Ambulance Station, Naberezhnye Chelny; <sup>7</sup>Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar; <sup>8</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk; <sup>9</sup>Ministry of Health of the Sakhalin Oblast, Yuzhno-Sakhalinsk; <sup>10</sup>Tyumen Region Ambulance Station,

Tyumen; <sup>11</sup>Republican Ambulance Station of the Chechen Republic, Grozny; <sup>12</sup>Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara; <sup>13</sup>Samara State Medical University, Samara; <sup>14</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod; <sup>15</sup>St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital, Belgorod; <sup>16</sup>Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; <sup>17</sup>Siberian State Medical University, Tomsk; <sup>18</sup>City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 25, Volgograd; <sup>19</sup>Tver Regional Clinical Hospital, Tver; <sup>20</sup>Tver Ambulance Station, Tver; <sup>21</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; <sup>22</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; <sup>23</sup>Sergiyev Posad Hospital, Sergiyev Posad; <sup>24</sup>Russian University of Medicine, Moscow; <sup>25</sup>Crimean Republican Center for Disaster Medicine and Emergency Medical Care, Simferopol; <sup>26</sup>Ministry of Health of the Tula Oblast, Tula; <sup>27</sup>Vladivostok Ambulance Station, Vladivostok; <sup>28</sup>Republican Center for Disaster Medicine and Emergency Medical Care, Cheboksary; <sup>29</sup>Perm Krai Center for Disaster Medicine, Perm; <sup>30</sup>Vladimir Ambulance Station, Vladimir; <sup>31</sup>Kursk State Medical University, Kursk; <sup>32</sup>Stavropol Ambulance Station, Stavropol; <sup>33</sup>Belgorod Ambulance Station, Belgorod; <sup>34</sup>Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; <sup>35</sup>Orenburg Ambulance Station, Orenburg; <sup>36</sup>City Clinical Hospital № 5, Nizhny Novgorod; <sup>37</sup>Nizhny Novgorod Ambulance Station, Nizhny Novgorod; <sup>38</sup>Leningrad Region emergency hospital, Vsevolozhsk; <sup>39</sup>Pskov Ambulance Station, Pskov; <sup>40</sup>Republic of Bashkortostan Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Ufa; <sup>41</sup>Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Ufa; <sup>42</sup>Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk; <sup>43</sup>Lugansk Republican Center for Emergency Medical Care and Disaster Medicine, Lugansk; <sup>44</sup>Asino District Hospital, Asino; <sup>45</sup>I.K. Galeev Kuzbass Center for Disaster Medicine, Kemerovo; <sup>46</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; <sup>47</sup>Orehovich Research Institute of Biomedical Chemistry, Moscow; <sup>48</sup>ООО SupraGen, Moscow; <sup>49</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.

Tereshchenko S.N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Bagnenko S.F. ORCID: 0000-0002-6380-137X, Yakovlev A.N. ORCID: 0000-0001-5656-3978, 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, Ihaev 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, Markov V.A. ORCID: 0000-0002-5959-2771, 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, Timoschenko 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:** 04.07.2025 **Revision Received:** 24.07.2025 **Accepted:** 06.08.2025

**For citation:** Tereshchenko S. N., Bagnenko S. F., Yakovlev A. N., Miroshnichenko A. G., Serebrennikov I. I., Krylov S. O., Lishchenko A. N., Gorbacheva S. M., Kuznetsov V. V., Ostroumova L. A., Ihaev A. B., Duplyakov D. V., Chefranova Zh. Yu.,

Konstantinov S. L., Markov V. A., 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., Farsiyants A. V., Zhironov 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 and efficacy of non-immunogenic staphylokinase in elderly patients over 75 years old with ST-segment elevation myocardial infarction: FREEDOM registry data. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(8):6487. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6487. EDN: FQYEXQ

## Ключевые моменты

- Пожилые пациенты старше 75 лет с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) характеризуются более высоким риском летальности и геморрагических осложнений.
- Анализ данных ФРИДОМ-регистра, включавший более 6 тыс. пациентов с ОИМпST старше 75 лет, показал, что неиммуногенная стафилокиназа обладает высоким профилем безопасности у пожилых пациентов.
- При применении неиммуногенной стафилокиназы частота больших кровотечений не превышает 1,5%, внутримозговых кровоизлияний и переливаний крови — 1,2%, при этом частота возникновения геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет достоверно не отличается от таковой у пациентов до 75 лет. Эффективность тромболизиса по данным электрокардиографии составила 65%.
- Неиммуногенная стафилокиназа является предпочтительным препаратом для проведения догоспитального тромболизиса благодаря удобству применения в единой дозе 15 мг однократно болюсно вне зависимости от массы тела пациента и высокому профилю безопасности, в т.ч. у пожилых пациентов.

Широкое применение реперфузионной терапии привело к снижению показателей смертности среди пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Тем не менее пожилые пациенты с ОИМпST до сих пор имеют худший прогноз по сравнению с более молодыми. Структурно-функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе, коморбидность, наличие гериатрических синдромов делают пациентов пожилого и старческого возраста предрасположенными к неблагоприятным исходам после перенесенного острого коронарного события.

Несмотря на данные немногочисленных регистров о положительном влиянии реперфузионной

## Key messages

- Elderly patients aged over 75 years with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) are characterized by a higher mortality and bleeding risk.
- Analysis of the FREEDOM registry data, which included more than 6 thousand patients with STEMI over 75 years old, showed that non-immunogenic staphylokinase has a high safety profile in elderly patients.
- When using non-immunogenic staphylokinase, rate of major bleeding does not exceed 1,5%, intracranial hemorrhage and blood transfusions — 1,2%, while hemorrhagic events in patients over 75 years old does not significantly differ from that in patients under 75 years old. The effectiveness of thrombolysis according to ECG data was 65%.
- Non-immunogenic staphylokinase is the preferred drug for prehospital thrombolysis due to the ease of use in a single bolus dose of 15 mg, regardless of the patient's body weight and a high safety profile, including in elderly patients.

терапии на исходы ОИМпST, по-прежнему существует неопределенность в отношении использования тромболитических препаратов у пожилых людей [1].

В 2012г в России был зарегистрирован оригинальный тромболитический препарат неиммуногенной стафилокиназы (Фортелизин<sup>®</sup>, МНН/химическое наименование — рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы, производитель ООО "СупраГен") для лечения пациентов с ОИМпST. В многоцентровом клиническом исследовании ФРИДОМ1 неиммуногенная стафилокиназа изучалась у пациентов с ОИМпST в сравнении с тенектеплазе. Были получены сопоставимые результаты восстановления коронарного кровотока по данным электрокардиографии (ЭКГ) и TIMI критериям [2].

Мониторинг безопасности применения неиммуногенной стафилокиназы у пациентов с ОИМпST

Таблица 1

## Исходные характеристики пациентов с ОИМпСТ в зависимости от возраста

| Показатель                                                         | Пациенты ≥75 лет (n=6180) | Пациенты <75 лет (n=33102) | p     |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|-------|
| Мужчины                                                            | 2695 (43,6%)              | 24093 (72,8%)              | 0,001 |
| Женщины                                                            | 3485 (56,4%)              | 9009 (27,2%)               | 0,001 |
| Возраст, лет                                                       | 80 [77; 83]               | 62 [55; 67]                | 0,001 |
| Догоспитальный тромболизис                                         | 5605 (90,7%)              | 30750 (92,9%)              | 0,01  |
| Госпитальный тромболизис                                           | 575 (9,3%)                | 2352 (7,1%)                | 0,01  |
| Медиана времени от симптомов до первого медицинского контакта, мин | 205 [60; 550]             | 207 [70; 550]              | 0,81  |
| Медиана времени от первого медицинского контакта до ТЛТ, мин       | 15 [5; 22]                | 15 [5; 25]                 | 0,95  |
| <b>Локализация инфаркта</b>                                        |                           |                            |       |
| Передний                                                           | 2869 (46,4%)              | 15030 (45,4%)              | 0,74  |
| Нижний                                                             | 3084 (49,9%)              | 17049 (51,5%)              | 0,68  |
| нд                                                                 | 227 (3,7%)                | 1043 (3,2%)                | 0,75  |
| <b>Класс СН по Killip</b>                                          |                           |                            |       |
| I класс                                                            | 5269 (85,3%)              | 28429 (85,9%)              | 0,95  |
| II класс                                                           | 609 (9,9%)                | 3071 (9,3%)                | 0,88  |
| III класс                                                          | 193 (3,1%)                | 973 (2,9%)                 | 0,90  |
| IV класс                                                           | 109 (1,8%)                | 629 (1,9%)                 | 0,88  |
| Выполнение ЧКВ                                                     | 2314 (37,4%)              | 14749 (44,6%)              | 0,01  |
| Прием антикоагулянтов                                              | 139 (2,2%)                | 587 (1,8%)                 | 0,69  |

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

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

в реальной клинической практике ведется непрерывно с июня 2013г и включает на сегодняшний день >50 тыс. пациентов [3]. Цель исследования — оценка безопасности реперфузионной терапии с использованием неиммуногенной стафилокиназы у пожилых пациентов старше 75 лет с ОИМпСТ в клинической практике.

### Материал и методы

ФРИДОМ-регистр — многоцентровое проспективное неинтервенционное наблюдательное исследование. В регистр последовательно включаются все пациенты с установленным диагнозом ОИМпСТ на основании критериев Четвертого универсального определения инфаркта миокарда Европейского общества кардиологов [4], получившие реперфузионную терапию неиммуногенной стафилокиназой (Фортелизин®, ООО "СупраГен", Россия) в дозе 15 мг болюсно или болюсно-инфузионно.

Критерием безопасности реперфузионной терапии являлась совокупность основных нежелательных сердечно-сосудистых и церебральных явлений (MACCE — major adverse cardiovascular cerebral events) — смерть от всех причин, кардиогенный шок, повторный инфаркта миокарда, аритмия, увеличение сердечной недостаточности (СН), ишемический инсульт и внутричерепные кровоизлияния — в период госпитализации. Количество и тяжесть кровотечений определялись по классификации BARC [5]. Критерием эффективности реперфузионной терапии являлось восстановление коронарного кровото-

ка по данным ЭКГ через 90 мин. Подробное описание регистра было опубликовано ранее [3].

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 при поддержке Министерства науки и высшего образования (№ 075-15-2024-643).

### Результаты

В исследовании приняли участие 487 медицинских организаций в 72 субъектах Российской Федерации 8 федеральных округов. В период с 01.06.2019 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. После исключения из анализа пациентов с недостающими данными и пациентов, имевших противопоказания к проведению тромболизиса, 39282 пациента составили

Таблица 2

**Оценка безопасности и эффективности реперфузионной терапии  
у пациентов с ОИМпST в зависимости от возраста**

| Показатель                       | Пациенты ≥75 лет (n=6180) | Пациенты <75 лет (n=33102) | p     |
|----------------------------------|---------------------------|----------------------------|-------|
| <b>Оценка безопасности</b>       |                           |                            |       |
| MACCE:                           | 1969 (31,9%)              | 7220 (21,8%)               | 0,001 |
| • Смерть на догоспитальном этапе | 105 (1,7%)                | 369 (1,1%)                 | 0,03  |
| • Госпитальная летальность       | 344 (5,6%)                | 751 (2,3%)                 | 0,001 |
| • Кардиогенный шок               | 429 (6,9%)                | 1645 (5,0%)                | 0,01  |
| • Реинфаркт                      | 107 (1,7%)                | 470 (1,4%)                 | 0,52  |
| • Аритмии                        | 494 (8,0%)                | 2197 (6,6%)                | 0,75  |
| • Утяжеление СН                  | 334 (5,4%)                | 1073 (3,2%)                | 0,03  |
| • Ишемический инсульт            | 82 (1,3%)                 | 355 (1,1%)                 | 0,85  |
| • Внутричерепное кровоизлияние   | 74 (1,2%)                 | 360 (1,1%)                 | 0,96  |
| Большие кровотечения:            | 92 (1,5%)                 | 397 (1,2%)                 | 0,74  |
| • BARC 3                         | 65 (1,1%)                 | 318 (1,0%)                 | 0,93  |
| • BARC 5                         | 27 (0,4%)                 | 79 (0,2%)                  | 0,12  |
| Переливание крови                | 72 (1,2%)                 | 319 (1,0%)                 | 0,83  |
| Малые кровотечения (BARC 1-2)    | 326 (5,3%)                | 1657 (5,0%)                | 0,76  |
| <b>Оценка эффективности</b>      |                           |                            |       |
| Признаки реперфузии через 90 мин | 4036 (65,3%)              | 23096 (69,8%)              | 0,81  |

**Примечание:** данные представлены как n (%).

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

популяцию настоящего исследования. По данным регистра, 16% (6180/39282) пациентов были старше 75 лет. Исходные характеристики пациентов с ОИМпST в зависимости от возраста представлены в таблице 1.

Установлено, что в подгруппе пациентов до 75 лет количество мужчин с ОИМпST значительно преобладало над количеством женщин (72,8% vs 27,2%,  $p=0,001$ ), в то время как в подгруппе пациентов старше 75 лет доля мужчин была значительно ниже, чем женщин (43,6% vs 56,4%,  $p=0,03$ ).

Медиана возраста пациентов в подгруппе до 75 лет составила 62 [55; 67] года, в подгруппе старше 75 лет — 80 [77; 83] лет ( $p=0,001$ ).

Показатели медианы времени от симптомов до первого медицинского контакта и от первого медицинского контакта до тромболитической терапии достоверно не различались в подгруппах пациентов в зависимости от возраста ( $p=0,81$  и  $p=0,95$ , соответственно).

Передний инфаркт отмечен у 46,4% пациентов в подгруппе старше 75 лет и у 45,4% пациентов в подгруппе до 75 лет ( $p=0,74$ ); нижний инфаркт — у 49,9% и 51,5% пациентов, соответственно ( $p=0,68$ ); другая локализация определена у 3,7% и 3,2% пациентов, соответственно ( $p=0,75$ ).

85,3% пациентов старше 75 лет и 85,9% пациентов до 75 лет имели СН I класса по Killip ( $p=0,95$ ); 1,8% и 1,9% пациентов, соответственно, имели СН IV класса ( $p=0,88$ ).

Количество пациентов, принимающих антикоагулянты, было несколько выше в группе пациентов

старше 75 лет по сравнению с подгруппой пациентов до 75 лет (2,2% vs 1,8%;  $p=0,69$ ).

Критерием безопасности реперфузионной терапии являлась совокупность MACCE (табл. 2). В подгруппе пациентов старше 75 лет этот показатель составил 31,9% (1969/6180), у пациентов до 75 лет — 21,8% (7220/33102) ( $p=0,001$ ).

В подгруппе пациентов старше 75 лет по сравнению с подгруппой пациентов до 75 лет была статистически значимо выше смертность на догоспитальном этапе (1,7% vs 1,1%,  $p=0,03$ ), госпитальная летальность (5,6% vs 2,3%,  $p=0,001$ ), частота кардиогенного шока (6,9% vs 5,0%,  $p=0,01$ ), а также утяжеление СН (5,4% vs 3,2%,  $p=0,03$ ). Отсутствовала достоверная разница в частоте возникновения аритмии (8,0% vs 6,6%,  $p=0,75$ ), повторного инфаркта (1,7% vs 1,4%,  $p=0,52$ ), ишемического инсульта (1,3% vs 1,1%,  $p=0,85$ ).

Установлено, что частота внутричерепных кровоизлияний у пациентов старше 75 лет не имела достоверных различий по сравнению с подгруппой пациентов до 75 лет (1,2% vs 1,1%,  $p=0,96$ ). Количество больших кровотечений у пациентов старше 75 лет составило 1,5% в сравнении с 1,2% в подгруппе пациентов до 75 лет ( $p=0,74$ ), переливаний крови — 1,2% vs 1,0% ( $p=0,83$ ); количество малых кровотечений — 5,3% vs 5,0% ( $p=0,76$ ). Таким образом, доказана безопасность неиммуногенной стафилокиназы у пациентов с ОИМпST старше 75 лет.

Реперфузия по данным ЭКГ через 90 мин в подгруппе пациентов старше 75 лет была достигнута у 65%

Таблица 3

## Анализ показателей безопасности у пациентов с ОИМпСТ старше 75 лет в зависимости от достижения реперфузии

| Показатель                                     | Пациенты старше 75 лет (n=6180) | Пациенты старше 75 лет (n=6180) |                             | p (1 vs 2) |
|------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|------------|
|                                                |                                 | С реперфузией (n=4036) (1)      | Без реперфузии (n=2144) (2) |            |
| Оценка безопасности                            |                                 |                                 |                             |            |
| МАССЕ:                                         | 1969 (31,9%)                    | 730 (18,1%)                     | 1239 (57,8%)                | 0,001      |
| • Смерть на догоспитальном этапе               | 105 (1,7%)                      | 30 (0,7%)                       | 75 (3,5%)                   | 0,03       |
| • Госпитальная летальность                     | 344 (5,6%)                      | 94 (2,3%)                       | 250 (11,7%)                 | 0,01       |
| • Кардиогенный шок                             | 429 (6,9%)                      | 170 (4,2%)                      | 259 (12,1%)                 | 0,01       |
| • Реинфаркт                                    | 107 (1,7%)                      | 52 (1,3%)                       | 55 (2,6%)                   | 0,50       |
| • Аритмии                                      | 494 (8,0%)                      | 191 (4,7%)                      | 303 (14,1%)                 | 0,01       |
| • Утяжеление СН                                | 334 (5,4%)                      | 90 (2,2%)                       | 244 (11,4%)                 | 0,01       |
| • Ишемический инсульт                          | 82 (1,3%)                       | 50 (1,2%)                       | 32 (1,5%)                   | 0,82       |
| • Внутрочерепное кровоизлияние                 | 74 (1,2%)                       | 53 (1,3%)                       | 21 (1,0%)                   | 0,91       |
| Большие кровотечения:                          | 92 (1,5%)                       | 57 (1,4%)                       | 35 (1,6%)                   | 0,95       |
| • BARC 3                                       | 65 (1,1%)                       | 50 (1,2%)                       | 15 (0,7%)                   | 0,72       |
| • BARC 5                                       | 27 (0,4%)                       | 7 (0,2%)                        | 20 (0,9%)                   | 0,30       |
| Переливание крови                              | 72 (1,2%)                       | 52 (1,3%)                       | 20 (0,9%)                   | 0,75       |
| Малые кровотечения (BARC 1-2)                  | 326 (5,3%)                      | 172 (4,3%)                      | 154 (7,2%)                  | 0,21       |
| Оценка эффективности                           |                                 |                                 |                             |            |
| Признаки реперфузии по данным ЭКГ через 90 мин | 4036 (65,3%)                    | 4036 (100%)                     | 0 (0%)                      | –          |
| ЧКВ                                            | 2314 (37,4%)                    | 1726 (42,8%)                    | 588 (27,4%)                 | 0,001      |

**Примечание:** данные представлены как n (%).

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

пациентов, что сопоставимо с подгруппой пациентов до 75 лет (69,8%) (p=0,81).

Отдельно были проанализированы показатели безопасности у пациентов с ОИМпСТ старше 75 лет в зависимости от достижения реперфузии (табл. 3).

42,8% пациентов с реперфузией было выполнено плановое чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ). Спасительное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) было выполнено только 27,4% пациентов, не достигших реперфузии.

В подгруппе пациентов старше 75 лет с реперфузией показатель МАССЕ составил 18,1% (730/4036), у пациентов без реперфузии — 57,8% (1239/2144) (p=0,001). В целом у пациентов старше 75 лет показатель МАССЕ составил 31,9% (1969/6180).

Смертность на догоспитальном этапе у пациентов старше 75 лет составила 1,7%, при этом у пациентов без реперфузии она достигла 3,5%, с реперфузией — 0,7% (p=0,03). Госпитальная летальность у пациентов старше 75 лет составила 5,6%, при этом у пациентов без реперфузии — 11,7%, с реперфузией — 2,3% (p=0,01).

Уровень больших кровотечений у пациентов старше 75 лет составил 1,5% и достоверно не различался между подгруппами с реперфузией и без нее (1,4% vs 1,6%; p=0,95); уровень малых кровотечений зарегистрирован на уровне 5,3% и также достоверно не различался между подгруппами с реперфузией и без нее (4,3% vs 7,2%; p=0,21).

Установлено, что в группе пациентов без реперфузии по сравнению с пациентами с реперфузией наибольший вклад в МАССЕ внесли аритмии (14,1% vs 4,7%, p=0,01), кардиогенный шок (12,1% vs 4,2%, p=0,01), утяжеление СН (11,4% vs 2,2%, p=0,01) и госпитальная летальность (11,7% vs 2,3%, p=0,01) (табл. 3).

Установлено, что в группе пациентов без реперфузии по сравнению с пациентами с реперфузией наибольший вклад в МАССЕ внесли аритмии (14,1% vs 4,7%, p=0,01), кардиогенный шок (12,1% vs 4,2%, p=0,01), утяжеление СН (11,4% vs 2,2%, p=0,01) и госпитальная летальность (11,7% vs 2,3%, p=0,01) (табл. 3).

### Обсуждение

В представленном регистре впервые показана высокая безопасность неиммунотоксичной стафилокиназы более чем у 6 тыс. пациентов старше 75 лет. Данные немногочисленных регистров, направленных в основном на анализ безопасности пЧКВ у пожилых пациентов, свидетельствуют, что, несмотря на тенденцию к увеличению частоты выполнения пЧКВ у пожилых людей, их летальность по-прежнему значительно выше, чем у более молодых. При этом возраст зачастую остается одним из факторов, ограничивающих проведение пЧКВ у пациентов старше 75 лет [6]. Так, в регистр ISACS-TC было включено 7982 пациента с ОИМпСТ, среди которых 1315 пациентов были старше 75 лет. пЧКВ было выполнено у 61% пациентов старше 75 лет по сравнению с 79% пациентов до 75 лет (p<0,001). Отказ от инвазивного

лечения у лиц старше 75 лет был связан с имеющимися факторами риска, тяжестью симптомов и поздней госпитализацией [7].

Основной целью сингапурского регистра пациентов с ОИМпСТ (SMIR) являлось определение возраста, при котором преимущества пЧКВ менее выражены. пЧКВ было выполнено у 51% пациентов старше 65 лет в сравнении с 75% пациентов до 65 лет ( $p < 0,001$ ). Было установлено, что пациенты старше 65 лет ( $n = 4751$ ) чаще имели неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения во время госпитализации (кардиогенный шок, аритмии, утяжеление СН, госпитальная летальность и др.) по сравнению с молодыми пациентами. Показано, что преимущества выживаемости после выполнения пЧКВ снижаются после 65 лет, причем снижение наиболее очевидно с 85 лет [8].

В представленных выше регистрах частота выполнения тромболизиса невысока и колеблется в диапазоне от 2 до 11%. По данным регистра РЕГИОН-ИМ, в России тромболитическую терапию при ОИМпСТ получают 28,3% пациентов, при этом у 63% пациентов тромболизис проводится на догоспитальном этапе. Самыми часто назначаемыми препаратами для догоспитального тромболизиса являются неиммунотропная стафилокиназа (42,3%) и тенектеплаза (23,5%) [9].

В литературе не представлены результаты наблюдательных исследований (регистров) тенектеплазы при ОИМпСТ. По данным рандомизированного клинического исследования STREAM, тенектеплаза характеризуется повышенным риском геморрагических осложнений у пожилых пациентов. После набора 20% пациентов в исследование STREAM было установлено, что частота внутричерепных кровоизлияний среди пациентов старше 75 лет после применения тенектеплазы составляет 8,1%, что привело к необходимости двукратного снижения дозы у этих пациентов. В целом, после изменений протокола, количество внутричерепных кровоизлияний составило 0,5%, больших кровотечений — 6,5%; в 2,9% случаев требовалось переливание крови [10].

В исследовании STREAM-2, в котором с целью снижения частоты геморрагических осложнений у пациентов старше 60 лет (средний возраст  $70 \pm 8$  лет) использовалась половинная доза тенектеплазы. Частота внутричерепных кровоизлияний составила 1,5%, больших кровотечений — 1,3%, переливаний крови — 0,5% [11].

В объединенном анализе исследований STREAM-1 и STREAM-2 было установлено, что при применении полной дозы тенектеплазы у пациентов старше 75 лет частота внутричерепных кровоизлияний составляет 7,1%, больших кровотечений — 11,9%, переливаний крови — 7,1%; при использовании половинной дозы тенектеплазы внутричерепных кровоизлияний не вы-

явлено, количество больших кровотечений составило 8,3%, переливаний крови — 4,4% [12].

По данным систематического обзора применения тенектеплазы при ОИМпСТ, частота геморрагических осложнений составляет 2,2–3,3% [13, 14].

В настоящее время в КНР проводится масштабное исследование препарата стафилокиназы перед проведением ЧКВ ("усиленное ЧКВ") в сравнении пЧКВ с участием более 1000 человек в каждой группе — OPTIMA-6 [15]. Существенным недостатком данного исследования является не включение пациентов старше 75 лет.

По данным представленного ФРИДОМ-регистра, при применении неиммунотропной стафилокиназы у пациентов старше 75 лет частота больших кровотечений не превышает 1,5%, внутричерепных кровоизлияний и переливаний крови — 1,2%. Эти данные свидетельствуют о высоком профиле безопасности неиммунотропной стафилокиназы у пожилых пациентов с ОИМпСТ.

В соответствии с согласованным мнением экспертов (Терещенко С. Н. и др., 2025), ключевым фактором при выборе реперфузионной терапии для ОИМпСТ должно быть время от появления симптомов. Ввиду того, что обеспечить время до открытия инфаркт-связанной артерии до 120 мин у всех пациентов, направленных на пЧКВ, в реальной клинической практике не представляется возможным, проведенный на догоспитальном этапе тромболизис может значительно улучшить их прогноз. Использование фармакоинвазивного подхода с догоспитальным болюсным введением тромболитических препаратов в настоящее время должно рассматриваться как приоритетная стратегия лечения ОИМпСТ, если проведение пЧКВ в течение 120 мин после установки диагноза не представляется возможным. Фармакоинвазивный подход с догоспитальным болюсным введением тромболитических препаратов должен рассматриваться как альтернатива пЧКВ в первые 3 ч от начала ОИМпСТ в случаях, когда пЧКВ не может быть выполнено в ближайший 1 ч после постановки диагноза [16]. В этой связи неиммунотропная стафилокиназа представляется предпочтительным препаратом для проведения догоспитального тромболизиса благодаря удобству применения в единой дозе 15 мг однократно болюсно вне зависимости от массы тела пациента и высокому профилю безопасности, в т.ч. у пожилых пациентов.

### Заключение

Возможность применения неиммунотропной стафилокиназы перед ЧКВ является обоснованной, в связи с чем целесообразно проведение многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования неиммунотропной стафилокиназы перед проведением ЧКВ с минимальным интервалом между тромболитической терапией и ЧКВ в 30 мин

# 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](http://www.fortelyzin.ru), [info@supergene.ru](mailto: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

(группа усиленного ЧКВ) в сравнении с плацебо (группа пЧКВ) у пациентов с ОИМпСТ в течение 3 ч от начала симптомов.

**Отношения и деятельность.** Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования (№ 075-15-2024-643).

## Литература/References

1. Toleva O, Ibrahim Q, Brass N, et al. Treatment choices in elderly patients with ST: elevation myocardial infarction — insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart J.* 2015;2:e000235. doi:10.1136/openhrt-2014-000235.
2. 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.
3. Tereshchenko SN, Bagnenko SF, Markov VA, et al. Safety of prehospital thrombolysis with the non-immunogenic staphylokinase in 51,021 patients with ST-segment elevation myocardial infarction: data from the FRIDOM-registry. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(6):6355. (In Russ.) Терещенко С.Н., Багненко С.Ф., Марков В.А. и др. Безопасность догоспитального тромболитического лечения неиммунной стафилокиназой у 51021 пациентов 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.
4. 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.
5. 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.
6. Duplyakova PD, Pavlova TV, Duplyakov DV. Efficacy and safety of reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in patients older than 75 years. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2023;(1):39-43. (In Russ.) Дуплякова П.Д., Павлова Т.В., Дупляков Д.В. Эффективность и безопасность реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов старше 75 лет. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2023;(1):39-43. doi:10.37586/2686-8636-1-2023-39-43.
7. Calmac L, Batailla V, Ricci B, et al. Factors associated with use of percutaneous coronary intervention among elderly patients presenting with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI): results from the ISACS-TC registry. *Int J Cardiol.* 2016;217:S21-S26. doi:10.1016/j.ijcard.2016.06.227.
8. Pek PP, Zheng HZ, Ho WF, et al. Comparison of epidemiology, treatments and outcomes of ST segment elevation myocardial infarction between young and elderly patients. *Emerg Med J.* 2018;35(5):289-96. doi:10.1136/emered-2017-206754.
9. 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.
10. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;368(15):1379-87. doi:10.1056/NEJMoa1301092.
11. Van de Werf F, Ristić AD, Averkov OV, et al. STREAM-2: Half-Dose Tenecteplase or Primary Percutaneous Coronary Intervention in Older Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized, Open-Label Trial. *Circulation.* 2023;148(9):753-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064521.
12. Bainey KR, Welsh RC, Zheng Y, et al. Pharmacologic Invasive Strategy With Half-Dose Tenecteplase in Patients With STEMI: Prespecified Pooled Analysis of Patients Aged ≥75 Years in STREAM-1 and 2. *Circ Cardiovasc Interv.* 2024;17(12):e014251. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.124.014251.
13. Singh AK, Sharma R, Saklani NR. A comparative analysis of efficacy of thrombolytics in acute st elevation mi and its variation with circadian rhythm. *Global journal for research analysis.* 2019;8:124-7. doi:10.15373/22778160/Jan2019/8.
14. Pelluri R, Rani NV, Ramesh M, et al. Safety and efficacy of streptokinase, reteplase and tenecteplase in patients with acute st elevated myocardial infarction in an intensive cardiac care unit of a tertiary care teaching hospital. *Int J Pharma Bio Sci.* 2014;5:29-38.
15. Li C, Eikelboom JW, Zhong Z, et al. Efficacy and safety of a bolus of half-dose r-PA prior to primary PCI in ST-elevation myocardial infarction: Rationale and design of the OPTIMA-6 trial. *Am. Heart J.* 2023;65:31-9.
16. Tereshchenko SN, Duplyakov DV, Uskach TM, et al. Potential of thrombolytic therapy in the early period of ST-elevation myocardial infarction. *Expert Consensus. Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(6):6417. (In Russ.) Терещенко С.Н., Дупляков Д.В., Ускач Т.М. и др. Возможности и перспективы тромболитической терапии на ранних сроках инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Согласованное мнение экспертов. Российский кардиологический журнал.* 2025;30(6):6417. doi:10.15829/1560-4071-2025-6417. EDN: XERIA.