

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025133433-442>

EDN: OGWDAS

Системная тромболитическая терапия ишемического инсульта: опыт Регионального сосудистого центра

О.М. Урясьев¹, А.В. Соловьева¹ ✉, С.Б. Аксентьев¹, Д.С. Юневич¹, Н.Н. Кирюхина²,
О.А. Сорокин², Л.С. Соловьева²

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация;

² Областная клиническая больница, Рязань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Соловьева Александра Викторовна, savva2005@bk.ru

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Системный тромболитизис при ишемическом инсульте является эффективным и безопасным методом реперфузионной терапии. Однако эффективность и безопасность различных тромболитических препаратов не одинакова. Актуальным представляется анализ применения системных тромболитиков в реальной клинической практике Регионального сосудистого центра.

Цель. Сравнить эффективность и безопасность тромболитической терапии (ТЛТ) неиммуногенной стафилокиназой (фортеплазе) и тканевым активатором плазминогена (алтеплазой) у пациентов с острым ишемическим инсультом, госпитализированных в Региональный сосудистый центр.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни 60 пациентов Регионального сосудистого центра. 1-я группа (33 человека) получили неиммуногенную стафилокиназу, 2-я группа (27 пациентов) — алтеплазу. Группы не имели статистически значимых различий за исключением большей частоты диабета в 1-й группе. До проведения ТЛТ и на первые сутки после ТЛТ оценивался неврологический дефицит по шкале NIHSS, клинические исходы по модифицированной шкале Рэнкина; на 10-е сутки проводилась оценка по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ). Безопасность системного тромболитизиса оценивали по наличию геморрагических осложнений, развитию летального исхода.

Результаты. В 1-й группе получена статистически значимая положительная динамика на первые сутки по шкалам NIHSS, Рэнкина и на 10-е сутки по ШРМ. Зарегистрирован один случай геморрагической трансформации с летальным исходом. Во 2-й группе статистически значимой динамики указанных показателей не зарегистрировано. Внутримозговая гематома и геморрагическая трансформация — у 2-х пациентов (по 7,4%). Летальный исход на госпитальном этапе регистрировался статистически значимо чаще во 2-й группе — 11 пациентов (40,7%) против 6 пациентов (18,1%).

Заключение. Проведенный ретроспективный сравнительный анализ ТЛТ в остром периоде ишемического инсульта показал большую эффективность неиммуногенной стафилокиназы по сравнению с алтеплазой, не меньшую безопасность неиммуногенной стафилокиназы относительно геморрагических осложнений и меньшую летальность в группе стафилокиназы в период госпитального наблюдения.

Ключевые слова: ишемический инсульт; системный тромболитизис; неиммуногенная стафилокиназа; алтеплаза.

Для цитирования:

Урясьев О.М., Соловьева А.В., Аксентьев С.Б., Юневич Д.С., Кирюхина Н.Н., Сорокин О.А., Соловьева Л.С. Системная тромболитическая терапия ишемического инсульта: опыт Регионального сосудистого центра // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2025. Т. 13, № 3. С. 433–442. doi: 10.23888/HMJ2025133433-442 EDN: OGWDAS

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025133433-442>

EDN: OGWDAS

Systemic Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: Experience of the Regional Vascular Center

Oleg M. Uryasyev¹, Aleksandra V. Solovyeva¹ ✉, Sergey B. Aksentyev¹, Denis S. Yunevich¹, Nadezhda N. Kiryukhina², Oleg A. Sorokin², Liliya S. Solovyeva²

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation;

² Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russian Federation

Corresponding author: Aleksandra V. Solovyeva, savva2005@bk.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION: Systemic thrombolysis is an effective and safe method of reperfusion therapy in ischemic stroke. However, the effectiveness and safety of different thrombolytic drugs are not the same. It is relevant to analyze the use of systemic thrombolytics in real clinical practice of the Regional Vascular Center.

AIM: To compare the effectiveness and safety of thrombolytic therapy (TLT) with non-immunogenic staphylokinase (forteplase) and tissue plasminogen activator (alteplase) in patients with acute ischemic stroke hospitalized in the Regional Vascular Center.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective analysis of medical histories of 60 patients of the Regional Vascular Center was conducted. Group 1 (33 patients) received non-immunogenic staphylokinase, group 2 (27 patients) — alteplase. The groups had no statistically significant differences except for a higher incidence of diabetes in group 1. Before TLT and on day 1 after, neurologic deficit was evaluated on NIHSS scale, and clinical outcomes on the modified Rankin scale; evaluation on rehabilitation routing scale (RRS) was conducted on day 10. Safety of systemic thrombolysis was assessed by the existence of hemorrhagic complications, the development of a fatal outcome.

RESULTS: In group 1 a statistically significant positive dynamics was obtained on day 1 on NIHSS, Rankin scale and on day 10 on RRS. One case of hemorrhagic transformation with a fatal outcome was recorded. In group 2 no statistically significant dynamics in the above parameters was recorded. Intracerebral hematoma and hemorrhagic transformation in 2 patients (7.4%). Fatal outcome at the hospital stage was statistically significantly more frequent in group 2 — 11 patients (40.7%) versus 6 patients (18.1%).

CONCLUSION: The conducted retrospective comparative analysis of TLT in the acute period of ischemic stroke showed a higher effectiveness compared to alteplase, no less safety of non-immunogenic staphylokinase in terms of hemorrhagic complications, and lower mortality in the staphylokinase group in the hospital observation period.

Keywords: ischemic stroke; systemic thrombolysis; non-immunogenic staphylokinase; alteplase.

To cite this article:

Uryasyev OM, Solovyeva AV, Aksentyev SB, Yunevich DS, Kiryukhina NN, Sorokin OA, Solovyeva LS. Systemic Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: Experience of the Regional Vascular Center. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2025;13(3):433–442. doi: 10.23888/HMJ2025133433-442 EDN: OGWDAS

Актуальность

Актуальность проблемы ишемического инсульта обусловлена высокой заболеваемостью населения трудоспособного возраста, прогрессирующим старением населения, стойкой постинсультной утратой трудоспособности [1].

В современной неврологической практике основу терапии ишемического инсульта составляет реперфузионная терапия. История реперфузионного лечения ишемического инсульта в Соединенных Штатах Америки началась с 1996 года; в России же старт тромболитической терапии (ТЛТ) приходится на 2006 год. К способам реперфузионной терапии относят внутривенную ТЛТ, селективный тромболитизис с внутриартериальным введением тромболитика в окклюзированный интракраниальный сосуд, механическая внутрисосудистая тромбоэмбоэктомия, а также комбинация вышеуказанных способов (этапная реперфузия: системный тромболитизис на начальном этапе и тромбоэкстракция на следующем этапе). Оперативные вмешательства на сонных артериях в острейшем периоде острого нарушения мозгового кровообращения всегда вызывают особый интерес клиницистов и дискуссии [2]. Каротидная эндартерэктомия достоверно снижает риск повторного инсульта, связанного с атеротромбозом; снижение когнитивных функций в послеоперационном периоде может объясняться церебральной гиперперфузией, дистальной микроэмболизацией, а в отдаленном периоде — прогрессированием атеросклероза [3].

Системный тромболитизис при ишемическом инсульте является эффективным и безопасным методом при проведении в первые 4,5 часа от начала развития ишемического инсульта. В последние годы изучается системный тромболитизис при ишемическом инсульте с длительностью симптомов более 4,5 часов. При анализе 4-х исследований (848 пациентов) установлено, что увеличение временного интервала для ТЛТ может улучшить функциональный исход пациентов через 3 месяца, но сопровождается повышенным риском внутримозговых кровоизлияний [4].

К основным осложнениям тромболитической терапии относят кровотечения различных локализаций, внутримозговые кровоизлияния. Создание тромболитиков нового поколения позволило снизить частоту осложнений. Геморрагическая трансформация инфаркта является следствием поступления крови в ишемизированную ткань мозга и представляет собой реперфузионное повреждение. Диапедезное пропитывание в данном случае ассоциируется с благоприятным клиническим прогнозом в отличие от кровоизлияния в желудочковые пространства мозга. Yu Y. и соавт. выявлено, что объем кальцификации артерий на стороне поражения связан с геморрагической трансформацией после тромболитизиса при остром нарушении мозгового кровообращения, при этом чем больше количество кальцифицированных сосудов, тем выше риск неблагоприятного прогноза [5].

Эффективность внутривенной ТЛТ алтеплазой при ишемическом инсульте доказана в ряде крупных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях (NINDS, ECASS I, II, III, ATLANTIS).

Клиническое применение тенектеплазы в качестве одного из препаратов для лечения острого ишемического инсульта в последние годы по-прежнему вызывает споры. Большое количество исследований посвящено сравнению эффективности и безопасности различных доз тенектеплазы при ишемическом инсульте. Опубликованный в мае 2023 года метаанализ выявил, что при применении средних и низких доз тенектеплазы, риск осложнений был сопоставим с риском алтеплазы при остром ишемическом инсульте [6]. Другой метаанализ исследований, опубликованных с 2005 по 15 февраля 2023 года, показал, что тенектеплаза по некоторым показателям эффективности была лучше алтеплазы без существенных различий в безопасности [7]. В преждевременно завершенном исследовании NOR-TEST 2 (завершенном в соответствии с заранее определенными критериями безопасности) тенектеплаза в дозе 0,4

мг/кг показала худшие показатели безопасности по сравнению с алтеплазой [8].

В настоящее время в Российской Федерации для лечения ишемического инсульта зарегистрированы два препарата алтеплазы (Актилизе[®], «Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ», Германия; Ревелиза[®], АО «Генериум», Россия) и рекомбинантная стафилокиназа (Фортелизин[®], ООО «СупраГен», Россия) [9]. Фортелизин[®] представляет собой рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность неиммуногенной стафилокиназы, состоит из 138 аминокислот. Преимуществами неиммуногенной стафилокиназы являются болюсное введение и использование фиксированной дозы независимо от массы тела пациента — эти преимущества особенно актуальны в условиях приближения к верхней границе «терапевтического окна» в 4,5 часа. Кроме того, фортеплазе присуще фибринселективное действие, которое обусловлено первоначальным связыванием с плазмином, находящимся на фибриновом сгустке с последующей активацией плазминогена и образованием комплекса плазмин-плазминоген-активатор плазминогена, который нейтрализуется 2-антиплазмином в плазме крови в 100 раз быстрее, чем на поверхности фибрина, что повышает тромболитическую активность препарата и его безопасность вследствие минимального воздействия на циркулирующий фибриноген крови — и это еще два преимущества фортеплазе. Неиммуногенная стафилокиназа зарегистрирована в Российской Федерации в 2012 г., технология системной ТЛТ с использованием неиммуногенной стафилокиназы включена в протокол ТЛТ острого ишемического инсульта [10].

В рандомизированном открытом многоцентровом клиническом исследовании FRIDA фортеплазе не уступал алтеплазе в эффективности у пациентов с острым ишемическим инсультом; на фоне неиммуногенной стафилокиназы было зарегистрировано меньше серьезных нежелательных явлений, чем у больных, получавших алтеплазу [11].

Цель — сравнить эффективность и безопасность ТЛТ неиммуногенной стафилокиназой и алтеплазой у пациентов с острым ишемическим инсультом, госпитализированных в региональный сосудистый центр.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 60 пациентов, последовательно поступивших в отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) ГБУ РО «Областная клиническая больница» с января 2021 по май 2023 года.

Критерием отбора историй болезни для анализа было проведение ТЛТ. Пациенты были разделены на 2 группы:

- **1-я группа** — 33 человека получили фортеплазу в качестве ТЛТ, препарат вводился внутривенно болюсно в дозе 10 мг вне зависимости от массы тела больного в течение 5–10 секунд в соответствии с инструкцией.

- **2-я группа** — 27 пациентов, у которых внутривенный тромболизис проведен алтеплазой (в дозе 0,9 мг/кг, максимум 90 мг, 10% дозы болюсно и последующая инфузия в течение 60 минут).

Диагноз ишемического инсульта устанавливался на основании жалоб, неврологического статуса, данных рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) головного мозга (компьютерный томограф Prime Aquilion, Canon, Япония), магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (томограф Signa Explorer, 1,5 тесла, General Electric, США). Давность развития симптоматики ишемического инсульта составляла не более 4,5 часов («терапевтическое окно»). Все пациенты получали терапию согласно действующим клиническим рекомендациям. Оперативные вмешательства на каротидных артериях были проведены у 14 пациентов — по одному пациенту в каждой группе стентирование, стентирование и тромбоэкстракция — у 5 пациентов 1-й группы и 7 пациентов 2-й группы ($p > 0,05$). До проведения ТЛТ и на 1-е

сутки после ТЛТ, и далее в динамике, оценивался неврологический дефицит по шкале NIHSS (до 6 баллов — легкая степень, 7–13 — средняя, более 14 — тяжелая), клинические исходы по модифицированной шкале Рэнкина, на 10-е сутки проводилась оценка по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ).

Эффективность ТЛТ ишемического инсульта оценивали по вышеуказанным шкалам через 24 часа после проведения ТЛТ и в динамике. Безопасность системного тромболизиса оценивали по наличию

геморрагических осложнений, развитию летального исхода. Симптомное внутричерепное кровоизлияние определялось как любое кровоизлияние с неврологическим ухудшением (увеличение значения NIHSS на ≥ 4 балла от начального) или любое кровоизлияние, приводящее к смерти.

Методы нейровизуализации использовались в динамике через 24 часа после ТЛТ для выявления геморрагической трансформации и по показаниям.

Сравнительная характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, получавших различную тромболитическую терапию
Table 1. Characteristics of groups of patients receiving different thrombolytic therapy

Показатель	1 группа, n=33	2 группа, n=27	p
Средний возраст, лет	68 [62; 76]	69 [62; 80]	>0,05
Женский пол, n (%)	16 (48,5)	15 (55,5)	0,586
Мужской пол, n (%)	17 (51,5)	12 (44,5)	0,586
Индекс массы тела, кг/м ²	25,8 [24,2; 28,3]	28,3 [25,3; 30,8]	>0,05
Длительность симптомов до тромболитической терапии, ч	2,5 [1,8; 2,8]	2,3 [2,0; 2,8]	>0,05
нарушение речи, n (%)	31 (94)	27 (100)	>0,05
внезапное головокружение и нарушение координации движений, n (%)	15 (45,4)	10 (37)	0,511
внезапное онемение и слабость руки, ноги, половины туловища, асимметрия лица, n (%)	32 (97)	27 (100)	>0,05
нарушение зрения и двоение в глазах, n (%)	9 (27,2)	10 (37)	>0,05
сильная и внезапная головная боль, n (%)	1 (3)	4 (14,8)	>0,05
потеря сознания, n (%)	2 (6)	3 (11,1)	>0,05
анозогнозия, n (%)	8 (24,2)	7 (26)	>0,05
NIHSS до тромболитической терапии, баллы	14 [10; 17]	14 [12; 16]	>0,05
Шкала реабилитационной маршрутизации до тромболитической терапии, баллы	4 [4; 5]	4 [3; 5]	>0,05
Шкала Рэнкина до тромболитической терапии, баллы	4 [4; 4]	4 [4; 5]	>0,05
Артериальная гипертензия, n (%)	33 (100)	27 (100)	>0,05
Длительность артериальной гипертензии, лет	31,5 [22,0; 39,0]	33,5 [25,5; 38,5]	>0,05
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	5 (15)	5 (18,5)	>0,05
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	11 (33,3)	2 (7,4)	0,01
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	13 (39,4)	9 (33,3)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	7 (21,2)	2 (7,4)	>0,05
Фибрилляция предсердий, n (%)	11 (33,3)	8 (29,6)	>0,05
Систолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	160 [150; 170]	160 [150; 180]	>0,05
Диастолическое артериальное давление при поступлении, мм рт. ст.	90 [90; 90]	90 [90; 93]	>0,05

Следует отметить, что группы пациентов не имели статистически значимых различий по демографическим показателям; по таким значимым показателям, как длительность симптомов до проведения ТЛТ,

уровень неврологического дефицита и степень инвалидизации. В 1-й группе чаще встречался сахарный диабет 2 типа ($p=0,01$). Медикаментозная терапия пациентов сравниваемых групп до индексного события (ан-

тигипертензивная, антиагрегантная или антикоагулянтная, гипохолестеринемическая, антиаритмическая, нейротропная, гипогликемическая) статистически не различалась.

Статистический анализ проводился с использованием прикладных программ Excel 2013 (Microsoft, США), Statistica 12.0 (Stat Soft Inc., США). Нормальность распределения количественных показателей оценивалась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные при распределении, отличном от нормального, представлены в виде Me [Q25; Q75], где Me — медиана, Q25 и Q75 — 25-й и 75-й перцентили. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений (n) и долей (%). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия

Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Динамика количественных показателей оценивалась с помощью t-критерия Уилкоксона для связанных выборок. Для оценки возможной взаимосвязи между переменными использовался регрессионный анализ. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 2 представлена динамика неврологического статуса, степени инвалидизации после инсульта по шкале Рэнкина на фоне проведения ТЛТ неиммунной стафилокиназой и алтеплазой.

Таблица 2. Динамика статуса пациентов по шкалам NIHSS, Рэнкина через 24 часа после тромболитической терапии

Table 2. Dynamics of patients' status on NIHSS and Rankin scale 24 hours after thrombolytic therapy

Показатель	1 группа, n=33			2 группа, n=27		
	до ТЛТ	после ТЛТ	<i>p</i>	до ТЛТ	после ТЛТ	<i>p</i>
NIHSS, баллы	14 [10; 17]	6 [4; 12]	0,0001	14 [12; 16]	12 [3; 16]	>0,05
Шкала Рэнкина, баллы	4 [4; 4]	3 [2; 4]	0,0001	4 [4; 5]	4 [3; 5]	>0,05

Примечание: ТЛТ — тромболитическая терапия

По Гейдельбергской классификации геморрагические трансформации (ГТ) после ТЛТ были отнесены к 1-му классу в одном случае и ко 2-му классу в двух случаях, 3-й класс был представлен двумя случаями внутричерепных гематом — одна субдуральная и в одном случае внутрижелудочковое кровоизлияние.

В 1-й группе был зарегистрирован 1 случай (3%) симптомной ГТ с летальным исходом. Во 2-й группе внутримозговая гематома диагностирована у 2-х пациентов (7,4%); ГТ зафиксирована у 2-х пациентов (7,4%), у одного из которых при симптомной геморрагической трансформации наступил летальный исход (вторая ГТ — асимптомная). Суммарно летальный исход наступил у 17 пациентов: 6 пациентов из группы неиммунной стафилокиназы

(18,1%) и 11 пациентов из группы алтеплазы (40,7%), что статистически значимо чаще во 2-й группе ($p=0,05$, отношение шансов (ОШ)=3,09). Большинство летальных исходов наступило в первые 7 суток от госпитализации и проведения ТЛТ: 33,3% летальных исходов в 1-й группе и 63% — во 2-й группе. Во 2-й группе у 3-х умерших пациентов имел место обширный полусферный ишемический инсульт. Летальный исход был ассоциирован с уровнем исходного неврологического дефицита по шкале NIHSS ($p=0,01$) и с баллами по NIHSS через 24 часа после ТЛТ ($p=0,0008$).

При детальном анализе факторов, ассоциированных с летальным исходом в обеих группах пациентов было установлено, что во 2-й группе уровень международного нормализованного отношения (МНО)

был статистически значимо ниже у выживших (1,03 [0,98;1,10] против 1,13 [1,08;1,40], $p=0,014$), а уровень гликемии при поступлении статистически значимо выше у умерших (8,1 [5,9;9,7] ммоль/л против 5,50 [5,05;6,27] ммоль/л, $p=0,01$), в том числе и не имевших в анамнезе указания на сахарный диабет. Гипергликемия (колебания от 8,9 до 25,1 ммоль/л) могла быть обусловлена наличием не диагностированных ранее нарушений углеводного обмена у пациентов с ишемическим инсультом, а также стрессовой гипергликемией. В группе неиммунотропной стафилококковой летальный исход был ассоциирован с более высоким уровнем диастолического артериального давления при поступлении ($p=0,03$).

На рисунке 1 представлены клинические исходы по модифицированной шкале Рэнкина на 1-е сутки после ТЛТ. Снижение баллов по шкале Рэнкина отмечено у 22 пациентов (66,7%) 1-й группы и 11 (40,7%) пациентов 2-й группы ($p=0,04$, ОШ=4,7). Отсутствие динамики по шкале Рэнкина отмечено у 9 пациентов 1-й группы и 6 пациентов 2-й группы ($p=0,4$, ОШ=1,3). У 2-х

пациентов из группы неиммунотропной стафилококковой (6,1%) и у 10 (37%) пациентов (из 10 пациентов впоследствии скончались 9 человек) группы алтеплазы на первые сутки зафиксировано ухудшение функционального исхода по шкале Рэнкина ($p=0,003$, ОШ=9,1). Обращает внимание, что удовлетворительный ближайший клинический исход, определяемый как функциональная независимость и составляющий 0-1-2 балла по шкале Рэнкина (регресс симптомов, отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности и умеренное нарушение жизнедеятельности) отмечен в 1-й группе у 39,4% пациентов, а во 2-й — у 18,5% пациентов. Всего один пациент достиг полного регресса симптоматики по шкале Рэнкина (его исходный балл 4.0).

У выживших пациентов на 10-е сутки после ТЛТ отмечена статистически значимая динамика по ШРМ в 1-й группе: с 4 [4; 5] до 2,5 [2,0; 3,0] баллов ($p=0,00002$). Во 2-й группе статистически значимой динамики по ШРМ зарегистрировано не было: с 4 [3; 5] до 4 [3; 6] баллов ($p>0,05$).

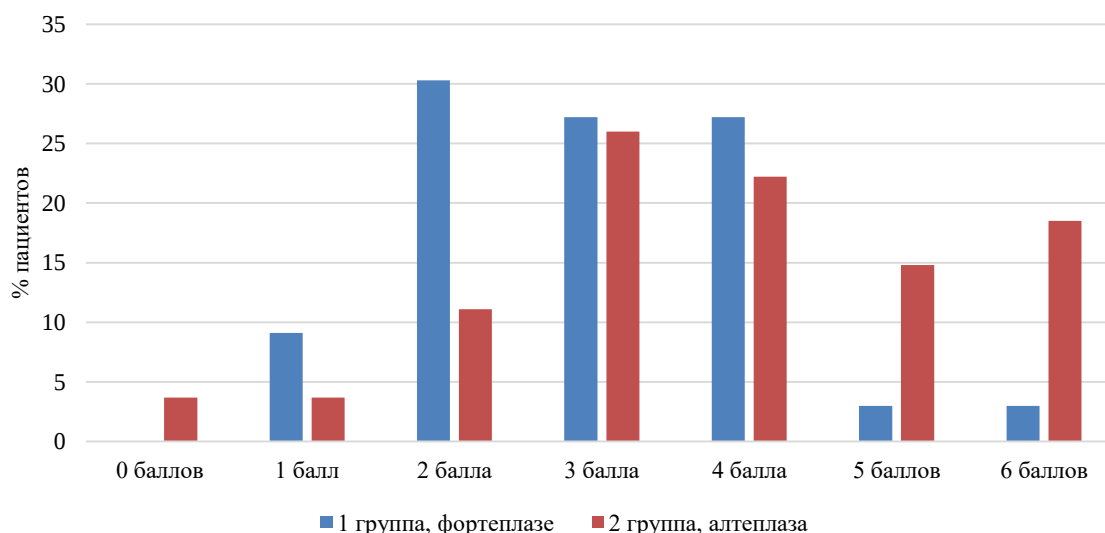


Рис. 1. Клинические исходы по модифицированной шкале Рэнкина на первые сутки после тромболитической терапии.

Fig. 1. Clinical outcomes on modified Rankin scale on day 1 after thrombolytic therapy.

Обсуждение

Медиана исходного неврологического дефицита соответствовала тяжелым невро-

логическим нарушениям в обеих группах пациентов, хотя по два пациента из каждой группы имели неврологические расстройства легкой степени по шкале NIHSS.

Xu M. и соавт. обнаружили, что у пожилых пациентов с инсультом тромболитическая терапия приносит большую пользу пациентам с более низкими исходными показателями по шкале NIHSS или пациентам с инфарктом с локализацией в задних отделах головного мозга, чем пациентам с более высокими показателями по шкале NIHSS или инфарктами, локализованными в других областях головного мозга [12].

Другой широко обсуждаемый в литературе момент касается решения вопроса о проведении ТЛТ пациентам с очень низким уровнем неврологического дефицита по шкале NIHSS (0–1 балл). Установлено, что у пациентов с NIHSS 0–1 балл системная ТЛТ не увеличивала вероятность благоприятного исхода, имело место раннее неврологическое ухудшение; при NIHSS 2–5 баллов наряду с ранним неврологическим ухудшением отмечена более высокая частота благоприятных исходов через 3 месяца [13].

В проведенном нами ретроспективном исследовании получена статистически значимая положительная динамика состояния пациентов на 1-е сутки по шкалам NIHSS, Рэнкина и ШПМ в группе неиммуногенной стафилокиназы, что показывает его большую эффективность в сравнении с системным тромболизисом алтеплазой при ишемическом инсульте.

Анализируя безопасность ТЛТ по данным Регионального сосудистого центра, следует отметить в 1-й группе один случай геморрагического осложнения ТЛТ, в то же время во 2-й группе по 2 пациента имели геморрагическую трансформацию (7,4%) и внутричерепную гематому (7,4%). По данным Домашенко М.А. и соавт., геморрагическая трансформация по типу единичных или сливающихся петехий была отмечена в 25% случаев системного тромболизиса препаратом алтеплазы при ишемическом инсульте, при этом у 80% больных наблюдался благоприятный исход через 3 месяца [14], а количество симптомных, фатальных гематом в том же исследовании составило 10% в выборке из 60 пациентов. По дан-

ным Zhang X. И соавт., фибрилляция предсердий, систолическое артериальное давление до тромболизиса, количество тромбоцитов и антитромбоцитарные препараты были независимыми факторами риска кровотечения после внутривенного тромболизиса [15]. Волкова А.К. и соавт., анализируя опыт работы Регионального сосудистого центра, приходят к заключению, что снижение дозы алтеплазы не снижает риск геморрагической трансформации [16]. Отчасти статистически значимое повышение МНО у умерших в группе алтеплазы в сравнении с выжившими в группе алтеплазы объясняет частоту летальных исходов во 2-й группе. Другим известным предиктором летального исхода при остром нарушении мозгового кровообращения является наличие нарушений углеводного обмена, у умерших в группе алтеплазы при поступлении оказался статистически значимо выше уровень гликемии в сравнении с выжившими, что в свою очередь могло повлиять на частоту летального исхода во 2-й группе. Обращает внимание факт, что частота сахарного диабета 2 типа в анамнезе была статистически значимо выше в 1-й группе, возможно ранее диагностированный диабет обеспечил лучший контроль нарушений углеводного обмена у пациентов группы фортеплазы и внес меньший вклад в развитие летальных исходов. В проспективном исследовании Игнатъевой О.И. и соавт. представлен опыт применения неиммуногенной стафилокиназы в остром периоде ишемического инсульта без сравнения с другим тромболитиком [17], применение фортеплазы продемонстрировало уменьшение неврологического дефицита и увеличение двигательной активности на 10-е сутки лечения, при этом в отличие от нашего исследования геморрагическая трансформация очага поражения мозга развилась у 5,5%, также были зарегистрированы экстракраниальные геморрагические осложнения в 8,9% случаев.

По полученным в исследовании данным летальный исход ишемического инсульта в стационаре статистически зна-

чимо чаще зафиксирован во 2-й группе ($p=0,05$, ОШ=3,09). В недавно опубликованных результатах клинического исследования FRIDA не получено различий в частоте внутричерепного кровоизлияния, при этом серьезные побочные явления встречались статистически значимо чаще на фоне алтеплазы в сравнении с применением неиммуногенной стафилокиназы [11]. В исследовании FRIDA статистически значимых различий в частоте летального исхода на 90-е сутки в группах фортеплазы и алтеплазы не выявлено.

Ограничения исследования. Необходимо отметить малый объем выборки и

отсутствие анализа отдаленного исхода на 90-е сутки после инсульта.

Заключение

Проведенный ретроспективный сравнительный анализ тромболитической терапии в остром периоде ишемического инсульта показал большую эффективность и сопоставимую безопасность относительно геморрагических осложнений рекомбинантной стафилокиназы по сравнению с алтеплазой, а также меньшую летальность в группе стафилокиназы в период госпитального наблюдения в Региональном сосудистом центре.

Список литературы | References

1. Kumyshev AN, Kicha DI, Goloshchapov-Aksenov RS. Clinical and Organizational Aspects of Medical Care for Ischemic Stroke. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(4):673–688. doi: 10.23888/HMJ2024124673-688 EDN: QFZMYX
2. Altymukhamedova LD, Rotanova AI, Katykhina VV, et al. Glomus-Saving Autografting of the Internal Carotid Artery in the Peracute Period of Ischemic Stroke with Underlying COVID-19. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(2):233–242. doi: 10.17816/PAVLOVJ76125 EDN: ZLZEED
3. Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS, et al. Dynamics of the Alterations of Cognitive Functions in Patients with Past Interventions on the Carotid System. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(2):261–270. doi: 10.17816/PAVLOVJ100037 EDN: EMDERA
4. Jia X, Wang W, Wu B, Sun X. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke with extended time window. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(22):2666–2674. doi: 10.1097/cm9.0000000000001781 EDN: FJYZAV
5. Yu Y, Zhang F-L, Qu Y-M, et al. Intracranial Calcification is Predictive for Hemorrhagic Transformation and Prognosis After Intravenous Thrombolysis in Non-Cardioembolic Stroke Patients. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(4):356–364. doi: 10.5551/jat.55889 EDN: YYZHUF
6. Rose D, Cavalier A, Kam W, et al. Complications of Intravenous Tenecteplase Versus Alteplase for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2023;54(5):1192–1204. doi: 10.1161/strokeaha.122.042335 EDN: QLGUJW
7. Shen Z, Bao N, Tang M, et al. Tenecteplase vs. Alteplase for Intravenous Thrombolytic Therapy of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurol Ther*. 2023;12(5):1553–1572. doi: 10.1007/s40120-023-00530-4 EDN: IMBYQU
8. Kvistad CE, Næss H, Helleberg BH, et al. Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(6):511–519. doi: 10.1016/s1474-4422(22)00124-7 EDN: BLEKHE
9. Novyye vozmozhnosti tromboliticheskoy terapii ishemicheskogo insul'ta. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2022;18(15):44–46. (In Russ.) EDN: ULWSIQ
10. Shamalov NA, Khasanova DR, Stakhovskaya LV, et al. *Reperfusionnaya terapiya ishemicheskogo insul'ta*. Moscow: MEDpress; 2019. (In Russ.)
11. Gusev EI, Martynov MY, Nikonov AA, et al. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with acute ischaemic stroke 4–5 h after symptom onset in Russia (FRIDA): a randomised, open label, multicentre, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(9):721–728. doi: 10.1016/s1474-4422(21)00210-6 EDN: WBKHQT
12. Xu M, Guo J, Tao X, Zeng K. The Efficacy and Safety of Intravenous Thrombolysis in Older Chinese Patients with Acute Ischemic Stroke. *Neurol India*. 2021;69(1):91–96. doi: 10.4103/0028-3886.310086 EDN: FJWNSH
13. Sykora M, Krebs S, Simader F, et al.; Austrian Stroke Unit Registry Collaborators. Intravenous thrombolysis in stroke with admission NIHSS score 0 or 1. *Int J Stroke*. 2022;17(1):109–119. doi: 10.1177/1747493021991969 EDN: EGCRLT
14. Domashenko MA, Maksimova MYu, Loskutnikov MA, Nikonov AA. Opyt sistemnogo trombolizisa v lechenii patsiyentov s ishemicheskim insul'tom. *Nervnyye Bolezni*. 2012;(4):2–6. (In Russ.) EDN: PVTJKZ
15. Zhang X, Yu Y, Jiang L, et al. The risk factors of early hemorrhage after emergency intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. *Ann Palliat Med*. 2021;10(5):5706–5713. doi: 10.21037/apm-21-1200 EDN: UWSSQS

16. Volkova AK, Polukarova EA, Peganova MA, Ziborova SS. Experience of use of modern therapeutic methods of ischemic stroke in the regional center of cerebrovascular disease No. 2 in Novokuznetsk. *Medicine in Kuzbass*. 2022;21(3):130–134. doi: 10.24412/2687-0053-2022-3-130-134 EDN: MPNDQU
17. Ignatieva OI, Endolova TA, Karasev NV, et al.

Analysis of the efficacy of thrombolytic therapy in the acute period of ischemic stroke. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023;(4):98. Available at: <https://science-education.ru/article/view?id=32781>. Accessed: 05.09.2023. doi: 10.17513/spno.32781 EDN: XGMJEN

Дополнительная информация

Этическая экспертиза. Использованы данные пациентов в соответствии с письменным информированным согласием.

Раскрытие интересов. Урясьев О.М., Соловьева А.В., Кирюхина Н.Н., Соловьева Л.С. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Аксентьев С.Б., Юневич Д.С. получали спонсорские гонорары за клинические исследования от ООО «СупраГен», АО «ГЕНЕРИУМ» и лекторские вознаграждения от ООО «СупраГен». Сорокин О.А. — спонсорский гонорар за клиническое исследование от ООО «СупраГен».

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторах:

Урясьев Олег Михайлович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша; eLibrary SPIN: 7903-4609; ORCID: 0000-0001-8693-4696; e-mail: uryasev08@yandex.ru

Соловьева Александра Викторовна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша; eLibrary SPIN: 1943-7765; ORCID: 0000-0001-7896-6356; e-mail: savva2005@bk.ru

Аксентьев Сергей Брониславович, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша; eLibrary SPIN: 8953-6225; ORCID: 0000-0002-0507-520X; e-mail: aksentiev@mail.ru

Юневич Денис Сергеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша; eLibrary SPIN: 7233-4597; ORCID: 0000-0002-4306-1925; e-mail: yunevichden@yandex.ru

Кирюхина Надежда Николаевна, канд. мед. наук, заместитель главного врача по лечебно-диагностической работе, руководитель Регионального сосудистого центра; eLibrary SPIN: 2441-3020; ORCID: 0000-0003-2561-5960; e-mail: centerrsc@mail.ru

Сорокин Олег Александрович, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения; eLibrary SPIN: 6429-5015; ORCID: 0000-0002-1638-0066; e-mail: orit24@yandex.ru

Соловьева Лилия Сергеевна; ORCID: 0000-0003-4946-1097; e-mail: solowjewaa.lil@gmail.com

Вклад авторов:

Урясьев О.М. — концепция исследования, редактирование; Соловьева А.В. — анализ материала, написание текста; Аксентьев С.Б. — концепция исследования, сбор и анализ материала; Юневич Д.С. — анализ материала, написание текста; Кирюхина Н.Н. — концепция исследования, редактирование; Сорокин О.А. — редактирование; Соловьева Л.С. — сбор и анализ материала. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Ethics approval. The data is used in accordance with the informed consent of patients.

Disclosure of interests. O.M. Uryasyev, A.V. Solovyeva, N.N. Kiryukhina, L.S. Solovyeva declare no conflicts of interests. S.B. Aksentyev, D.S. Yunevich received sponsorship fees for clinical research from “SupraGen”, “GENERIUM” and lecture fees from “SupraGen”. O.A. Sorokin received a sponsorship fee for a clinical trial from “SupraGen”.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Authors' Info:

Oleg M. Uryasyev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; Head of the Department of Faculty Therapy named after professor V.Ya. Garmash; eLibrary SPIN: 7903-4609; ORCID: 0000-0001-8693-4696; e-mail: uryasev08@yandex.ru

Aleksandra V. Solovyeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy named after professor V.Ya. Garmash; eLibrary SPIN: 1943-7765; ORCID: 0000-0001-7896-6356; e-mail: savva2005@bk.ru

Sergey B. Aksentyev, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after professor V.Ya. Garmash; eLibrary SPIN: 8953-6225; ORCID: 0000-0002-0507-520X; e-mail: aksentiev@mail.ru

Denis S. Yunevich, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after professor V.Ya. Garmash; eLibrary SPIN: 7233-4597; ORCID: 0000-0002-4306-1925; e-mail: yunevichden@yandex.ru

Nadezhda N. Kiryukhina, MD, Cand. Sci. (Medicine), Deputy Chief Physician for Therapeutic and Diagnostic Work, Head of the Regional Vascular Center; eLibrary SPIN: 2441-3020; ORCID: 0000-0003-2561-5960; e-mail: centerrsc@mail.ru

Oleg A. Sorokin, Head of the Department of Intensive Care Unit for Patients with Acute Cerebrovascular Accident; eLibrary SPIN: 6429-5015; ORCID: 0000-0002-1638-0066; e-mail: orit24@yandex.ru

Liliya S. Solovyeva; ORCID: 0000-0003-4946-1097; e-mail: solowjewaa.lil@gmail.com

Author contributions:

Uryasyev O.M. — concept of the study, editing; Solovyeva A.V. — analysis of material, writing the text; Aksentyev S.B. — concept of the study, collection and analysis of material; Yunevich D.S. — analysis of material, writing the text; Kiryukhina N.N. — concept of study, editing; Sorokin O.A. — editing; Solovyeva L.S. — collection and analysis of material. All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.

Рукопись получена: 01.04.2024

Received: 01.04.2024

Рукопись одобрена: 01.09.2025

Accepted: 01.09.2025

Опубликована: 30.09.2025

Published: 30.09.2025