

Догоспитальное назначение тикагрелора у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (реферат)

Prehospital appointment of ticagrelor in patients with myocardial infarction and *ST* segment elevation (abstract)

В настоящее время общепризнанно, что выполнение чрескожных вмешательств на коронарных артериях (ЧКВ) предусматривает обязательное назначение двойной антитромбоцитарной терапии, включающей аспирин и один из блокаторов рецептора P2Y₁₂ тромбоцитов к аденозиндифосфату. Это касается как больных со стабильной стенокардией, так и больных с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента *ST* (ОКСп*ST*). У «острых» больных с максимальным риском повторных ишемических осложнений применение более активных блокаторов P2Y₁₂ (тикагрелора, прасутрела или кангрелора) ассоциировалось с лучшей клинической эффективностью, в том числе с меньшей частотой тромбозов стентов по сравнению с клопидогрелом [1–4]. Преимущества перечисленных препаратов были продемонстрированы при их назначении в условиях стационара. До настоящего времени целесообразность догоспитального назначения препаратов данной группы изучена не была.

Возможность догоспитального назначения антитромботических препаратов пациентам, которым в последующем проводится первичное ЧКВ, была продемонстрирована для блокатора гликопротеина IIb/IIIa абциксимаба. Введение этого препарата на этапе скорой медицинской помощи (СМП) ассоциировалось с меньшей частотой ишемических осложнений. Кроме того, у таких пациентов при проведении коронароангиографии (КАГ) перед ЧКВ чаще выявлялся кровоток TIMI 3 [5]. В дальнейшем полученные результаты были подтверждены в серии исследований с блокаторами гликопротеина IIb/IIIa [6, 7]. Наибольшие преимущества получали те пациенты, которые поступали в стационар максимально быстро от момента появления симптомов, наименьшие – пациенты с низким риском ишемических осложнений [8, 9].

Догоспитальное назначение клопидогрела пациентам с ОКСп*ST* также ассоциируется со снижением риска тромботических осложнений без значимого увеличения риска кровотечений [10–12]. Однако эффективность даже раннего назначения клопидогрела может быть ограничена как замедленным началом действия препарата, так и вариабельностью его антиагрегантного эффекта.

В то же время ингибиторы рецепторов P2Y₁₂ следующего поколения эффективно блокируют агрегационную активность тромбоцитов менее чем через час после приема. Этот период времени примерно соответствует длительности транспортировки пациента до рентгенооперационной [13, 14].

Тикагрелор – прямой ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, которому не требуется предварительная активация в печени, поэтому этот препарат работает быстрее тиенопиридинов. Пероральный прием нагрузочной дозы тикагрелора (180 мг) приводит к более быстрому и сильному ингибированию агрегации тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом. По данным фармакокинетического исследования ONSET/OFFSET, через 30 мин после приема тикагрелора в комбинации с аспирином 75–100 мг происходит снижение агрегационного ответа на 20 мкг, аденозиндифосфата – на 41%, через 1 ч – на 79%, через 2 ч – на 88%.

Для сравнения: соответствующие показатели после приема 600 мг клопидогрела в комбинации с аспирином составляют 8,23 и 38%, аспирина и плацебо – в пределах 10–15% [15].

С другой стороны, есть данные, свидетельствующие о том, что максимальный эффект тикагрелора и прасутрела у пациентов с ОКСп*ST* может наступать только через несколько часов от приема нагрузочной дозы препаратов [16]. Учитывая стремление врачей максимально сократить время до первичного ЧКВ, чаще всего пациенты получают нагрузочную дозу тикагрелора за 20–30 мин до процедуры. В случае ОКСп*ST* этого может оказаться недостаточно: в момент вмешательства еще не достигнута максимальная степень подавления агрегации тромбоцитов. В качестве возможного механизма этого явления авторы цитируемой работы рассматривают нарушение всасывания тикагрелора: интенсивная боль вызывает гиперактивацию симпатической нервной системы, вазоконстрикцию и нарушения перистальтики кишечника. Возможно, более раннее назначение тикагрелора (на догоспитальном этапе) позволило бы преодолеть задержку всасывания препарата и создало бы более высокую концентрацию лекарства в крови к моменту проведения эндоваскулярного вмешательства.

Основной целью исследования ATLANTIC [17, 18] была проверка гипотезы, согласно которой догоспитальное назначение тикагрелора будет способствовать улучшению реперфузии инфарктсвязанной артерии без повышения риска побочных эффектов у больных с ОКСп*ST*, госпитализируемых для выполнения первичного ЧКВ.

Дизайн исследования

ATLANTIC – двойное слепое контролируемое международное исследование IV фазы. В исследование включались пациенты с ОКСп*ST*, которым планировалось проведение первичного ЧКВ. Пациенты рандомизировались в 2 группы: 1-я – начало приема тикагрелора в нагрузочной дозе 180 мг на догоспитальном этапе; 2-я – начало приема тикагрелора в рентгенооперационной. Пациенты 1-й группы получали плацебо однократно в рентгенооперационной, а 2-й – на догоспитальном этапе СМП соответственно. В дальнейшем поддерживающая доза тикагрелора для всех пациентов составляла 90 мг 2 раза в сутки. В остальном все пациенты получали стандартную терапию (включая аспирин). Догоспитальное введение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa в целом не приветствовалось, но допускалось по усмотрению врача скорой помощи. Во время ЧКВ введение этих препаратов разрешалось как в рамках стандартной практики, так и в качестве «спасительной» процедуры в связи с тромботическим осложнением.

Длительность наблюдения составила 30 дней. Были запланированы 2 первичные конечные точки:

- 1) доля пациентов, у которых перед ЧКВ элевация сегмента *ST* не уменьшилась на 70% и более;
- 2) доля пациентов, у которых перед ЧКВ степень кровотока в инфарктсвязанной артерии не достигла TIMI 3.

Заранее были определены следующие вторичные конечные точки:

Таблица 1. Исходные демографические и клинические характеристики больных

Характеристика	Тикагрелор на догоспитальном этапе (n=909)	Тикагрелор в стационаре (n=953)
Средний возраст, лет	60,6±12,4	61,0±12,5
≥75 лет, n (%)	144 (15,8)	160 (16,8)
Женский пол, n (%)	173 (19,0)	196 (20,6)
Масса тела, кг	80,4±15,9	79,7±15,6
Индекс массы тела 30 кг/м ² и более, n (%)	177 (19,5)	178 (18,7)
Сахарный диабет, n (%)	115 (12,7)	138 (14,5)
Индекс риска TIMI, n (%)		
0–2	552 (60,7)	573 (60,1)
3–6	337 (37,1)	365 (38,3)
>6	20 (2,2)	15 (1,6)
Killip класс I, n (%)	819 (90,1)	862 (90,5)
Первый контакт с медперсоналом, n (%)		
Бригада СМП	689 (75,8)	723 (75,9)
Кабинет неотложной помощи до транспортировки с помощью СМП	220 (24,2)	229 (24,0)
Инвазивные процедуры по поводу ИМ		
КАГ, n (%)	890 (97,9)	937 (98,3)
Паховый доступ, n (%)	280 (31,5)	309(33,0)
Радиальный доступ, n (%)	604 (67,9)	625 (66,7)
Тромбоаспирация, n (%)	471 (51,8)	470 (49,3)
ЧКВ, n (%)	800 (88,0)	830 (87,1)
Со стентированием	760 (83,6)	776 (81,4)
Стент с лекарственным покрытием	467 (51,4)	479 (50,3)
Голометаллический стент	305 (33,6)	312 (32,7)
Без стентирования	40 (4,4)	54 (5,7)
Коронарное шунтирование	10 (1,1)	15 (1,6)
Отсутствие вмешательств	99 (10,9)	108 (11,3)

1) комбинированная конечная точка смерть/инфаркт миокарда (ИМ)/тромбоз стента/инсульт/экстренная реваскуляризация в течение 30 дней;

2) подтвержденный тромбоз стента в течение 30 дней;

3) «спасительное» введение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa в связи с тромботическим осложнением;

4) достижение нормализации кровотока в инфарктсвязанной артерии (TIMI 3) по окончании ЧКВ;

5) полный (≥70%) возврат к изолинии сегмента ST в течение 60 мин после ЧКВ.

Безопасность проводимой терапии оценивалась на основании регистрации таких событий, как большие кровотечения, жизнеугрожающие кровотечения и малые кровотечения в течение первых 48 ч или 30 сут после ЧКВ. В анализ не включали геморрагические осложнения, связанные с проведением операции коронарного шунтирования. Для оценки тяжести кровотечений использовался целый ряд шкал: PLATO, TIMI, STEEPLE, ISTH, GUSTO, BARC.

Анализ эффективности осуществлялся согласно принципу «по намерению лечить» с модификацией: оценка конечных точек проводилась у всех рандомизированных пациентов, принявших хотя бы одну дозу препарата. У этой же категории пациентов оценивалась безопасность проводимой терапии.

Часть пациентов (в пяти центрах) включались в фармакодинамическое субисследование (PRIVATE-ATLANTIC). У пациентов из обеих групп определялся индекс реактивности тромбоцитов, измеряемый по уровню фосфорилирования VASP (вазодилататорстимулированного фосфопротеина).

Результаты исследования ATLANTIC

С 2011 по 2013 г. в исследование были включены 1875 пациентов. Набор участников проводился в 102 подразделениях СМП, которые доставляли пациентов в 112 сосудистых центров 13 стран.

По **исходным характеристикам** сравниваемые группы практически не различались между собой, за исключением больных с высоким индексом риска TIMI>6, которых было несколько больше при догоспитальном назначении тикагрелора (табл. 1, 2).

Большинству пациентов КАГ проводилась радиальным доступом; ЧКВ было выполнено у 87,5% пациентов.

Медиана времени от момента появления симптомов до постановки диагноза ОКСпST составила 73 мин, от рандомизации до КАГ – 48 мин, медиана времени между приемом двух нагрузочных доз тикагрелора – 31 мин. Первую нагрузочную дозу тикагрелора получили практически все пациенты – более 99%, вторую – 95%. Большая часть пациентов получали в дальнейшем поддерживающую терапию тикагрелором – 85,6% и аспирином – 92,5%. Практически каждому третьему больному вводился ингибитор гликопротеина IIb/IIIa.

Таблица 2. Медикаментозная терапия включенных в исследование пациентов

Характеристика	Тикагрелор на догоспитальном этапе (n=909)		Тикагрелор в стационаре (n=953)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Исследуемый препарат</i>				
Первая нагрузочная доза	905	99,6	952	99,9
Вторая нагрузочная доза	864	95,0	908	95,3
Поддерживающая терапия	784	86,2	809	84,9
<i>Аспирин</i>				
Любой прием	898	98,8	938	98,4
Прием поддерживающей дозы	843	92,7	880	92,3
<i>Прочая антитромботическая терапия по поводу ОКСнST</i>				
Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa до ЧКВ	274	30,1	259	27,2
Парентеральные антикоагулянты за время госпитализации	791	87,0	851	89,3
Нефракционированный гепарин	607	66,8	654	68,6
Эноксапарин	247	27,2	253	26,5
Бивалирудин	175	19,3	190	19,9
Фондапаринукс	51	5,6	63	6,6
Один и более антикоагулянт за госпитализацию	274	30,1	286	30,0

Эффективность догоспитального назначения тикагрелора

По частоте первичных конечных точек разницы между группами выявлено не было. Так, доля пациентов, у которых степень элевации сегмента ST не снизилась на 70% и более к началу ЧКВ, была сопоставима в обеих группах (отношение шансов – ОШ 0,93; 95% доверительный интервал – ДИ 0,69–1,25; $p=0,63$). Доля пациентов, у которых к моменту начала ЧКВ не был восстановлен кровоток в инфарктсвязанной артерии (TIMI 3), также не зависела от стратегии назначения тикагрелора (ОШ 0,97; 95% ДИ 0,75–1,25; $p=0,82$).

Выявленные тенденции сохраняются при анализе в подгруппах, за исключением двух ситуаций.

У пациентов, получавших морфин, достижение косвенных признаков реперфузии в виде нормализации положения сегмента к моменту начала ЧКВ чаще регистрировалось в том случае, если тикагрелор назначался уже в стационаре (ОШ 1,493; 95% ДИ 0,954–2,331; p взаимодействия 0,005). В последующих работах проводилась попытка проанализировать возможные механизмы этого феномена [19, 20]. Было показано, что снижение антиагрегантной активности тикагрелора не зависит от наличия рвоты как побочного эффекта введения морфина, а также от опиатной зависимости пациентов. По-видимому, назначение морфина приводит к сосудистому спазму и нарушению всасывания тикагрелора. Также выдвигалась гипотеза, что получающие морфин пациенты в целом «тяжелее», что определяет большую адренергическую активацию, системную вазоконстрикцию и иные нарушения гемодинамики, что в итоге приводит к уменьшению висцерального кровотока и нарушению всасывания антиагрегантов.

У пациентов с явлениями острой сердечной недостаточности тяжелее Killip I к моменту начала ЧКВ объективные признаки достижения реперфузии (кровоток TIMI 3 в инфарктсвязанной артерии) регистрировались чаще в случае более позднего приема тикагрелора (ОШ 4,167; 95% ДИ 1,189–14,493; p взаимодействия 0,0218).

Отсутствие снижения сегмента ST $\geq 70\%$ через час после ЧКВ регистрировалось у 42,5% пациентов группы догоспитального приема тикагрелора и у 47,5% пациентов группы позднего приема препарата ($p=0,055$). Частота достижения кровотока степени TIMI 3 в инфарктсвязанной артерии через час после ЧКВ не различалась между группами ($p=0,34$).

Значимых различий по частоте комбинированной конечной точки, объединяющей ишемические неблагоприят-

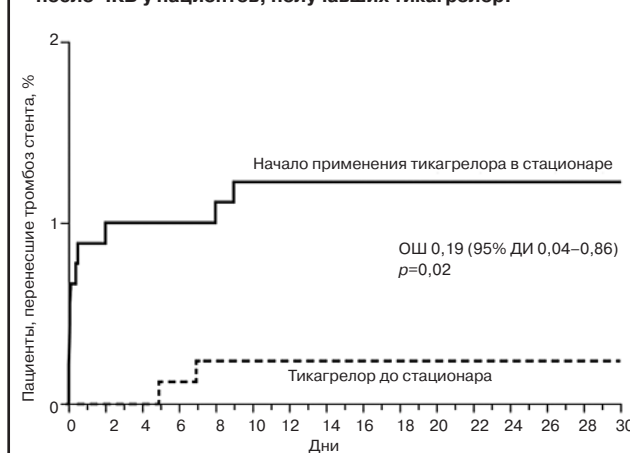
ные события (смерть, ИМ, инсульт, экстренная реваскуляризация, тромбоз стента), выявлено не было (4,5% в группе догоспитального приема тикагрелора против 4,4% в группе начала лечения в стационаре; ОШ 1,03; 95% ДИ 0,66–1,0; $p=0,9056$).

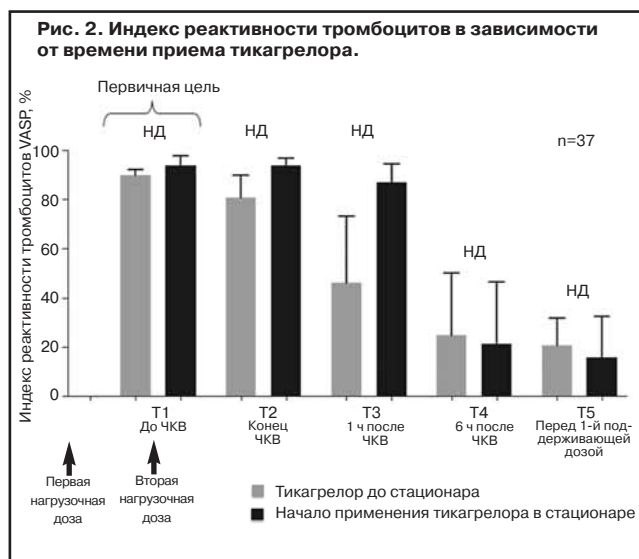
Тем не менее было продемонстрировано достоверное уменьшение количества тромбозов стентов у пациентов, получивших тикагрелор на догоспитальном этапе:

- 1) через 24 ч после ЧКВ подтвержденный тромбоз стента в группе догоспитального лечения выявлен не был, в группе стационарного начала лечения тромбоз был зарегистрирован у 0,8% пациентов (точный критерий Фишера – $p=0,008$);
- 2) в течение 30 дней после ЧКВ тромбоз стента был выявлен у 0,2% группы догоспитального приема тикагрелора и у 1,2% пациентов, получивших тикагрелор в рентгенооперационной ($p=0,02$; рис. 1).

Всего в группе раннего начала приема тикагрелора умерли 30 (3,3%) пациентов, в группе позднего начала лечения – 19 (2,0%), $p=0,08$. Практически все случаи фатальных исходов были связаны с кардиогенным шоком, разрывами разных структур сердца и его остановкой, а не с ишемическими или геморрагическими осложнениями. Авторы работы объясняют тенденцию в увеличении смертности в группе раннего начала лечения тикагрелором за счет некоторой неравномерности распределения «тяжелых» пациентов: в группе догоспитального начала

Рис. 1. Подтвержденный тромбоз стента в течение 30 сут после ЧКВ у пациентов, получавших тикагрелор.





лечения несколько чаще встречались пациенты с высоким индексом риска TIMI (см. табл. 1).

Согласно данным фармакодинамического субисследования ($n=37$) индекс реактивности VASP достоверно не различался у пациентов, получивших тикагрелор на догоспитальном этапе или в стационаре, ни в одной из выбранных временных точек (непосредственно перед ЧКВ, по окончании ЧКВ, через 1 и 6 ч после эндоваскулярного вмешательства и перед приемом первой поддерживающей дозы). По-видимому, отсутствие достоверных различий определялось недостаточной статистической мощностью субисследования. Тем не менее через час после окончания ЧКВ индекс реактивности VASP был заметно ниже при раннем начале терапии тикагрелором (рис. 2). Возможно, более сильное подавление реактивности тромбоцитов у таких больных лежало в основе лучшей защиты от тромбоза стента.

Возможно, рафинированные условия клинического испытания, когда время до первичного ЧКВ было минимальным, привели к тому, что разница времени до приема тикагрелора между группами догоспитального и стационарного начала лечения была минимальна (медиана составила 41 мин). Скорее всего, в реальной клинической практике этот временной интервал будет значительно больше. Теоретически это позволило бы ожидать больше клинических преимуществ от догоспитального приема тикагрелора.

Безопасность догоспитального назначения тикагрелора

Частота больших кровотечений, не связанных с операцией коронарных шунтирования, была достаточно низкой на протяжении всего периода наблюдения и не различалась достоверно между группами (независимо от используемой шкалы оценки тяжести геморрагических осложнений). Так, частота больших кровотечений по шкале TIMI в течение 30 дней после ЧКВ была одинаковой в обеих группах и составила 1,3% ($p=0,91$); частота малых кровотечений также достоверно не различалась (2,5% в группе догоспитального приема тикагрелора против 2,6% в группе начала лечения в стационаре, $p=0,89$). Диагноз ОКСпST с высокой достоверностью предопределяет потребность в экстренном ЧКВ (в данном исследовании эндоваскулярное вмешательство было выполнено почти у 90% пациентов), большая часть пациентов после проведения КАГ все равно получают нагрузочную дозу блокаторов рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂, поэтому догоспитальное назначение тикагрелора именно у этой категории пациентов не приводит к дополнительному повышению риска кровотечений.

Для сравнения у пациентов с входящим диагнозом ОКС без подъема ST ЧКВ выполняется лишь в 30–60% случаев [21, 22], у многих этот диагноз вообще не подтверждается, поэтому догоспитальное назначение двойной антитромбоцитарной терапии в нагрузочной дозе может ассоциироваться с неоправданным увеличением риска кровотечений за счет тех пациентов, которым блокаторы рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ не показаны вовсе. Существующие рекомендации не одобряют предварительное (до ангиографии) назначение блокаторов рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ или гликопротеина IIb/IIIa.

Заключение

В многоцентровом рандомизированном двойном слепо-м плацебо-контролируемом клиническом исследовании ATLANTIC прием первой дозы тикагрелора догоспитально по сравнению с началом его применения после быстрой доставки в стационар способствовал снижению частоты острого тромбоза стента после первичного ЧКВ без увеличения риска кровотечений. Вместе с тем подобный подход не оказывал существенного влияния на частоту успешной реперфузии миокарда до процедуры и совокупность неблагоприятных исходов заболевания в ближайший месяц.

Литература/References

- Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–57.
- Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 723–31.
- Bhatt DL, Linncoff AM, Gibson CM et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med* 2009; 361: 2330–41.
- Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med* 2013; 368:1303–13.
- Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344: 1895–903.
- Herrmann HC, Lu J, Brodie BR et al. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 917–24.
- Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermaars T et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 537–46.
- Stone GW, Grines CL, Cox DA et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346: 957–66.
- Ellis SG, Töndera M, de Belder MA et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2205–17.
- Zeymer U, Arntz HR, Mark B et al. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol* 2012; 101: 305–12.
- Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 308: 2507–16 [Erratum, *JAMA* 2013; 309: 1461].
- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA* 2005; 294: 1224–32.
- Storey RF, Angiolillo DJ, Patil SB et al. Inhibitory effects of ticagrelor compared with clopidogrel on platelet function in patients with acute coronary syndromes: the PLATO (PLATElet inhibition and patient Outcomes) PLATELET substudy. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1456–62.
- Montalescot G, Bolognese L, Dudek D et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013; 369: 999–1010.
- Gurbel PA, Bliden KP, Butler K et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in pa-

- tients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation* 2009; 120: 2577–85.
16. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Gkizas V et al. Randomized assessment of ticagrelor versus prasugrel antiplatelet effects in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 797–804.
17. Montalescot G, Lassen JF, Hamm CW et al. Ambulance or in-catheterization laboratory administration of ticagrelor for primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: rationale and design of the randomized, double-blind Administration of Ticagrelor in the cath Lab or in the Ambulance for New ST elevation myocardial Infarction to open the Coronary artery (ATLANTIC) study. *Am Heart J* 2013; 165: 515–22.
18. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014; 371: 1016–27.
19. Cohen MV, Downey JM. Combined cardioprotectant and antithrombotic actions of platelet P2Y₁₂ receptor antagonists in acute coronary syndrome: just what the doctor ordered. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2014; 19: 179–90.
20. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I et al. Morphine Is Associated With a Delayed Activity of Oral Antiplatelet Agents in Patients With ST-Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8: e001593; doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001593
21. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949–3003.
22. Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial. *Eur Heart J* 2014; 35 (31): 2083–93; doi: 10.1093/eurheartj/ehu160
23. Parodi G, Xanthopoulou I, Bellandi B et al. Ticagrelor crushed tablets administration in STEMI patients: the Mashed Or Just Integral Tablets of ticagrelOr (MOJITO) study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65 (5): 511–2; doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.056

МАТЕРИАЛ ПОДГОТОВЛЕН **А.Л. Комаровым** (д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. атеротромбоза НИИ кардиологии ФГБУ РКНПК) и **О.О. Шахматовой** (канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. атеротромбоза НИИ кардиологии ФГБУ РКНПК) по статье Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014; 371: 1016–27.