

# Фортелизин в лечении малого ишемического инсульта по данным субанализа наблюдательного исследования ФОРПИ-регистр



Шамалов Н.А.<sup>1,2</sup>, Мартынов М.Ю.<sup>1,2</sup>, Марская Н.А.<sup>1</sup>, Хасанова Д.Р.<sup>3</sup>, Яровая Е.Б.<sup>4</sup>, Вознюк И.А.<sup>5</sup>, Тимченко Л.В.<sup>6</sup>, Алашеев А.М.<sup>7</sup>, Хало Н.В.<sup>8</sup>, Богатырева М.Д.<sup>9</sup>, Хан Д.С.<sup>10</sup>, Корсунская Л.Л.<sup>11</sup>, Нестерова В.Н.<sup>12</sup>, Чефранова Ж.Ю.<sup>13</sup>, Харитоновна Т.В.<sup>14</sup>, Сутормин М.В.<sup>15</sup>, Фурман О.Э.<sup>15</sup>, Кулеш А.А.<sup>16,17</sup>, Жуковская Н.В.<sup>18</sup>, Хорошавина К.В.<sup>19</sup>, Коробейников И.В.<sup>20</sup>, Андрофагина О.В.<sup>21</sup>, Буланов А.А.<sup>22</sup>, Шамалова Д.Н.<sup>2</sup>, Ермаченко Н.Е.<sup>23</sup>, Куценко В.А.<sup>24</sup>, Ивлев О.Е.<sup>4,24</sup>, Сопленкова А.Г.<sup>4,24</sup>, Гусева М.К.<sup>25</sup>, Карпова Е.А.<sup>25</sup>, Семенов А.М.<sup>26</sup>, Семенов М.П.<sup>26</sup>, Ширшова И.М.<sup>26</sup>, Иванов С.В.<sup>25,26</sup>, Ромашова Ю.А.<sup>25</sup>, Береговых В.В.<sup>25</sup>, Маркин С.С.<sup>25,26</sup>, Гусев Е.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России», Москва; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань; <sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург; <sup>6</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар; <sup>7</sup>ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург; <sup>8</sup>КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №20 им. И.С. Берзона», Красноярск; <sup>9</sup>ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь; <sup>10</sup>ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница №1», Владивосток; <sup>11</sup>ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь; <sup>12</sup>ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород; <sup>13</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород; <sup>14</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург; <sup>15</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; <sup>16</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера», Пермь; <sup>17</sup>ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», Пермь; <sup>18</sup>ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург; <sup>19</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница», Тверь; <sup>20</sup>ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница», Иркутск; <sup>21</sup>ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара; <sup>22</sup>ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко», Пенза; <sup>23</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», Краснодар; <sup>24</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва; <sup>25</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», Москва; <sup>26</sup>ООО «СупраГен», Москва

<sup>1</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; <sup>2</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; <sup>3</sup>Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; <sup>4</sup>Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, 1; <sup>5</sup>Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; <sup>6</sup>Россия, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167; <sup>7</sup>Россия, 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185; <sup>8</sup>Россия, 660123, Красноярск, ул. Инструментальная, 12; <sup>9</sup>Россия, 355029, Ставрополь, ул. Семашко, 1; <sup>10</sup>Россия, 690091, Владивосток, ул. Алеутская, 57; <sup>11</sup>Россия, 295007, Симферополь, просп. Академика Вернадского, 4; <sup>12</sup>Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190; <sup>13</sup>Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; <sup>14</sup>Россия, 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3, лит. А; <sup>15</sup>Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; <sup>16</sup>Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26; <sup>17</sup>Россия, 614107, Пермь, ул. КИМ, 2; <sup>18</sup>Россия, 194291, Санкт-Петербург, просп. Луначарского, 45, корп. 2; <sup>19</sup>Россия, 170036, Тверь, Петербургское шоссе, 105; <sup>20</sup>Россия, 664049, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; <sup>21</sup>Россия, 443095, Самара, ул. Ташкентская, 159; <sup>22</sup>Россия, 440026, Пенза, ул. Лермонтова, 28; <sup>23</sup>Россия, 350042, Краснодар, ул. им. 40-летия Победы, 14; <sup>24</sup>Россия, 101000, Москва, Петроверигский пер., 10; <sup>25</sup>Россия, 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 8; <sup>26</sup>Россия, 119270, Москва, Лужнецкая набережная, 6, стр. 1

Вопрос целесообразности внутривенной тромболитической терапии (ТЛТ) у пациентов с малым инсультом (<5 баллов по Шкале инсульта Национального института здоровья – National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) продолжает оставаться дискуссионным. Фортелизин – тромболитический препарат, используемый для лечения ишемического инсульта.

**Цель** данного исследования – оценить безопасность и эффективность применения препарата Фортелизин у пациентов с малым инсультом в реальной клинической практике по данным субанализа регистра ФОРПИ.

**Материал и методы.** Регистр ФОРПИ – открытое проспективное неинтервенционное наблюдательное исследование препарата Фортелизин у пациентов с ишемическим инсультом. Проведен анализ результатов безопасности и эффективности препарата

Фортелизин в группе пациентов с малым неврологическим дефицитом, характеризующимся значением NIHSS <5 баллов. Критерием безопасности являлось количество симптомных геморрагических трансформаций (СГТ) по определениям ECASS III и SITS-MOST, а также смертность от всех причин на 90-й день. Критерием эффективности считалось хорошее функциональное восстановление, определяемое как 0–2 балла по Модифицированной шкале Рэнкина (МШР) на 90-й день.

**Результаты.** В представленный анализ вошли 836 пациентов, включенных в регистр ФОРПИ, которые имели NIHSS <5 баллов. Медиана возраста составила 64 [56; 72] года, медиана значения NIHSS при поступлении – 4 [3; 4] балла. СГТ по критериям ECASS III отмечена у трех пациентов из 836 (0,4%), по критериям SITS-MOST – у четырех пациентов из 836 (0,5%). Смертность от всех причин на 90-й день составила 2% (18/836). Число пациентов с хорошим функциональным восстановлением (0–2 балла по МШР) на 90-й день достигло 88% (737/836).

**Заключение.** В регистре ФОРПИ убедительно показано, что ТЛТ с применением препарата Фортелизин у пациентов с малым инсультом характеризуется высокой безопасностью и эффективностью.

**Ключевые слова:** малый ишемический инсульт; тромболитическая терапия; Фортелизин.

**Контакты:** Николай Анатольевич Шамалов; [shamalovn@gmail.com](mailto:shamalovn@gmail.com)

**Для цитирования:** Шамалов Н.А., Мартынов М.Ю., Марская Н.А., Хасанова Д.Р., Яровая Е.Б., Вознюк И.А., Тимченко Л.В., Алашеев А.М., Хало Н.В., Богатырева М.Д., Хан Д.С., Корсунская Л.Л., Нестерова В.Н., Чефранова Ж.Ю., Харитонов Т.В., Сутормин М.В., Фурман О.Э., Кулеш А.А., Жуковская Н.В., Хорошавина К.В., Коробейников И.В., Андрофагина О.В., Буланов А.А., Шамалова Д.Н., Ермаченко Н.Е., Куценко В.А., Ивлев О.Е., Сопленкова А.Г., Гусева М.К., Карпова Е.А., Семенов А.М., Семенов М.П., Ширишова И.М., Иванов С.В., Ромашова Ю.А., Береговых В.В., Маркин С.С., Гусев Е.И. Фортелизин в лечении малого ишемического инсульта по данным субанализа наблюдательного исследования ФОРПИ-регистр. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2026;18(2):45–53. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-2-45-53>

**Fortelyzin in the treatment of minor acute ischemic stroke according to a subanalysis of the observational study FORPI registry**

Shamalov N.A.<sup>1,2</sup>, Martynov M.Yu.<sup>1,2</sup>, Marskaya N.A.<sup>1</sup>, Khasanova D.R.<sup>3</sup>, Yarovaya E.B.<sup>4</sup>, Voznuk I.A.<sup>5</sup>, Timchenko L.V.<sup>6</sup>, Alashev A.M.<sup>7</sup>, Khalo N.V.<sup>8</sup>, Bogatyreva M.D.<sup>9</sup>, Khan D.S.<sup>10</sup>, Korsunskaya L.L.<sup>11</sup>, Nesterova V.N.<sup>12</sup>, Chefranova Zh.Yu.<sup>13</sup>, Kharitonova T.V.<sup>14</sup>, Sutormin M.V.<sup>15</sup>, Furman O.E.<sup>15</sup>, Kulesh A.A.<sup>16,17</sup>, Zhukovskaya N.V.<sup>18</sup>, Khoroshavina K.V.<sup>19</sup>, Korobeynikov I.V.<sup>20</sup>, Androphagina O.V.<sup>21</sup>, Bulanov A.A.<sup>22</sup>, Shamalova D.N.<sup>2</sup>, Ermachenko N.E.<sup>23</sup>, Kutsenko V.A.<sup>24</sup>, Ivlev O.E.<sup>4,24</sup>, Soplenkova A.G.<sup>4,24</sup>, Guseva M.K.<sup>25</sup>, Karpova E.A.<sup>25</sup>, Semenov A.M.<sup>26</sup>, Semenov M.P.<sup>26</sup>, Shirshova I.M.<sup>26</sup>, Ivanov S.V.<sup>25,26</sup>, Romashova Yu.A.<sup>25</sup>, Beregovykh V.V.<sup>25</sup>, Markin S.S.<sup>25,26</sup>, Gusev E.I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>2</sup>Federal Center of Brain and Neurotechnologies, FMBA of Russia, Moscow; <sup>3</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; <sup>4</sup>M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow; <sup>5</sup>Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; <sup>6</sup>Research Institute – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar; <sup>7</sup>Sverdlovsk State Regional Clinical Hospital No 1, Yekaterinburg; <sup>8</sup>I.S. Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 20, Krasnoyarsk; <sup>9</sup>Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol; <sup>10</sup>Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1, Vladivostok; <sup>11</sup>V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol; <sup>12</sup>N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod; <sup>13</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod; <sup>14</sup>I.I. Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg; <sup>15</sup>M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow; <sup>16</sup>Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm; <sup>17</sup>City Clinical Hospital Four, Perm; <sup>18</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg; <sup>19</sup>Tver Regional Clinical Hospital, Tver; <sup>20</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital, winner of the “Mark of the Honor” award, Irkutsk; <sup>21</sup>V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, Samara; <sup>22</sup>N.N. Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza; <sup>23</sup>Krasnodar Regional Clinical Emergency Hospital, Krasnodar; <sup>24</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>25</sup>V.N. Orekhovich Institute of Biomedical Chemistry, Moscow; <sup>26</sup>SuperGene LLC, Moscow

<sup>1</sup>1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; <sup>2</sup>1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia; <sup>3</sup>49, Butlerova St., Kazan 420012, Russia; <sup>4</sup>1, Leninskie Gory, Moscow 119991, Russia; <sup>5</sup>6–8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg 197022, Russia; <sup>6</sup>167, 1 Maya St., Krasnodar 350086, Russia; <sup>7</sup>185, Volgogradskaya St., Yekaterinburg 620102, Russia; <sup>8</sup>12, Instrumentalnaya St., Krasnoyarsk 660123, Russia; <sup>9</sup>1, Semashko St., Stavropol 355029, Russia; <sup>10</sup>57, Aleutskaya St., Vladivostok 690091, Russia; <sup>11</sup>4, Akademika Vernadskogo Prosp., Simferopol 295007, Russia; <sup>12</sup>190, Rodionova St., Nizhny Novgorod 603093, Russia; <sup>13</sup>85, Pobedy St., Belgorod 308015, Russia; <sup>14</sup>3, Budapeshetskaya St., lit. A, Saint Petersburg 192242, Russia; <sup>15</sup>61/2, Shchepkina St., Moscow 129110, Russia; <sup>16</sup>26, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia; <sup>17</sup>2, KIM St., Perm 614107, Russia; <sup>18</sup>45/2, Lunacharskogo Prosp., St. Petersburg 194291, Russia; <sup>19</sup>105, Peterburgskoe Sh., Tver 170036, Russia; <sup>20</sup>100, Yubileyny Microdistrict, Irkutsk 664049, Russia; <sup>21</sup>159, Tashkentskaya St., Samara 443095, Russia; <sup>22</sup>28, Lermontova St., Penza 440026, Russia; <sup>23</sup>14, 40-Letiya Pobedy St., Krasnodar, 350042, Russia; <sup>24</sup>10, Petroverigsky Lane, Moscow 101000, Russia; <sup>25</sup>10, Pogodinskaya St., Build. 8, Moscow 119121, Russia; <sup>26</sup>6, Luzhnetskaya Nab., Build. 1, Moscow 119270, Russia

The question of whether intravenous thrombolytic therapy (ITT) is appropriate for patients with a minor stroke (NIHSS score <5) remains a matter of debate. Fortelysin is a thrombolytic agent used to treat ischemic stroke.

**Objective:** to assess the safety and efficacy of Fortelyzin in patients who have suffered a minor stroke in real-world clinical practice, based on data from a subanalysis of the FORPI registry.

**Material and methods.** The FORPI registry is an open-label, prospective, non-interventional, observational study of Fortelyzin in patients with acute ischemic stroke. We analyzed the safety and efficacy of Fortelyzin in a group of patients with minor stroke characterized by an NIHSS <5. Safety outcomes were the number of symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) according to ECASS III and SITS-MOST definitions, as well as all-cause mortality at day 90. The efficacy outcome was a functional independence, defined by modified Rankin scale (mRS) score of 0–2 points at day 90.

**Results.** The analysis included 836 patients with an NIHSS <5 points. The median age was 64 [56; 72] years, and the median NIHSS score at admission was 4 [3; 4] points. SICH according to ECASS III definition was observed in three patients of 836 (0.4%), and according to SITS-MOST definition, in four patients of 836 (0.5%). All-cause mortality at day 90 was 2.2% (18/836). The proportion of patients with functional independence (mSR of 0–2 points) at day 90 reached in 88% (737/836) of patients.

**Conclusion.** The FORPI registry provides compelling evidence that early intensive rehabilitation using Fortelyzin is characterised by a high level of safety and efficacy in patients who have suffered a minor stroke.

**Keywords:** acute ischemic stroke; minor stroke; intravenous thrombolysis; Fortelyzin.

**Contact:** Nikolay Anatolyevich Shamalov; shamalovn@gmail.com

**For citations:** Shamalov NA, Martynov MYu, Marskaya NA, Khasanova DR, Yarovaya EB, Voznuk IA, Timchenko LV, Alashev AM, Khalo NV, Bogatyreva MD, Khan DS, Korsunskaya LL, Nesterova VN, Chefranova ZhYu, Kharitonova TV, Sutormin MV, Furman OE, Kulesh AA, Zhukovskaya NV, Khoroshavina KV, Korobeinikov IV, Androfagina OV, Bulanov AA, Shamalova DN, Ermachenko NE, Kutsenko VA, Ivlev OE, Soplenkova AG, Guseva MK, Karpova EA, Semenov AM, Semenov MP, Shirshova IM, Ivanov SV, Romashova YuA, Beregovykh VV, Markin SS, Gusev EI. Fortelyzin in the treatment of minor acute ischemic stroke according to a subanalysis of the observational study FORPI registry. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2026;18(2):45–53. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-2-45-53>

Около половины случаев ишемического инсульта (ИИ) изначально являются малыми, характеризующимся оценкой по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) <5 баллов [1]. Не менее 18% пациентов с малым инсультом имеют неблагоприятные функциональные исходы (3–6 баллов по Модифицированной шкале Рэнкина – МШР) через 3 мес после начала заболевания [2].

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России, пациентам с малым инсультом в срок до 4,5 ч от момента развития симптомов показано проведение внутривенной тромболитической терапии (ТЛТ) [3]. Однако в инструкции по медицинскому применению алтеплазы отмечено, что у пациентов с инсультом легкой степени тяжести риск применения препарата превышает ожидаемую пользу, а потому ее использование возможно только по решению консилиума.

В 2020 г. для лечения пациентов с ИИ был зарегистрирован препарат Фортелизин (МНН / химическое наименование – рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы). Его эффективность и безопасность в пределах 4,5 ч от начала симптомов были доказаны в рандомизированном клиническом исследовании ФРИДА (n=336). В рамках исследования была отдельно выделена группа пациентов с малым инсультом (0–5 баллов по NIHSS) [4, 5]. На основании полученных результатов в инструкции по медицинскому применению препарата Фортелизин было указано, что его применение эффективно в том числе у пациентов с инсультом легкой степени тяжести. В 2024 г. Фортелизин включен в клинические рекомендации по лечению ИИ [3].

В 2021 г. было начато наблюдательное исследование, направленное на оценку безопасности и эффективности применения препарата Фортелизин при ИИ в реальной клинической практике, – регистр ФОРПИ. По результатам набора более 17 тыс. пациентов с ИИ была установлена высокая безопасность препарата. Число СГТ, больших кровотечений и уровень смертности от всех причин были сопоставимы с результатами, полученными в рандомизированном клиническом исследовании ФРИДА [6, 7]. Безопасность препарата Фортелизин по данным регистра ФОРПИ

была показана в том числе у пациентов старше 80 лет [8], в расширенном терапевтическом окне при его применении в интервале от 4,5 до 24 ч от начала симптомов [9], а также при проведении этапной реперфузии перед выполнением тромбэктомии [10].

**Целью** данного исследования была оценка безопасности и эффективности препарата Фортелизин у пациентов с малым инсультом с NIHSS <5 баллов в реальной клинической практике по данным регистра ФОРПИ.

**Материал и методы.** Регистр ФОРПИ – открытое проспективное неинтервенционное наблюдательное исследование препарата Фортелизин у пациентов с ИИ. Подробное описание регистра было опубликовано ранее [6, 7]. В настоящей работе проведен анализ показателей безопасности и эффективности ТЛТ у пациентов с малым инсультом, характеризующимся оценкой по NIHSS <5 баллов.

**Критерии включения:** пациенты старше 18 лет с ИИ, получившие препарат Фортелизин в течение 4,5 ч от начала симптомов (10 мг однократно болюсно в течение 10 с); оценка по шкале NIHSS <5 баллов.

**Критерии не включения:** время от начала симптомов инсульта более 4,5 ч; наличие противопоказаний к проведению ТЛТ, описанных в инструкции по медицинскому применению препарата Фортелизин и действующих клинических рекомендациях [3].

Пациенты наблюдались в период нахождения в стационаре; на 30-й и 90-й день после ТЛТ проводился телефонный опрос.

**Этическое одобрение и мониторинг данных.** Наблюдательное исследование ФОРПИ одобрено этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России (протокол № 1 от 25.02.2021). Национальный координатор исследования – директор Института цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, главный внештатный невролог Минздрава России, д-р мед. наук, проф. Н.А. Шамалов.

**Критерии безопасности и эффективности.** Первичным критерием безопасности являлось количество СГТ по определениям European Cooperative Acute Stroke Study III (ECASS III): любое кровоизлияние с неврологическим ухуд-

шением (увеличение значения NIHSS на 4 балла и более от начального или от самого низкого значения в первые 7 дней) или любое кровоизлияние, приводящее к смерти [11], – и Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): локальная или удаленная паренхиматозная гематома типа 2 через 22–36 ч после лечения в сочетании с неврологическим ухудшением (увеличение значения NIHSS на 4 балла и более от начального или от самого низкого значения между исходным значением и значением через 24 ч) или любое кровоизлияние, приводящее к смерти [12]).

Вторичным критерием безопасности являлась смертность от всех причин на 90-й день.

Первичным критерием эффективности являлось хорошее функциональное восстановление, определяемое по МШР как 0–2 балла на 90-й день после введения препарата.

Вторичными критериями эффективности являлись медиана МШР при выписке, на 30-й и 90-й день; медиана NIHSS через 24 ч и при выписке; индекс Бартель при выписке. Также была рассчитана доля пациентов с 0–6 баллами МШР на 90-й день.

*Статистический анализ* проводили с использованием программы R (версия 4.2). Для непрерывных показателей представлены следующие описательные статистики: количество данных за вычетом пропусков (n), среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me) [25-й; 75-й перцентили], минимум и максимум, стандартная ошибка (m) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) для среднего значения. В независимых группах для сравнения непрерывных переменных использовался тест Манна–Уитни, для сравнения категориальных переменных – двусторонний точный тест Фишера. В зависимых группах для сравнения непрерывных переменных использовался тест Вилкоксона, для сравнения категориальных переменных – тест Неймара. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov, NCT06707987.

**Результаты.** В период с 1 марта 2021 г. по 31 октября 2024 г. в регистр ФОРПИ было включено 23 250 пациентов в 329 клинических центрах в 74 субъектах Российской Федерации. После исключения пациентов с недостающими данными, с противопоказаниями к тромболитису и пациентов с тромболитисом, выполненным за пределами терапевтического окна (4,5 ч), в окончательный анализ вошли 17 636 пациентов, из них 836 пациентов имели малый инсульт, характеризующийся оценкой по NIHSS  $< 5$  баллов.

Пациенты с малым инсультом были включены в регистр ФОРПИ в 139 клинических центрах в 56 субъектах Российской Федерации, что говорит о равномерности их распределения в регистре среди участвующих организаций. Наибольшее число пациентов с малым инсультом включено в Московской области ( $n=100$ ), г. Севастополь ( $n=94$ ), Краснодарском крае ( $n=54$ ), Нижегородской и Новосибирской областях ( $n=52$  и  $n=49$  соответственно). Исходные демографические данные и клинические характеристики пациентов с малым инсультом представлены в табл. 1.

Медиана возраста пациентов с малым инсультом составила 64 [56; 72] года, 11% (88/836) пациентов были старше 80 лет, 56% (467/836) пациентов составляли мужчины.

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов с малым инсультом ( $n=836$ ) при поступлении  
Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with minor stroke ( $n=836$ ) on admission

Показатель	Значение
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	64 [56; 72]
Число пациентов старше 80 лет, n (%)	88 (11)
Число мужчин, n (%)	467 (56)
Масса тела, кг, M $\pm$ SD	80,4 $\pm$ 13,7
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M $\pm$ SD	27,9 $\pm$ 4,6
Анамнез, n (%):	
ОНМК	95 (11)
инфаркт миокарда	57 (7)
Факторы риска инсульта, n (%):	
артериальная гипертензия	647 (77)
мерцательная аритмия	116 (14)
сахарный диабет	124 (15)
сердечная недостаточность	189 (23)
Временные интервалы:	
медиана времени от начала симптомов до ТЛТ, ч, Me [25-й; 75-й перцентили]	2,4 [1,8; 3,1]
число пациентов с ТЛТ в интервале 0–3 ч, n (%)	617 (74)
число пациентов с ТЛТ в интервале 3–4,5 ч, n (%)	219 (26)
Характеристика инсульта:	
медиана NIHSS при поступлении, баллы, Me [25-й; 75-й перцентили]	4 [3; 4]
число пациентов с оценкой по NIHSS, n (%):	
1 балл	26 (3)
2 балла	91 (11)
3 балла	205 (25)
4 балла	514 (61)
Медиана МШР при поступлении, баллы, Me [25-й; 75-й перцентили]	3 [2; 4]
Медиана ASPECT при поступлении, баллы, Me [25-й; 75-й перцентили]	9 [9; 10] (n=673)
Локализация инсульта, n (%):	
левая средняя мозговая артерия	354 (42)
правая средняя мозговая артерия	233 (28)
вертебробазилярная система	249 (30)
Подтип по классификации TOAST, n (%):	
атеротромботический	166 (20)
кардиоэмболический	193 (23)
лакунарный	99 (12)
неопределенной этиологии	348 (42)
другой	30 (4)
Клинические характеристики:	
систолическое АД, мм рт. ст., M $\pm$ SD	150 $\pm$ 20
диастолическое АД, мм рт. ст., M $\pm$ SD	86 $\pm$ 9
ЧСС в минуту, M $\pm$ SD	79 $\pm$ 12
тромбоциты, $\times 10^9$ /л, Me [25-й; 75-й перцентили]	222 [185; 261]
гемоглобин, г/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	140 [129; 150]
уровень глюкозы, ммоль/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	6,1 [5,1; 7,9]

**Примечание.** ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ASPECT – Alberta Stroke Program Early CT; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

У 77% (674/836) пациентов была артериальная гипертензия, у 23% (189/136) – сердечная недостаточность, у 14% (116/836) – мерцательная аритмия. У 11% (95/836) пациентов отмечен инсульт в анамнезе, у 7% (57/836) – инфаркт миокарда в анамнезе.

Медиана времени от начала симптомов до ТЛТ составила 2,4 [1,8; 3,1] ч, при этом у 74% (617/836) пациентов ТЛТ проведена в течение первых 3 ч от начала симптомов.

Медиана NIHSS при поступлении составила 4 [3; 4] балла. Большая часть пациентов анализируемой группы (61%; 514/836) при поступлении имели оценку по NIHSS 4 балла, 25% (205/836) – 3 балла, 11% (91/836) – 2 балла, 3% (26/836) – 1 балл. Медиана МШР при поступлении составила 3 [2; 4] балла.

Таблица 2. *Результаты оценки безопасности и эффективности терапии у пациентов с малым инсультом (n=836), n (%)*

Table 2. *Results of the safety and efficacy assessment in patients with minor stroke (n=836), n (%)*

Показатель	Значение
<i>Оценка безопасности</i>	
Бессимптомная ГТ, n (%)	9 (1,1)
СГТ, n (%):	
критерии ECASS III	3 (0,4)
критерии SITS-MOST	4 (0,5)
Большие кровотечения, n (%):	
тип 3 по BARC	0
тип 5 по BARC	1 (0,1)
Переливание крови, n (%)	0
Смертность от всех причин, n (%):	
в стационаре	16 (1,9)
на 90-й день	18 (2,2)
Острый инфаркт миокарда, n (%)	1 (0,1)
Тромбоэмболия легочной артерии, n (%)	2 (0,2)
<i>Оценка эффективности</i>	
Число пациентов с МШР 0–2 на 90-й день, n (%)	737 (88)
Медиана МШР, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]:	
при выписке	1 [0; 2]
на 30-й день	1 [0; 2]
на 90-й день	1 [0; 2]
Медиана NIHSS, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]:	
через 24 ч	2 [1; 3]
при выписке	1 [0; 2]
Медиана индекса Бартел при выписке, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	95 [85; 100]

**Примечание.** ГТ – геморрагическая трансформация; BARC (Bleeding Academic Research Consortium) – классификация оценки тяжести кровотечений Исследовательского академического консорциума по кровотечениям; ECASS III – European Cooperative Acute Stroke Study III, SITS-MOST – Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study.

У большей части пациентов (42%; 354/836) выявлен ИИ в бассейне левой средней мозговой артерии, у 28% (233/836) пациентов – ИИ в бассейне правой средней мозговой артерии; 30% (249/836) пациентов имели ИИ в вертебробазилярной системе, что значительно выше, чем в целом в регистре ФОРПИ, где ИИ в вертебробазилярной системе встречался у 11% (1910 / 17 636) пациентов (p<0,001) [6].

Атеротромботический подтип инсульта был у 20% (166/836) пациентов, кардиоэмболический подтип инсульта – у 23% (193/836), лакунарный инсульт выявлен у 12% (99/836) пациентов. У 42% (348/836) пациентов был инсульт неопределенной этиологии.

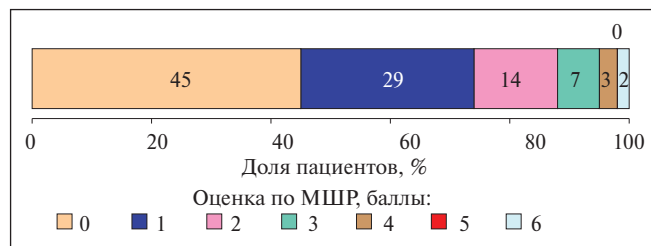
В табл. 2 представлены результаты оценки безопасности и эффективности терапии препаратом Фортелизин.

СГТ по определению ECASS III отмечена у трех пациентов из 836 (0,4%), по определению SITS-MOST – у четырех пациентов из 836 (0,5%). Смертность от всех причин в стационаре составила 1,9% (16/836), смертность от всех причин на 90-й день – 2,2% (18/836).

Число пациентов с хорошим функциональным восстановлением (МШР 0–2 балла) на 90-й день составило 88% (737/836). Через 24 ч после ТЛТ отмечено снижение медианы NIHSS на 2 [1; 3] балла (p<0,01), при выписке – на 2 [1; 2] балла (p<0,01). Медиана МШР снизилась с 3 [2; 4] баллов при поступлении до 1 [0; 2] балла при выписке (p<0,01). Распределение пациентов с малым инсультом в зависимости от оценки по МШР на 90-й день представлено на рисунке.

В табл. 3 представлены результаты оценки безопасности и эффективности терапии у пациентов в зависимости от исходного балла NIHSS. Установлено, что у пациентов с NIHSS 1–2 балла (n=117) не было ни одного летального исхода, а хорошее функциональное восстановление достигнуто в 92% случаев. Среди пациентов с NIHSS 3–4 балла хорошее функциональное восстановление отмечено в 87% случаев. Одна СГТ зарегистрирована у пациента с NIHSS 3 балла, две СГТ – у пациентов с NIHSS 4 балла. Смертность от всех причин на 90-й день составила 3% (6/205) у пациентов с NIHSS 3 балла и 2% (12/514) у пациентов с NIHSS 4 балла.

**Обсуждение.** В данной статье впервые представлены результаты наблюдательного исследования ФОРПИ по применению препарата Фортелизин при малом ИИ, характеризующемся оценкой по NIHSS <5 баллов. Ожидаемо, количество хороших функциональных исходов в течение



*Распределение пациентов с малым инсультом в регистре ФОРПИ в зависимости от оценки по МШР на 90-й день, % Distribution of patients with minor stroke in the FORPI registry according to the MRS assessment on the 90th day, %*

3 мес после ТЛТ у таких пациентов было значительно выше, чем в целом в регистре ФОРПИ ( $n = 17\ 636$ ; 88% vs 61%;  $p < 0,001$ ), а смертность от всех причин – существенно ниже (2,2% vs 9%;  $p < 0,001$ ). У пациентов с малым инсультом значительно реже возникали СГТ (0,4% vs 2%;  $p < 0,001$ ).

Ранее были опубликованы данные регистра ФОРПИ в целом, где среди 17 636 пациентов 4,7% ( $n=836$ ) имели малый инсульт [6, 7]. С целью исключения влияния пациентов с малым инсультом на результаты общей популяции был проведен расчет основных показателей безопасности и эффективности ТЛТ у пациентов с NIHSS  $\geq 5$  баллов. Значимых различий между всей популяцией с NIHSS 1–25 баллов и популяцией с NIHSS 5–25 баллов не выявлено (табл. 4).

Вопрос необходимости проведения внутривенной ТЛТ у пациентов с малым инсультом продолжает оставаться дискуссионным. В масштабном регистре Get With the Guidelines-Stroke, включившем 33 995 пациентов, получивших ТЛТ с применением алтеплазы, 7621 пациент (22%) имел оценку по NIHSS  $\leq 5$  баллов. Уровень СГТ составил 1,8%; смертность от всех причин в период госпитализации – 1,3%, хорошее функциональное восстановление (МШР 0–2 балла) при выписке достигнуто у 70% па-

циентов. Анализ данных в зависимости от балла NIHSS при поступлении показал, что уровень СГТ был сходным вне зависимости от балла NIHSS, но был выше у пожилых пациентов [отношение рисков (ОР) 1,35; 95% ДИ 1,12–1,63]. Авторы отмечают, что в среднем только 13,5% пациентов с ИИ, имеющих оценку по NIHSS 0–5 баллов и госпитализированных в течение 4,5 ч от начала симптомов, получают ТЛТ [13].

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании PRISMS (Potential of rtPA for Ischemic Strokes With Mild Symptoms) у пациентов с малым инсультом (NIHSS 0–5 баллов;  $n=313$ ) отличное функциональное восстановление (МШР 0–1) через 90 дней было достигнуто у 78% пациентов в группе ТЛТ и у 82% в группе стандартной терапии (ОР -1,1; 95% ДИ от -9,4 до 7,3). Уровень СГТ в группе ТЛТ составил 3,2%, в то время как в контрольной группе СГТ не наблюдалось (ОР 3,3; 95% ДИ 0,8–7,4), смертность от всех причин на 90-й день – 0,6% vs 0%. Однако авторы исследования отмечают, что эти результаты не могут быть экстраполированы на всех пациентов с малым инсультом из-за небольшого объема выборки, поскольку оно было завершено досрочно при включении 30% пациентов от запланированного числа вследствие недостаточного финансирования и сложности набора пациентов [14].

В проспективном исследовании оценки безопасности и эффективности ТЛТ алтеплазой и тромбэктомии в сравнении со стандартной терапией ( $n=336$ ) у пациентов с малым инсультом (NIHSS 0–5 баллов) хорошее функциональное восстановление (МШР 0–2 балла) достигнуто у 86 и 75% пациентов соответственно ( $p=0,027$ ). Число СГТ (SITS-MOST) было выше в группе ТЛТ (3,7% vs 1,2%;  $p=0,152$ ), при этом важно отметить, что у 52 и 46% пациентов соответственно ( $p=0,308$ ) выполнялась этапная реперфузия. Смертность от всех причин на 90-й день составила 7,6 и 8,9% соответственно ( $p=0,530$ ). Авторы отмечают, что после поправки на значение балла NIHSS при поступлении, балла по ASPECTS и выполнения тромбэктомии проведение ТЛТ ассоциировалось с большей частотой достижения хороших функциональных исходов на 90-й день (ОР 2,19; 95% ДИ 1,09–4,42;  $p=0,028$ ) [15].

В 2024 г. были опубликованы результаты проспективного исследования тенектеплазы в сравнении со стандартной терапией у пациентов с малым инсультом (NIHSS 0–5 баллов) TEMPO-2 (Tenecteplase vs standard of care for Minor ischemic stroke with Proven Occlusion). В исследование было включено 886 пациентов с NIHSS 0–5 баллов. Отличное функциональное восстановление (МШР

Таблица 3. Результаты оценки безопасности и эффективности терапии в зависимости от исходного балла по NIHSS у пациентов с малым инсультом ( $n=836$ )

Table 3. Results of the safety and efficacy assessment of treatment according to baseline NIHSS score in patients with minor stroke ( $n=836$ )

Оценка по NIHSS	Число пациентов	СГТ (ECASS III), n (%)	Смертность от всех причин на 90-й день, n (%)	Число пациентов с МШР 0–2 на 90-й день, n (%)
1 балл	26	0	0	25 (96)
2 балла	91	0	0	83 (91)
3 балла	205	1 (1)	6 (3)	179 (87)
4 балла	514	2 (0,4)	12 (2)	450 (87)

Таблица 4. Результаты оценки безопасности и эффективности терапии в зависимости от балла по NIHSS у пациентов в регистре ФОРПИ в целом ( $n = 17\ 636$ ), n (%)

Table 4. Results of the safety and efficacy assessment of treatment according to NIHSS score in patients in the FORPI registry as a whole ( $n = 17,636$ ), n (%)

Показатель	Пациенты с NIHSS 1–25 баллов ( $n=17\ 636$ )	Пациенты с NIHSS 5–25 баллов ( $n=16\ 800$ )	P
СГТ:			
критерий ECASS III	356 (2)	353 (2)	1,00
критерий SITS-MOST	330 (2)	326 (2)	1,00
Смертность от всех причин:			
в стационаре	1450 (8)	1434 (8)	0,91
на 90-й день	1588 (9)	1570 (9)	0,92
Число пациентов с МШР 0–2 на 90-й день	10 799 (61)	10 062 (60)	0,88

0–1 балл) на 90-й день достигнуто у 72% пациентов в группе теноктеплазы и у 75% пациентов в контрольной группе (ОР 0,96; 95% ДИ 0,88–1,04;  $p=0,29$ ). Уровень СГТ в группе теноктеплазы составил 2% по сравнению с 0,4% в контрольной группе (ОР 4,2; 95% ДИ 0,9–19,7;  $p=0,059$ ). Смертность от всех причин на 90-й день была статистически значимо выше в группе теноктеплазы, чем в контрольной группе (5% vs 1%; ОР 3,8; 95% ДИ 1,4–10,2;  $p=0,0085$ ). Исследование было завершено досрочно в связи с неэффективностью и небезопасностью теноктеплазы. Авторы делают вывод, что применение теноктеплазы не показано пациентам с малым инсультом [16].

Результаты представленных исследований были обобщены в метаанализе, посвященном оценке эффективности и безопасности ТЛТ алтеплазой при инсульте с малым неврологическим дефицитом. Общее число пациентов составило 2764, из них 1559 пациентов получили ТЛТ, 1205 пациентов составили контрольную группу. Авторы пришли к выводу, что пациенты, не получавшие ТЛТ, имеют сопоставимые шансы достижения хороших функциональных исходов (МШР 0–2 балла) через 90 дней с пациентами, которым была проведена ТЛТ (93% vs 94%; ОР 0,77; 95% ДИ 0,49–1,19;  $p=0,86$ ). Смертность от всех причин на 90-й день также была сопоставимой (1% vs 1%; ОР 0,77; 95% ДИ 0,34–1,72;  $p=0,53$ ), при этом уровень СГТ был значимо выше в группе ТЛТ (1,6% vs 0,3%; ОР 4,10; 95% ДИ 1,37–12,25;  $p=0,01$ ). Авторы акцентируют внимание на том, что данные выводы получены на основании результатов исследований с разным уровнем качества: в обзор были включены два рандомизированных клинических исследования и три наблюдательных исследования. Кроме того, авторы подчеркивают неоднозначность определения инвалидирующего дефицита, поскольку оценка по шкале NIHSS отражает не все инвалидирующие состояния, в связи с чем необходимо проведение рандомизированных клинических исследований, посвященных стратегиям реперфузии у таких пациентов [17].

В опубликованных в 2026 г. обновленных рекомендациях по лечению ИИ Американского общества неврологов отмечено, что двойная антиагрегантная терапия имеет сопоставимую с алтеплазой эффективность в отношении функциональных исходов через 90 дней и большую безопасность у пациентов с малыми неинвалидирующими инсультами в течение 4,5 ч, поэтому проведение тромболитика с ее применением при неинвалидирующем инсульте нецелесообразно [18].

Важно отметить, что во всех анализируемых зарубежных исследованиях к пациентам с малым инсультом относили лиц со значением NIHSS от 0 до 5 баллов включительно, в то время как в представленном регистре ФОРПИ пациенты с NIHSS 5 баллов, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, не относятся к таковым, а потому не были включены в анализ.

В 2025 г. были опубликованы результаты российского наблюдательного исследования под руководством

д-ра мед. наук, проф. Д.Р. Хасановой по оценке эффективности и безопасности ТЛТ у пациентов с малым инсультом (NIHSS <5;  $n=82$ ) в сравнении с группой пациентов без ТЛТ ( $n=84$ ). Все пациенты получали базисную терапию и препараты вторичной профилактики. Уровень бессимптомных ГТ в группе ТЛТ составил 17%, в группе сравнения – 7% ( $p=0,61$ ). В группе ТЛТ выявлено 11% паренхиматозных гематом 2-го типа, в группе сравнения – 5%. Анализ нейровизуализационных характеристик пациентов с ГТ показал, что риск ГТ был выше в группе ТЛТ, вероятно, вследствие более выраженных очаговых сосудистых изменений белого вещества головного мозга. Статистически значимые различия наблюдались при сравнении функциональных исходов при оценке по МШР: если в группе ТЛТ среднее значение МШР при выписке составило 1,52 [1,19; 1,77] балла, то в контрольной группе – 2,12 [1,82; 2,35] балла ( $p<0,05$ ). Авторы делают вывод, что ТЛТ целесообразна в ситуациях, когда сложно оценить степень инвалидизации, а также при наличии окклюзии крупного сосуда головы или дистальной окклюзии. Положительный эффект ТЛТ может быть связан с достижением реперфузии, а также с улучшением коллатерального кровообращения [19].

Таким образом, в представленном исследовании было убедительно показано, что ТЛТ с применением препарата Фортелизин у пациентов с малым инсультом характеризуется высокой безопасностью: уровень геморрагических осложнений, оцененный на широкой популяции пациентов, был ниже, чем во всех перечисленных рандомизированных и наблюдательных исследованиях. Это позволяет сделать вывод о целесообразности применения препарата Фортелизин у пациентов с малым инсультом в реальной клинической практике.

К ограничениям представленного исследования можно отнести отсутствие данных об окклюзии магистральных сосудов, а также информации об исходной инвалидизации пациентов. Дополнительным ограничением является отсутствие контрольной группы пациентов, находящихся на консервативном лечении.

**Заключение.** В данной статье представлены результаты оценки безопасности и эффективности ТЛТ с применением препарата Фортелизин у пациентов с малым инсультом, характеризующимся значением по NIHSS <5 баллов, в реальной клинической практике по данным регистра ФОРПИ. Было установлено, что у пациентов с малым инсультом ТЛТ с применением препарата Фортелизин характеризуется безопасностью и эффективностью и может быть рекомендована для реальной клинической практики.

**Благодарности.** Работа выполнена при поддержке Отделения медицинских наук Российской академии наук. Авторы выражают благодарность всем исследователям регистра ФОРПИ, принимавшим участие в лечении пациентов и предоставлении информации, а также руководству медицинских организаций.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dharmoon MS, Moon YP, Paik MC, et al. Long-term functional recovery after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2009;40:2805-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.549576
- Khatri P, Conaway MR, Johnston KC; Acute Stroke Accurate Prediction Study (ASAP) Investigators. Ninety-day outcome rates of a prospective cohort of consecutive patients with mild ischemic stroke. *Stroke*. 2012;43(2):560-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.593897
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации. Москва; 2024. Доступно по ссылке: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1) Ministry of Health of the Russian Federation. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. Clinical guidelines. Moscow; 2024. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1) (In Russ.).
- Gusev EI, Martynov MYu, Nikonov AA, et al. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with acute ischaemic stroke 4.5 h after symptom onset in Russia (FRIDA): a randomised, open label, multicentre, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2021;20:721-8. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00210
- Гусев ЕИ, Мартынов МЮ, Шамалов НА и др. Неиммуногенная стафилокиназа – новый тромболитический препарат в лечении ишемического инсульта (результаты исследования ФРИДА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(7):56-65. doi: 10.17116/jnevro202212207156
- Gusev EI, Martynov MYu, Shamalov NA, et al. Non-immunogenic staphylokinase in the treatment of acute ischemic stroke (FRIDA trial results). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(7):56-65 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202212207156
- Shamalov NA, Martynov MYu, Yarovaya EB, et al. Thrombolysis with the non-immunogenic staphylokinase for acute ischaemic stroke in FORPI registry: an observational study. *Stroke*. 2026;57(2):394-403. doi: 10.1161/STROKEAHA.125.051115
- Шамалов НА, Мартынов МЮ, Гусев ЕИ и др. Фортелизин в лечении ишемического инсульта: данные открытого проспективного неинтервенционного наблюдательного исследования ФОРПИ-регистр. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(12):43-59. doi: 10.17116/jnevro20251251211
- Shamalov NA, Martynov MYu, Gusev EI, et al. Fortelyzin for acute ischaemic stroke treatment: an open, prospective, noninterventional, observational study FORPI registry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(12):43-59 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20251251211
- Шамалов НА, Мартынов МЮ, Гусев ЕИ и др. Фортелизин в лечении ишемического инсульта у пациентов старше 80 лет: данные наблюдательного исследования ФОРПИ-регистр. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2026;126(3):106-15. doi: 10.17116/jnevro2026126031106
- Shamalov NA, Martynov MYu, Gusev EI, et al. Fortelyzin in the treatment of acute ischemic stroke in patients  $\geq$  80 years old: data from the observational study FORPI registry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2026;126(3):106-15 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2026126031106
- Шамалов НА, Мартынов МЮ, Гусев ЕИ и др. Фортелизин в лечении ишемического инсульта в расширенном (от 4,5 до 24 ч от начала симптомов) терапевтическом окне: данные наблюдательного исследования ФОРПИ-регистр. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2026;126(1):82-91. doi: 10.17116/jnevro202612601182
- Shamalov NA, Martynov MYu, Gusev EI, et al. Fortelyzin® for acute ischaemic stroke treatment in an extended (4.5 to 24 hours from the onset of symptoms) time window: data from the observational study FORPI registry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2026;126(1):82-91 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202612601182
- Шамалов НА, Мартынов МЮ, Хасанова ДР и др. Фортелизин при проведении этапной реперфузионной терапии ишемического инсульта: данные наблюдательного исследования ФОРПИ-регистр. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2026;126(2):59-67. doi: 10.17116/jnevro 202612602159
- Shamalov NA, Martynov MYu, Khasanova DR, et al. Fortelizin® in bridging therapy of acute ischemic stroke: data from the observational study FORPI registry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2026;126(2):59-67 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro 202612602159
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317-29. doi: 10.1056/NEJMoa0804656
- Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*. 2007; 369(9558):275-82. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60149-4
- Romano JG, Smith EE, Liang L, et al. Outcomes in mild acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: a retrospective analysis of the Get With the Guidelines-Stroke registry. *JAMA Neurol*. 2015;72:423-31. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.4354
- Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(2):156-66. doi: 10.1001/jama.2018.8496
- Tsivgoulis G, Goyal N, Katsanos AH, et al. Intravenous thrombolysis for large vessel or distal occlusions presenting with mild stroke severity. *Eur J Neurol*. 2020;27(6):1039-47. doi: 10.1111/ene.14199
- Coutts SB, Ankolekar S, Appireddy R, et al. Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion (TEMPO-2): a randomised, open label, phase 3 superiority trial. *Lancet*. 2024;403(10444):2597-605. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00921-8
- Alhazzani A, Al-Ajlan F, Alkhiri A, et al. Intravenous alteplase in minor nondisabling ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Eur Stroke J*. 2024;9(3):521-9. doi: 10.1177/23969873241237312
- Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrisson KS, et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2026. doi: 10.1161/STR.0000000000000513
- Сулейманова МР, Данилова ТВ, Хасанова ДР. Эффективность и безопасность внутривенной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом с легким неврологическим дефицитом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(3):41-8. doi: 10.14412/2074-2711-2025-3-41-48
- Suleymanova MR, Danilova TV, Khasanova DR. Efficacy and safety of intravenous thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke and mild neurological deficit. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(3):41-8 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2025-3-41-48

Поступила / отрецензирована / принята к печати  
 Received / Reviewed / Accepted  
 18.01.2026 / 25.03.2026 / 26.03.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 годы) (№122030100170-5). Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Шамалов Н.А., Мартынов М.Ю., Береговых В.В., Гусев Е.И.; сбор и обработка материала – Марская Н.А., Хасанова Д.Р., Вознюк И.А., Тимченко Л.В., Алашеев А.М., Хало Н.В., Богатырева М.Д., Хан Д.С., Корсунская Л.Л., Нестерова В.Н., Чефранова Ж.Ю., Харитоновна Т.В., Сутормин М.В., Фурман О.Э., Кулеш А.А., Жуковская Н.В., Хорошавина К.В., Коробейников И.В., Андрюфагина О.В., Буланов А.А., Шамалова Д.Н., Ермаченко Н.Е., Гусева М.К., Карпова Е.А., Семенов А.М., Семенов М.П., Ромашова Ю.А., Ширшова И.М.; статистический анализ данных – Яровая Е.Б., Куценко В.А., Ивлев О.Е., Сопленкова А.Г.; написание текста – Шамалов Н.А., Мартынов М.Ю.; научное редактирование – Иванов С.В., Маркин С.С.

This work was carried out within the framework of the Russian Federation Long-Term Fundamental Scientific Research Program (2021–2030) (No. 122030100170-5). The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Authors contribution: study design and concept – Shamalov N.A., Martynov M.Yu., Beregovykh V.V., Gusev E.I.; data collection and processing – Marskaya N.A., Khasanova D.R., Voznuk I.A., Timchenko L.V., Alashev A.M., Khalo N.V., Bogatyreva M.D., Khan D.S., Korsunskaya L.L., Nesterova V.N., Chefranova Zh.Yu., Kharitonova T.V., Sutormin M.V., Furman O.E., Kulesh A.A., Zhukovskaya N.V., Khoroshavina K.V., Korobeinikov I.V., Androfagina O.V., Bulanov A.A., Shamalova D.N., Ermachenko N.E., Guseva M.K., Karpova E.A., Semenov A.M., Semenov M.P., Romashova Yu.A., Shirshova I.M.; statistical analysis – Yarovaya E.B., Kutsenko V.A., Ivlev O.E., Soplekova A.G.; text writing – Shamalov N.A., Martynov M.Yu.; scientific editing – Ivanov S.V., Markin S.S.

Шамалов Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-6250-0762>  
 Мартынов М.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-2797-7877>  
 Марская Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-0789-4823>  
 Хасанова Д.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8825-2346>  
 Яровая Е.Б. <https://orcid.org/0000-0002-6615-4315>  
 Вознюк И.А. <https://orcid.org/0000-0002-4292-4258>  
 Тимченко Л.В. <https://orcid.org/0000-0001-6341-0101>  
 Алашеев А.М. <https://orcid.org/0000-0003-1610-2127>  
 Хало Н.В. <https://orcid.org/0000-0001-5603-6318>  
 Богатырева М.Д. <https://orcid.org/0000-0002-8838-5958>  
 Хан Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-7179-1917>  
 Корсунская Л.Л. <https://orcid.org/0000-0003-0958-130X>  
 Нестерова В.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2456-7971>  
 Чефранова Ж.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-2106-7461>  
 Харитоновна Т.В. <https://orcid.org/0000-0003-4021-9421>  
 Сутормин М.В. <https://orcid.org/0009-0004-8742-6182>  
 Фурман О.Э. <https://orcid.org/0009-0009-8507-1580>  
 Кулеш А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>  
 Жуковская Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-7434-3044>

Хорошавина К.В. <https://orcid.org/0000-0001-7165-6793>  
 Коробейников И.В. <https://orcid.org/0000-0003-0361-1512>  
 Андрюфагина О.В. <https://orcid.org/0000-0002-4217-1989>  
 Буланов А.А. <https://orcid.org/0009-0002-4611-070X>  
 Шамалова Д.Н. <https://orcid.org/0009-0006-2906-5117>  
 Ермаченко Н.Е. <https://orcid.org/0000-0002-8246-468X>  
 Куценко В.А. <https://orcid.org/0000-0001-9844-3122>  
 Ивлев О.Е. <https://orcid.org/0000-0002-3663-6305>  
 Сопленкова А.Г. <https://orcid.org/0000-0003-0703-146X>  
 Гусева М.К. <https://orcid.org/0000-0002-5576-6164>  
 Карпова Е.А. <https://orcid.org/0000-0003-1291-3838>  
 Семенов А.М. <https://orcid.org/0000-0003-1247-4978>  
 Семенов М.П. <https://orcid.org/0000-0002-6877-4817>  
 Ширшова И.М. <https://orcid.org/0009-0007-3451-1887>  
 Иванов С.В. <https://orcid.org/0000-0003-0438-9108>  
 Ромашова Ю.А. <https://orcid.org/0000-0001-9580-0251>  
 Береговых В.В. <https://orcid.org/0000-0002-0210-4570>  
 Маркин С.С. <https://orcid.org/0000-0002-0242-0282>  
 Гусев Е.И. <https://orcid.org/0000-0003-0742-6875>