

# Сравнительные результаты применения рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы и тенектеплазы при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике

Евгений Станиславович Мазур<sup>1</sup>, Роберт Михайлович Рабинович<sup>2\*</sup>,

Вера Вячеславовна Мазур<sup>1</sup>, Наталья Сергеевна Кузнецова<sup>1</sup>,

Елена Александровна Кудряшова<sup>2</sup>, Сергей Владимирович Веселов<sup>1</sup>,

Владимир Владимирович Бобков<sup>2</sup>, Дмитрий Юрьевич Платонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Тверской Государственный Медицинский Университет. Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4

<sup>2</sup> Областная клиническая больница. Россия, 170036, Тверь, Петербургское ш., 105

**Цель.** Изучить результаты применения рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы и тенектеплазы у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) при фармакоинвазивном подходе в условиях реальной клинической практики.

**Материал и методы.** В нежэкспериментальное исследование со смешанным дизайном включено 84 больных ИМпST с давностью симптомов до 12 ч. Основная группа – 38 пациентов, которым проведена тромболитическая терапия (ТЛТ) препаратом рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы по зарегистрированной госпитальной схеме. Группа сравнения – 46 пациентов, получивших ТЛТ тенектеплазой, в т.ч. с двукратным снижением дозы в группе старше 75 лет. Оценивалась динамика сегмента ST на ЭКГ, ангиографические критерии реперфузии, клинические исходы – летальность, реинфаркт, инсульт, кровотечения и аллергические реакции.

**Результаты.** Снижение сегмента ST на 70% через 180 мин было достигнуто у 66% и 61% больных ( $p=0,66$ ), а антеградный коронарный кровоток по инфаркт-связанной артерии TIMI II-III – у 61% и 67% больных ( $p=0,63$ ) в группах рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы и тенектеплазы, соответственно. По частоте летальных исходов, геморрагического и ишемического инсульта, кардиогенного шока, развитию аневризмы и тромбоза полости левого желудочка группы не различались. Массивных кровотечений и аллергических реакций не было зарегистрировано.

**Заключение.** В реальной клинической практике рекомбинантная неиммуногенная стафилокиназа сопоставима с тенектеплазой по эффективности, безопасности и влиянию на развитие осложнений и исходы ИМпST.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, тромболизис, коронарный кровоток, рекомбинантная неиммуногенная стафилокиназа, тенектеплаза.

**Для цитирования:** Мазур Е.С., Рабинович Р.М., Мазур В.В., Кузнецова Н.С., Кудряшова Е.А., Веселов С.В., Бобков В.В., Платонов Д.Ю. Сравнительные результаты применения рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы и тенектеплазы при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(4):463-468. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-463-468>

## Comparative Results of Recombinant Non-Immunogenic Staphylokinase and Tenecteplase Use in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Real Clinical Practice

Evgeny S. Mazur<sup>1</sup>, Robert M. Rabinovich<sup>2\*</sup>, Vera V. Mazur<sup>1</sup>, Natalia S. Kuznetsova<sup>1</sup>, Elena A. Kudryashova<sup>2</sup>, Sergey V. Veselov<sup>1</sup>,

Vladimir V. Bobkov<sup>2</sup>, Dmitry Yu. Platonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tver State Medical University. Sovetskaya ul. 4, Tver, 170100 Russia

<sup>2</sup> Regional Clinic Hospital. Sankt-Peterburgskoe shosse 105, Tver, 170036 Russia

**Aim.** To compare the efficacy and safety of thrombolytic therapy with recombinant non-immunogenic staphylokinase and tenecteplase in ST elevation myocardial infarction (STEMI) in real clinical practice.

**Material and methods.** 84 patients with onset of STEMI symptoms up to 12 hours ago were included into the non-experimental study with mixed design. Recombinant non-immunogenic staphylokinase and tenecteplase were used in 38 and 46 patients, respectively. The dynamics of the ST segment on the ECG, angiographic reperfusion criteria were evaluated as well as clinical outcomes – mortality, reinfarction, stroke, bleeding and allergic reactions.

**Results.** The ST-segment resolution by 70% after 180 min was achieved in 66% and 61% of patients in recombinant non-immunogenic staphylokinase group and in tenecteplase group, respectively ( $p=0.66$ ) as well as antegrade coronary blood flow through the infarct-related artery TIMI II-III in 61% and 67% of patients, respectively ( $p=0.63$ ). Mortality and the rate of reinfarction, intracranial bleeding, stroke, cardiogenic shock, left ventricle aneurism and thrombosis were similar in both groups. Large bleeding (otherwise intracranial one) and allergic reactions were not registered.

**Conclusion.** In real clinical practice the efficacy and safety of recombinant non-immunogenic staphylokinase and tenecteplase in STEMI are similar.

**Keywords:** ST elevation myocardial infarction, fibrinolysis, coronary blood flow, recombinant non-immunogenic staphylokinase, tenecteplase.

**For citation:** Mazur E.S., Rabinovich R.M., Mazur V.V., Kuznetsova N.S., Kudryashova E.A., Veselov S.V., Bobkov V.V., Platonov D.Y. Comparative Results of Recombinant Non-Immunogenic Staphylokinase and Tenecteplase Use in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Real Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(4):463-468. (In Russ). DOI: [10.20996/1819-6446-2017-13-4-463-468](http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-463-468)

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): r\_r\_m@mail.ru

Received / Поступила: 11.08.2017

Accepted / Принята в печать: 14.08.2017

По данным многочисленных исследований, в настоящее время наиболее эффективным методом лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) является первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [1,2]. Однако, в ряде регионов Восточной Европы и России, в силу вполне понятных причин, такое вмешательство не может быть проведено в приемлемые сроки всем больным ИМпСТ, и даже большинству из них [3, 4]. Поэтому в нашей стране на сегодняшний день основным методом восстановления кровотока по инфаркт-связанной артерии остается тромболитическая терапия (ТЛТ), которая может быть изолированной, либо сопровождаться последующей рутинной ангиографией, то есть, проводиться в рамках фармакоинвазивного подхода [5].

Одним из путей повышения эффективности ТЛТ служит создание новых молекул, из которых, учитывая политику импортозамещения, особый интерес вызывает отечественный препарат Фортелизин® (ООО Супраген) представляющий собой рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы. К настоящему времени проведено 2 рандомизированных клинических исследования (РКИ), показавших, что по эффективности и безопасности данный препарат рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы сопоставим с тканевыми активаторами плазминогена – алтеплазой и тенектеплазой. И если в первом РКИ, где Фортелизин® сравнивался с алтеплазой, исследуемые выборки были небольшими [6], то в недавно закончившемся РКИ ФРИДОМ-1 были достигнуты не только необходимая статистическая мощность, но и весьма обнадеживающие результаты (исследование завершено [7], результаты представлены на профильной комиссии МЗ РФ 24.11.2016 г., но на момент написания настоящей статьи еще не опубликованы).

Однако наш опыт свидетельствует, что в реальной клинической практике эффективность рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы ниже, чем в ранее проведенном РКИ [8]. В связи с этим представляет интерес сравнение эффективности и безопасности данного отечественного тромболитического препарата и тенектеплазы – «золотого стандарта» ТЛТ – при фармакоинвазивном подходе в условиях реальной клинической практики.

Цель исследования: изучить результаты применения рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы и тенектеплазы у больных ИМпСТ при фармакоинвазивном подходе в условиях реальной клинической практики.

## Материал и методы

Исследование – неэкспериментальное, открытое, не-рандомизированное со смешанным дизайном и ис-

пользованием исторической когорты. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Основную группу составили 38 больных ИМпСТ, которым проводилась реперфузационная терапия Фортелизином® в рамках клинической апробации препарата на базе первичных сосудистых центров или Регионального сосудистого центра (РСЦ) Твери. Препарат рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы вводили по зарегистрированной госпитальной схеме: 10 мг внутривенно болясом, далее инфузия 5 мг в течение 30 мин.

В качестве группы сравнения была использована историческая когорта из 46 пациентов, сформированная путем сплошной выборки из числа больных ИМпСТ, первично госпитализированных в РСЦ, у которых для ТЛТ использовалась тенектеплаза (Метализе®) в условиях стационара или на догоспитальном этапе. В исследование не включались больные после ТЛТ тенектеплазой, которые исходно были госпитализированы в первичные сосудистые центры и позже переведены в РСЦ. Таким образом, удалось создать сплошной характер выборки и избежать систематической ошибки отбора. В соответствии с инструкцией по применению доза тенектеплазы определялась в зависимости от веса пациента, но у больных в возрасте 75 лет и старше, согласно измененному протоколу исследования STREAM и рекомендациям по реваскуляризации ESC, уменьшалась вдвое [9, 10]. Назначение сопутствующей терапии (антитромбоцитарные препараты, нефракционированный гепарин, статины, бета-адреноблокаторы и др.) в обеих группах проводилось в соответствии с последними рекомендациями ESC по ведению пациентов с ИМпСТ [11].

Эффективность ТЛТ в обеих группах оценивалась по клиническим (купирование болевого синдрома), электрокардиографическим (снижение сегмента ST на 70% и более через 180 мин от начала ТЛТ [12] и ангиографическим критериям (уровень кровотока по критериям группы TIMI, покадровый счет TFC [13, 14]). Коронароангиография была выполнена 33 (86,8%) больным из группы Фортелизина® и 43 (93,5%) из группы тенектеплазы. Причинами невыполнения коронароангиографии были отказ пациента от исследования, острое нарушение мозгового кровообращения или летальный исход до проведения процедуры инвазивного вмешательства.

В качестве клинических исходов рассматривались сердечно-сосудистая смерть, госпитальная летальность от всех причин, рецидив ишемии миокарда, развитие острой аневризмы левого желудочка или разрыва миокарда, внутричерепные кровоизлияния и анафилактические реакции.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 15.0. В качестве описательных статистик для качественных признаков использовались проценты (%), для количественных, при нормальном распределении признака – средние величины (M) и их 95% доверительные интервалы (95% ДИ), при выраженным отклонении распределения от нормального – медиана (Me) и межквартильный размах [P<sub>25</sub>; P<sub>75</sub>]. Для оценки связи качественных признаков применялся двусторонний критерий Фишера для таблиц 2×2 и критерий χ<sup>2</sup> при большем количестве подгрупп. Различия средних значений количественных признаков оценивались по t-критерию Стьюдента (при нормальном распределении) и критерию Манна-Уитни (при отклонении распределения от нормального). Различия считали значимыми при p<0,05.

## Результаты

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют, что сформированные группы больных были сопоставимы по большинству показателей, отражающих предморбидный статус пациентов. В частности, не выявлено статистически значимых межгрупповых различий по возрасту, половому составу, массе тела и распространенному ожирению, наличию в анамнезе ИБС и мозговых инсультов. Однако распространенность курения была значимо выше в группе тенектеплазы, а ар-

териальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) – в группе рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы. Статистически значимыми оказались и различия в выраженности коронарного атеросклероза. У большинства больных основной группы (73%) при коронарографии были выявлены гемодинамически значимые стенозы 2-х и более артерий, в то время как у большинства больных группы сравнения имело место гемодинамически значимое поражение 1-й коронарной артерии. Возможно, это связано с большей распространенностью АГ и СД среди больных основной группы.

Сформированные группы не различались по локализации коронарного тромбоза, стадии ишемии по Скларовскому-Бирнбауму [15] на первой ЭКГ, а также по локализации ИМ и его клиническим проявлениям (табл. 2). Не было различий и по риску смерти, оцененному по шкале GRACE (табл. 2). Правда, острая сердечная недостаточность II-IV степени по классификации Killip в группе сравнения встречалась в 2,5 раза чаще, однако это различие не достигало уровня статистической значимости.

Как следует из данных, представленных в табл. 3, среднее время от появления первых симптомов до начала ТЛТ («боль-игла») в сформированных группах достоверно не различалось. Практически одинаковым оказалось и время от появления первых симптомов до проведения ЧКВ («боль-баллон»). Это позволяет исключить

**Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients in the study groups**

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов изучаемых групп

Параметр	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=46)	p
Возраст, лет	56,7 (53,3-60,1)	54,8 (50,9-58,7)	0,48
75 лет и старше, n (%)	3 (7,9)	4 (8,6)	0,99
Женский пол, n (%)	10 (26)	12 (26)	0,99
Масса тела, кг	84,6 (80,7-88,5)	81,3 (76,5-86,1)	0,33
Ожирение, n (%)	12 (32)	10 (22)	0,33
Курение, n (%)	15 (39)	32 (71)	0,008
АГ 2-3 степени в анамнезе, n (%)	29 (76)	20 (43)	0,004
Инсульт в анамнезе, n (%)	3 (7,9%)	3 (4,4%)	0,42
ИБС в анамнезе, n (%)	22 (58)	17 (38)	0,079
в том числе ИМ, n (%)	7 (18)	4 (8,9)	0,21
Реваскуляризация в анамнезе			
ЧКВ, n (%)	1 (2,6)	1 (2,2)	0,99
АКШ, n (%)	1 (2,6)	0 (0)	0,45
Сахарный диабет, n (%)	9 (24)	3 (6,7)	0,029
в том числе на инсулинотерапии	2 (5,3)	0 (0)	0,20
Число артерий со стенозом ≥50%			
0, n (%)	0 (0)	1 (2,3)	0,016
1, n (%)	9 (27)	22 (51)	
2, n (%)	15 (46)	6 (14)	
3 и более, n (%)	9 (27)	14 (32)	

Данные представлены в виде M±SD, если не указано иное

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аортокоронарное шунтирование

Table 2. Characteristics of myocardial ischemic damage

Таблица 2. Характеристики ишемического повреждения миокарда

Параметр	Основная группа (n=38/33)	Группа сравнения (n=46/43)	p
Инфаркт-связанная артерия*:			
Передняя нисходящая, n (%)	13 (39)	16 (37)	
Правая коронарная, n (%)	13 (39)	20 (47)	
Огибающая, n (%)	6 (18)	6 (14)	0,64
Промежуточная ветвь, n (%)	0 (0)	1 (2,3)	
Коронарный шunt, n (%)	1 (3,0)	0 (0)	
Передняя локализация ИМ, n (%)	15 (40)	20 (44)	0,66
Ишемия 3 градации, n (%)	12 (32)	16 (35)	0,82
GRACE риск	126 [112; 162]	134 [110; 164]	0,67
Killip II-IV до ТЛТ, n (%)	4 (10,6)	12 (26)	0,096
в т.ч. Killip IV до ТЛТ, n (%)	2 (5,3)	2 (4,3)	0,99

Данные представлены в виде Me [P<sub>25</sub>; P<sub>75</sub>], если не указано иное

\*Здесь и далее: результаты, касающиеся ЧКВ, получены при исследовании 33 больных из группы рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы и 43 больных из группы тенектеплазы  
ИМ – инфаркт миокарда, ТЛТ – тромболитическая терапия

Table 3. Efficacy of reperfusion treatment

Таблица 3. Эффективность реперфузионного лечения

Параметр	Основная группа (n=38/33)	Группа сравнения (n=46/43)	p
«Боль-Игла», мин	150 [114; 265]	180 [85; 250]	0,88
Снижение STНа 70% к 180 мин, n (%)	25 (66)	28 (61)	0,66
Вмешательство:			
Спасительное, n (%)	14 (42)	16 (37)	
Раннее (до 24 ч), n (%)	18 (55)	27 (63)	0,44
Отсроченное (24-72 ч), n (%)	1 (3,0)	0 (0)	
«Боль-Баллон», мин	630 [365; 1217]	660 [342; 1305]	0,92
Кровоток II-III по TIMI до ЧКВ, n (%)	20 (60,6)	29 (67,4)	0,63
Стентирование, n (%)	28 (85)	40 (93)	0,28
Кровоток II-III по TIMI после ЧКВ, n (%)	28 (84,8)	41 (95,3)	0,46

Данные представлены в виде Me [P<sub>25</sub>; P<sub>75</sub>], если не указано иное

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

влияние на эффективность ТЛТ различий во времени, затраченному на подготовку к ТЛТ и ЧКВ в сравниваемых группах. В обеих группах чаще всего выполнялось раннее вмешательство, несколько реже – спасительное. Отсроченное вмешательство проводилось в единичных случаях. В среднем потребность к проведению спасительного ЧКВ составила около 40%, что не противоречит результатам РКИ [9, 15] и недавно опубликованным регистрам [16-18].

По данным коронароангиографии эффективный тромболизис (кровоток II-III по TIMI) имел место у 61% больных в основной группе и у 67% больных – в группе сравнения. Отметим, что эти показатели весьма близки к оценке эффективности ТЛТ по данным ЭКГ (66 и 61%). Это полностью согласуется с данными литературы, согласно которым удовлетворительного восстановления коронарного кровотока после проведения ТЛТ можно ожидать не более чем у 2/3 пациентов [19].

После стентирования, которое было проведено большинству больных в обеих группах, число больных

с адекватным кровотоком по инфаркт-связанной артерии возросло на 21 процентный пункт в основной группе и на 28 процентных пункта – в группе сравнения (p=0,46).

Необходимо отметить, что в отдельных работах приводятся еще более скромные цифры по эффективности в реальной практике ТЛТ всеми доступными в России препаратами – 42,8% [20]. В другом исследовании та же группа авторов приводит данные сравнительной ангиографической эффективности различных тромболитических агентов, при этом кровоток TIMI II-III в группе препарата Фортелизин® регистрировался в 69,45%, а в группе препарата Метализе® – в 64,3% [21]. В недавно опубликованном мониторинге применения препарата рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы в одном из регионов Украины снижение сегмента ST на 50% и более через 90 мин по ЭКГ наблюдалось в 93,5%, восстановление коронарного кровотока до TIMI III – в 100% [22]. Такие различия с нашими и другими ранее опубликованными

Table 4. Adverse clinical outcomes and safety

Таблица 4. Нежелательные клинические исходы и безопасность

Параметр	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=46)	p
Смерть в течение 30 дней, n (%) в том числе	4 (10,5)	4 (8,7)	0,99
кардиогенный шок, n (%)	1 (2,6)	1 (2,2)	0,99
разрыв миокарда, n (%)	1 (2,6)	2 (4,3)	0,99
геморрагический инсульт, n (%)	1 (2,6)	1 (2,2)	0,99
ишемический инсульт, n (%)	1 (2,6)	0 (0)	0,45
Рецидив инфаркта миокарда, n (%)	1 (2,6)	1 (2,2)	0,99
Аневризма левого желудочка, n (%)	9 (23,7)	11 (23,9)	0,99
Тромбозы левого желудочка, n (%)	8 (21)	6 (13)	0,39

данными эффективности Фортелизина® и других препаратов можно объяснить возможным смещением, обусловленным невключением части пациентов и малым количеством (16%) проведенных в исследовании коронароангиографий.

Анализ основных нежелательных клинических исходов не выявил статистически значимых различий между исследуемыми группами, в том числе и по критериям безопасности (табл. 4). В каждой из выделенных групп умерло по 4 пациента. В структуру летальности вошли такие причины как кардиогенный шок – 1 (2,6%) в каждой группе, разрыв свободной стенки левого желудочка – 1 (2,6%) в основной группе, 2 (4,3%) – в группе сравнения, геморрагический инсульт – 1 (2,6%) в обеих группах и ишемический инсульт – 1 (2,6%) в основной группе. Несмотря на то, что все случаи смерти носили сердечно-сосудистый характер, только в половине случаев они были напрямую связаны с неэффективностью ТЛТ (кардиогенный шок и разрыв миокарда после формирования острой аневризмы левого желудочка). Еще в одном случае фатальный острый разрыв миокарда развился через 5 ч после успешной тромболитической терапии тенектеплазой (снижение сегмента ST на 70% и более через 90 мин), введенной в половинной дозе (15 мг) пациентке 85 лет с передним ИМпST, с массой тела 60 кг и относительно короткой экспозицией симптомов (до 4 ч).

Из нелетальных осложнений чаще всего отмечалось развитие аневризмы левого желудочка, несколько реже – тромбоз его полости, в единичных случаях – рецидивы ИМ. Частота этих осложнений в обеих группах была практически одинаковой. Ни в одной из групп не было отмечено тяжелых кровотечений, требующих переливания компонентов крови, и развития аллергических реакций.

**Ограничения исследования.** Особенности дизайна настоящей работы и размеры выборок не позволяют сделать окончательное заключения о большей или меньшей эффективности исследуемых препаратов, поскольку для этого необходимо проведение масштабных исследований.

Существенным ограничением работы является необходимость формирования группы тенектеплазы по принципу исторической когорты, и отсутствие возможности оперировать такими показателями, как риск и отношение рисков. Кроме того, несмотря на сопоставимость групп по критериям отбора, полностью не удалось исключить межгрупповые различия по таким показателям, как статус курения, наличие АГ и СД. Различались выделенные группы и по частоте многососудистого атеросклеротического поражения коронарного русла, а также по ряду особенностей введения препаратов: рекомбинантная неиммуногенная стафилокиназа вводилась только в первичных сосудистых центрах и в фиксированной дозе, независимо от возраста, в то время как тенектеплаза – догоспитально или в РСЦ и со снижением дозы вдвое у пациентов 75 лет и старше.

## Заключение

В реальной клинической практике Фортелизин® сопоставим с тенектеплазой по эффективности, безопасности и влиянию на развитие осложнений и исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

**Конфликт интересов.** Помощь в публикации статьи оказана ООО Супраген, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

**Disclosures.** Help to publish of the article provided LLC SupraGen, but it did not affect his own opinion of the authors.

## References / Литература

1. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003; 361(9351): 13-20.
2. Windecker S., Hernández-Antolín R.A., Stefanini G.G. et al. Management of ST-elevation myocardial infarction according to European and American guidelines. *EuroIntervention.* 2014;10 Suppl T: T23-31.
3. Cenko E., Ricci B., Kedev S. et al. Reperfusion Therapy for ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Eastern Europe: the ISACS-TC Registry. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes.* 2016;2(1):45-51.
4. Alekyan B.G., Abrosimov A.V. The current situation and future of the percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome in Russian Federation. *Kompleksnye Problemy Serdechno-sosudistykh Zabolевaniy.* 2013;(1):5-9. (In Russ.) [Алекян Б.Г., Абросимов А.В. Современное состояние рентгеноэндоваскулярного лечения острого коронарного синдрома и перспективы его развития в Российской Федерации. Комплексные Проблемы Сердечно-сосудистых Заболеваний. 2013;(1): 5-9].
5. Kashtalap V.V., Zavyrylina I.N., Barbarash O.L. Endovascular revascularization for ST-elevation acute coronary syndrome in Russia: problems and prospects for the further development. *Kreativnaya Kardiologiya.* 2015;3:5-15 (In Russ.) [Кашталап В.В., Завырлина И.Н., Барбараш О.Л. Эндоваскулярная реваскуляризация при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST в России: проблемы и перспективы дальнейшего развития. Креативная Кардиология. 2015;3:5-15].
6. Markin S.S., Semenov A.M., Arzamascev E.V. et al. Fortelyzin in patients with acute myocardial infarction. *Meditinskij Akademicheskij Zhurnal.* 2012;12(1):80-6. (In Russ.) [Маркин С.С., Семенов А.М., Аразамасцев Е.В. и др. Доклиническое и клиническое исследование фибринолитического препарата Фортелизин. Медицинский Академический Журнал. 2012;12(1): 80-6].
7. Oshchepkova E.V., Kolobova I.D., Efremova Y.E. On the session of the chief cardiologist from subjects of Russian Federation June 3, 2016. *Kardiologicheskiy Vestnik.* 2016;11(3):4-11. (In Russ.) [Ощепкова Е.В., Коносова И.Д., Ефремова Ю.Е. О заседании профильной комиссии по кардиологии. Кардиологический Вестник. 2016;11(3):4-11].
8. Mazur E.S., Rabinovich R.M., Mazur V.V. 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. идр. Результаты применения в реальной клинической практике нового отечественного тромболитического препарата. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(2):160-5].
9. Armstrong P., Gershlick A., Goldstein P. et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2013; 368:1379-87.
10. Windecker S., Kohl P., Alfonso F. et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541-619.
11. Steg P., James S., Atar D., et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2012;33(20):2569-619.
12. Schroder R., Zeymer U., Wegscheider K., Neuhaus K.L. Comparison of the predictive value of ST segment elevation resolution at 90 and 180 min after start of streptokinase in acute myocardial infarction: a substudy of the Hirudin for Improvement of Thrombolysis (HIT)-4 study. *Eur Heart J.* 1999;20:1563-71.
13. Gibson C., Cannon C., Daley W., et al. TIMI Frame Count: A Quantitative Method of Assessing Coronary Artery Flow. *Circulation.* 1996;93(5):879-88.
14. Perez de Prado A., Fernandez-Vazquez F., Cuellas-Ramon J., Gibson C. Coronary Angiography: Beyond Coronary Anatomy. *Revista Espanola de Cardiologia (English Edition).* 2006;59(6):596-608.
15. Yan A.T., Yan R.T., Cantor W.J. et al. TRANSFER-AMI Investigators. Relationship between risk stratification at admission and treatment effects of early invasive management following fibrinolysis: insights from the Trial of Routine ANgioplasty and Stenting After Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI). *Eur Heart J.* 2011;32(16):1994-2002.
16. Sim D.S., Jeong M.H., Ahn Y. et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Propensity Score-Matched Analysis. *Investigators. Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(9), pii: e003508.
17. ElGuindy A.M. STREAM and FAST-MI - Pharmacoinvasive therapy: A continued role for fibrinolysis in the primary PCI era. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2014;2014(2):56-60.
18. Carrillo X., Fernandez-Noferrier E., Rodriguez-Leor O. et al. Early ST elevation myocardial infarction in non-capable percutaneous coronary intervention centres: in situ fibrinolysis vs. percutaneous coronary intervention transfer. *Eur Heart J.* 2016;37(13):1034-40.
19. Falcao F.J., Alves C.M., Barbosa A.H. et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing pharmacoinvasive treatment. *Clinics.* 2013;68(12):1516-20.
20. Khripun A.V., Malevanny M.V., Kulikovskikh Y.V. Pharmacoinvasive reperfusion therapy in treatment of ST-segment elevation myocardial infarction. *Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN.* 2013;14(4):50-9. (In Russ.) [Хрипун А.В., Малеваный М.В., Куликовских Я.В. Фармакоинвазивная реперфузионная терапия в лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Бюллетень НЦСХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2013;14(4):50-9].
21. Khripun A.V., Malevanny M.V., Kulikovskikh Y.V., Kastanyan A.A. In-patient outcomes of pharmacoinvasive reperfusion strategy for ST-elevation myocardial infarction. *Rossijskiy Kardiologicheskiy Zhurnal.* 2016;(3):101-6. (In Russ.) [Хрипун А.В., Малеванный М.В., Куликовских Я.В., Кастанян А.А. Госпитальные результаты фармакоинвазивной стратегии реперфузии в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST. Российский Кардиологический Журнал. 2016;3(131):101-6].
22. Kostogryz V.B. Results of Hospital Use of Recombinant Non-Immunogenic Staphylokinase in Patients with ST-Elevated Myocardial Infarction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(1):51-4. (In Russ.) [Костогрыз В.Б. Результаты госпитального применения рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(1):51-4].

### About the Authors:

**Evgeny S. Mazur** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Tver State Medical University

**Robert M. Rabinovich** – MD, PhD, Head of Cardiology Department with Intensive Care Unit, Tver Regional Clinic Hospital

**Vera V. Mazur** – MD, PhD, Professor, Chair of Hospital Therapy and Occupational Diseases, Tver State Medical University

**Natalia S. Kuznetsova** – MD, Post-Graduate Student, Chair of Hospital Therapy, Tver State Medical University

**Elena A. Kudryashova** – MD, Cardiologist, Tver Regional Clinic Hospital

**Sergey V. Veselov** – MD, PhD, Assistant, Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Tver State Medical University

**Vladimir V. Bobkov** – MD, PhD, Deputy Chief Physician for Management of Regional Vascular Center, Tver Regional Clinic Hospital

**Dmitry Yu. Platonov** – MD, PhD, Head of Chair of Internal Medicine, Faculty of Postgraduate Studies, Tver State Medical University; Head of Cardiology Department, Tver Regional Clinic Hospital

### Сведения об авторах:

**Мазур Евгений Станиславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Тверской ГМУ

**Рабинович Роберт Михайлович** – к.м.н., зав. кардиологическим отделением с палатой реанимации и интенсивной терапии, Областная клиническая больница

**Мазур Вера Вячеславовна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, Тверской ГМУ

**Кузнецова Наталья Сергеевна** – аспирант, кафедра госпитальной терапии, Тверской ГМУ

**Кудряшова Елена Александровна** – врач кардиолог, Областная клиническая больница

**Веселов Сергей Владимирович** – к.м.н., ассистент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии, Тверской ГМУ

**Бобков Владимир Владимирович** – к.м.н., зам. главного врача по руководству Региональным сосудистым центром, Областная клиническая больница

**Платонов Дмитрий Юрьевич** – д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней, Факультет дополнительного профессионального образования, Тверской ГМУ; зав. кардиологическим отделением, Областная клиническая больница