О месте блокатора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов прасугрела при раннем инвазивном подходе к лечению больных с острым коронарным синдромом (по результатам многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования ISAR-REACT 5). Заключение Совета экспертов

Создано по инициативе Российского общества специалистов по неотложной кардиологии

Президиум Совета экспертов: Терещенко С. Н., Глезер М. Г.

Комитет Совета экспертов: Абугов С. А., Аверков О. В., Антипов С. И., Галявич А. С., Гиляров М. Ю., Дупляков Д. В., Ефремушкина А. А., Затеишиков Д. А., Иваненко В. В., Космачева Е. Д., Крестьянинов О. В., Лопатин Ю. М., Панченко Е. П., Рябов В. В., Самохвалов Е. В., Староверов И. И., Устюгов С. А., Хрипун А. В., Шалаев С. В., Шахнович Р. М., Явлов И. С., Яковлев А. Н., Якушин С. С.

В заключении Совета экспертов приводится согласование о месте блокатора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов прасугрела при раннем инвазивном подходе к лечению больных с острым коронарным синдромом (ОКС), по результатам многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования ISAR-REACT 5. В целом, до появления новых фактов есть основания рассматривать прасугрел как предпочтительный блокатор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов при планируемом первичном чрескожном коронарном вмешательстве у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, а также при раннем инвазивном лечении ОКС без подъема сегмента ST. При этом у больных с ОКС без подъема сегмента ST предпочтительным является начало применения прасугрела после диагностической коронароангиографии и принятия решения о коронарном стентировании.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, прасугрел, блокатор рецепторов тромбоцитов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, зав. кафедрой кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, председатель правления РОО Общество специалистов по неотложной кардиологии, Москва, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Глезер М. Г. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-0995-1924, Абугов С. А. — д.м.н., профессор, зав. отделением рентгенохирургии и аритмологии РНЦХ им. академика Б. В. Петровского; зав. кафедрой рентгеноваскулярных диагностики и лечения ГБОУ ДПО Российская Медицинская академия последипломного образования, Москва, ORCID: 0000-0001-7636-4044, Аверков О. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача, руководитель регионального сосудистого центра ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, Москва, ORCID: 0000-0002-3010-755X, Антипов С. И. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением Томской областной клинической больницы, Томск, ORCID: 0000-0002-1216-4964, Галявич А. С. — д.м.н., профессор. Заслуженный врач РТ, руководитель направления кардиологии Межрегионального клиничко-диагностического центра, главный кардиолог РТ, зав. кафедрой факультетской терапии КГМУ, Член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, Казань, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Гиляров М. Ю. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по терапии ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, Москва, ORCID: 0000-0002-2870-3301, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части, ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Главный кардиолог Самарской области, Самара, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Ефремушкина А. А. — д.м.н., профессор кафедры терапии ФУВ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ORCID: 0000-0003-4688-0739, Затеишиков Д. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская

академия УД Президента РФ, зав. первичным сосудистым отделением Городской клинической больницы № 51, Москва, ORCID: 0000-0001-7065-2045, Иваненко В. В. — к.м.н., главный врач Волгоградского областного клинического кардиологического центра, Волгоград, ORCID: 0000-0003-0823-5501, Космачева Е. Д. — д.м.н., зав. кафедрой терапии № 1 ФПК и ППС, главный кардиолог Краснодарского края, Краснодар, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Крестьянинов О. В. — к.м.н., зав. KHO ИК № 2 центра интервенционной кардиологии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Новосибирск, ORCID: 0000-0001-5214-8996, Лопатин Ю. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, зав. кардиологическим отделением № 1 Волгоградского областного клинического кардиологического центра, Волгоград, ORCID: 0000-0003-1943-1137, Панченко Е. П. — д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-9158-2522, Рябов В. В. — д.м.н., зам. директора по научной и лечебной работе НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, ORCID: 0000-0002-4358-7329, Самохвалов Е. В. — главный внештатный специалист МЗ Красноярского края по лечению острого коронарного синдрома, зав. кардиологическим отделением ККБ № 1 Красноярск, Красноярск, ORCID: нет, Староверов И. И. — д.м.н., профессор, руководитель отдела неотложной кардиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-0049-6101, Устюгов С. А. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением ККБ № 1 Красноярск, доцент, главный внештатный кардиолог Минздрава Красноярского края, Красноярск, ORCID: нет, Хрипун А. В. — д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Директор сосудистого центра Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, ORCID: 0000-0001-6765-2837, Шалаев С. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи Тюменского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист кардиолог Уральского федерального округа, Тюмень, ORCID: 0000-0003-2724-4016, Шахнович Р. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0003-3248-0224, Явлов И. С.* — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ НМИЦ профилактической медицины Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Яковлев А. Н. — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, зав. НИЛ острого коронарного синдрома, ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID: 0000-0001-5656-3978, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ГБУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, Рязань, ORCID: 0000-0002-1394-3791.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): yavelov@yahoo.com

ДАТТ — двойная антиагрегантная терапия, ОКС — острый коронарный синдром, АСК — ацетилсалициловая кислота, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST —

инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КАГ — коронароангиография, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

Рукопись получена 25.10.2019

Рецензия получена 07.11.2019

Принята к публикации 07.11.2019

Для цитирования: Терещенко С. Н., Глезер М. Г., Аbugov С. А., Аверков О. В., Антипов С. И., Галывич А. С., Гиляров М. Ю., Дупляков Д. В., Ефремушкина А. А.,

Затейщиков Д. А., Иваненко В. В., Космачева Е. Д., Крестянинов О. В., Лопатин Ю. М., Панченко Е. П., Рябов В. В., Самохвалов Е. В., Староверов И. И., Устюгов С. А., Хрипун А. В., Шалаев С. В., Шахнович Р. М., Явлов И. С., Яковлев А. Н., Якушин С. С. О месте блокатора P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов прасугрела при раннем инвазивном подходе к лечению больных с острым коронарным синдромом (по результатам многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования ISAR-REACT 5). *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(11):92–97

doi:10.15829/1560-4071-2019-11-92-97

Place of Prasugrel, P2Y₁₂ receptor antagonist, in an early invasive treatment of patients with acute coronary syndrome (according to the results of multicenter randomized controlled trial ISAR-REACT 5)

Resolution of Expert Council was conducted on the initiative of the Russian Society of Emergency Cardiology

The Presidium of the Expert Council: Tereshchenko S. N., Glezer M. G.

Expert Council Committee: Abugov S. A., Averkov O. V., Antipov S. I., Galyavich A. S., Gilyarov M. Yu., Duplyakov D. V., Efremushkina A. A., Zateyshchikov D. A., Ivanenko V. V., Kosmacheva E. D., Krestyaninov O. V., Lopatin Yu. M., Panchenko E. P., Ryabov V. V., Samokhvalov E. V., Staroverov I. I., Ustyugov S. A., Khripun A. V., Shalaev S. V., Shakhnovich R. M., Yavelov I. S., Yakovlev A. N., Yakushin S. S.

The conclusion of the Expert Council reports an agreement on the place of the P2Y₁₂ receptor blocker prasugrel in the early invasive treatment of patients with acute coronary syndrome ACS, according to the results of the multicenter randomized controlled study ISAR-REACT 5. Prasugrel should be considered the preferred P2Y₁₂ receptor blocker in the planned primary percutaneous coronary intervention and early invasive management of patients with ST segment elevation ACS. Herewith, prasugrel intake in patients with non-ST segment elevation ACS is preferable after coronary angiography and decision for coronary stenting.

Key words: acute coronary syndrome, prasugrel, P2Y₁₂ receptor blocker.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Tereshchenko S. N. (Moscow) ORCID: 0000-0001-9234-6129, Glezer M. G. ORCID: 0000-0002-0995-1924, Abugov S. A. (Moscow) ORCID: 0000-0001-7636-4044, Averkov O. V. (Moscow) ORCID: 0000-0002-3010-755X, Antipov S. I. (Tomsk) ORCID: 0000-0002-1216-4964, Galyavich A. S. (Kazan') ORCID: 0000-0002-4510-6197, Gilyarov M. Yu. (Moscow) ORCID: 0000-0002-2870-3301, Duplyakov D. V. (Samara) ORCID: 0000-0002-6453-2976, Efremushkina A. A. (Barnaul) ORCID: 0000-0003-4688-0739, Zateyshchikov D. A. (Moscow) ORCID: 0000-0001-7065-2045, Ivanenko V. V. (Volgograd) ORCID: 0000-0003-0823-5501, Kosmacheva E. D. (Krasnodar) ORCID: 0000-0001-8600-0199, Krestyaninov O. V. (Novosibirsk)

ORCID: 0000-0001-5214-8996, Lopatin Yu. M. (Volgograd) ORCID: 0000-0003-1943-1137, Panchenko E. P. (Moscow) ORCID: 0000-0002-9158-2522, Ryabov V. V. (Tomsk) ORCID: 0000-0002-4358-7329, Samokhvalov E. V. (Krasnoyarsk) ORCID: no, Staroverov I. I. (Moscow) ORCID: 0000-0002-0049-6101, Ustyugov S. A. (Krasnoyarsk) ORCID: no, Khripun A. V. (Rostov-on-Don) ORCID: 0000-0001-6765-2837, Shalaev S. V. (Tyumen') ORCID: 0000-0003-2724-4016, Shakhnovich R. M. (Moscow) ORCID: 0000-0003-3248-0224, Yavelov I. S. (Moscow) ORCID: 0000-0003-2816-1183, Yakovlev A. N. (St. Petersburg) ORCID: 0000-0001-5656-3978, Yakushin S. S. (Ryazan') ORCID: 0000-0002-1394-3791.

Received: 25.10.2019 **Revision Received:** 07.11.2019 **Accepted:** 07.11.2019

For citation: Tereshchenko S. N., Glezer M. G., Abugov S. A., Averkov O. V., Antipov S. I., Galyavich A. S., Gilyarov M. Yu., Duplyakov D. V., Efremushkina A. A., Zateyshchikov D. A., Ivanenko V. V., Kosmacheva E. D., Krestyaninov O. V., Lopatin Yu. M., Panchenko E. P., Ryabov V. V., Samokhvalov E. V., Staroverov I. I., Ustyugov S. A., Khripun A. V., Shalaev S. V., Shakhnovich R. M., Yavelov I. S., Yakovlev A. N., Yakushin S. S. Place of Prasugrel, P2Y₁₂ receptor antagonist, in an early invasive treatment of patients with acute coronary syndrome (according to the results of multicenter randomized controlled trial ISAR-REACT 5). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(11):92–97. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2019-11-92-97

В сентябре 2019г были представлены результаты исследования ISAR-REACT 5 [1] по прямому сопоставлению эффективности и безопасности прасугрела и тикагрелора в составе двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) при раннем инвазивном подходе к лечению острого коронарного синдрома (ОКС), которые сразу стали предметом активной дискуссии. С учетом важного практического значения накопленных фактов, Совет экспертов счел целесообразным охарактеризовать полученные данные и высказать отношение к ним.

ДАТТ — сочетание ацетилсалициловой кислоты (АСК) с одним из блокаторов P2Y₁₂ рецепторов тром-

боцитов (клопидогрелом, прасугрелом или тикагрелором) — обязательный компонент лечения больных с ОКС, не имеющих чрезмерного риска серьезных кровотечений и не нуждающихся в продленном использовании высоких доз антикоагулянтов для предотвращения тромбоэмболических осложнений [2–12].

Оценка эффективности и безопасности сочетания АСК с прасугрелом при ОКС проведена в многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании TRITON-TIMI 38 [13], в которое включались больные, подвергнутые коронарному стентированию. В этом клиническом испытании больным с острым инфарктом миокарда (ИМ)

с подъемом сегмента ST (ИМпST), которым планировали выполнить первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), нагрузочные дозы prasugrela и клопидогрела давали до выполнения коронарной ангиографии (КАГ). Для больных с ОКС без стойкого подъема сегмента ST (ОКСбпST) в большинстве случаев prasugrel начинали использовать после диагностической КАГ, когда было принято решение о ЧКВ. В целом ЧКВ было выполнено у 99% больных, коронарное стентирование — у 94%.

В исследовании TRITON-TIMI 38 [14] prasugrel превзошел клопидогрел по эффективности и обеспечил снижение совокупной частоты сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ или инсульта (первичная конечная точка), а также частоты ИМ и тромбоза стента уже к третьему дню лечения. При продолжении лечения преимущество prasugrela нарастало наряду с увеличением частоты крупных кровотечений по критериям группы TIMI. При этом у больных без инсульта в анамнезе, моложе 75 лет и массой тела как минимум 60 кг статистически значимых различий между группами prasugrela и клопидогрела по частоте крупных кровотечений по критериям TIMI, не связанных с операцией коронарного шунтирования, не было.

Таким образом, по результатам исследования TRITON-TIMI 38 было выявлено превосходство prasugrela над клопидогрелом по снижению риска ишемических событий, достигнутое ценой увеличения риска кровотечений. При этом наиболее существенный вклад в большую эффективность prasugrela внесло снижение риска ИМ и тромбоза стента. Также важным следствием TRITON-TIMI 38 стали изменения в инструкции по применению prasugrela, позволяющие уменьшить опасность кровотечений. В настоящее время prasugrel не рекомендован пациентам ≥ 75 лет, с массой тела ниже 60 кг и противопоказан при ишемическом инсульте, транзиторной ишемической атаке или внутричерепном кровотечении в анамнезе.

ISAR-REACT 5: предпосылки, результаты, выводы

В настоящее время благодаря результатам TRITON-TIMI 38 [14] и PLATO [15] prasugrel и тикагрелор занимают лидирующие позиции среди ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов при лечении больных с ОКС, подвергаемых ЧКВ, в то время как клопидогрел рекомендуется применять при их недоступности или противопоказаниях к назначению prasugrela и тикагрелора. Попытки сопоставить prasugrel и тикагрелор по эффективности и безопасности производились на уровне различных регистров. В одном из наиболее крупных из них была проанализирована практика первичных ЧКВ в Великобритании за 2007–2014 гг [16]. Тридцатидневная смертность среди пациентов, получавших тикагрелор в составе

ДАТТ, составила 5,5%, что было достоверно выше, чем в группе prasugrela 3,6% ($p < 0,0001$). Такое же преимущество prasugrela было зафиксировано для смертности через 1 год (5,9% и 8,5%, соответственно; $p < 0,0001$) и общей частоты крупных ишемических событий (3,2% и 4,8%, соответственно; $p < 0,0001$). При этом статистически значимых различий по частоте кровотечений не отмечалось.

Сходные результаты были получены в метаанализе 9 рандомизированных и нерандомизированных исследований, включавших в совокупности 21360 больных с ОКС, подвергнутых ЧКВ [17]. В этот метаанализ, учитывающий все доступные на тот момент времени исследования по сравнению prasugrela и тикагрелора, не были включены данные исследований TRITON-TIMI 38 и PLATO, поскольку в них prasugrel и тикагрелор сопоставлялись не между собой, а с клопидогрелом. В итоге при учете исходов за 30 дней было продемонстрировано превосходство prasugrela над тикагрелором по снижению риска ИМ при сопоставимой частоте других неблагоприятных исходов и меньшем риске клинически значимых кровотечений.

Первый попыткой напрямую сравнить prasugrel и тикагрелор в составе ДАТТ в более крупном клиническом испытании было рандомизированное исследование PRAGUE-18, включавшее 1230 больных ИМпST, подвергнутых первичному ЧКВ [18]. Оно показало отсутствие разницы между препаратами при 12-месячном периоде наблюдения. Однако это исследование имело существенные ограничения, в частности, небольшое количество включенных больных и высокая частота перехода с prasugrela и тикагрелора на клопидогрел спустя несколько месяцев от начала исследования.

Наиболее крупным клиническим исследованием по сопоставлению эффективности и безопасности prasugrela и тикагрелора при раннем инвазивном подходе к лечению ОКС является многоцентровое рандомизированное исследование ISAR-REACT 5.

Критерием включения была госпитализация по поводу ОКС и предполагаемое инвазивное вмешательство. Основными критериями исключения являлись активное кровотечение, потребность в приеме антикоагулянтов, инсульт и транзиторная ишемическая атака в анамнезе, почечная недостаточность, требующая гемодиализа, умеренное или тяжелое нарушение функции печени, сопутствующая терапия сильными ингибиторами CYP3A4, сильными индукторами CYP3A4, субстратами CYP3A4 с низким терапевтическим индексом, повышенный риск событий брадикардии (слабость синусового узла, атриовентрикулярная блокада II–III ст., синкопальные состояния, вызванные брадикардией).

В исследовании ISAR-REACT 5 [1] было рандомизировано 4018 больных с ОКС: 2006 в группу сочета-

16-17 МАЯ 2020
САМАРА

ФОРУМ МОЛОДЫХ КАРДИОЛОГОВ

ОТ ПРОТИВОРЕЧИЙ К ИННОВАЦИЯМ
В СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ

РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

WWW.SCARDIO.RU

Таблица 1

Основные результаты исследования ISAR-REACT 5

Конечные точки эффективности и безопасности	Тикагрелор	Прасугрел	ОР (95% ДИ)
Сумма случаев смерти, ИМ и инсульта	9,3%	6,9%	1,36 (1,09-1,70)
Смерть	4,5%	3,7%	1,23 (0,91-1,68)
Инфаркт миокарда	4,8%	3,0%	1,63 (1,18-2,25)
Инсульт	1,1%	1,0%	1,17 (0,63-2,15)
Тромбоз стента несомненный или вероятный	1,3%	1,0%	1,30 (0,72-2,33)
Кровотечения 3, 4 и 5 типов по BARC	5,4%	4,8%	1,12 (0,83-1,51)

ния АСК и прасугрела и 2012 — в группу сочетания АСК и тикагрелора. Особенностью этого клинического испытания является измененный режим дозирования прасугрела у больных ≥ 75 лет или с массой тела ниже 60 кг, у которых для длительного применения препарат следовало назначать в дозе 5 мг 1 раз/сут. Кроме того, в соответствии с текущими клиническими рекомендациями, различались подходы к началу использования исследуемых препаратов: при планируемом первичном ЧКВ у больных с ИМпST их следовало назначить как можно быстрее после рандомизации, в то время как при ОКСбпST первую дозу тикагрелора надлежало принять после рандомизации, а первую дозу прасугрела — после диагностической КАГ, когда принято решение выполнить ЧКВ (медиана приема первой дозы после рандомизации составляла 6 и 61 мин, соответственно).

В итоге ЧКВ было выполнено в 84,1% случаев и в основном использовались стенты с лекарственным покрытием. При этом ДАТТ как правило начинали использовать в стационаре после рандомизации (до рандомизации АСК получали 35% больных, клопидогрел — только 5%).

Через 12 мес. частота событий, входящих в состав комбинированной первичной конечной точки (сумма случаев смерти, ИМ или инсульта за 12 мес.), оказалась достоверно ниже в группе прасугрела (табл. 1). Аналогичная тенденция отмечена для каждого компонента комбинированной конечной точки (для ИМ она достигала статистической значимости). При этом существенной разницы по риску кровотечений 3, 4 и 5 типов по критериям Академического исследовательского консорциума (BARC) между группами не было. При анализе подгрупп преимущество прасугрела перед тикагрелором по частоте событий, входящих в состав комбинированной конечной точки, распространялось на больных со всеми формами ОКС (ИМпST, ИМ без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия) и касалось только случаев выполнения ЧКВ [1].

Вместе с тем исследование ISAR-REACT 5 имеет ряд ограничений: оно было открытым, рандомизация осуществлялась с помощью конвертов, большинство пациентов опрашивались после выписки по теле-

фону, различались стратегии начала лечения исследуемыми препаратами (прием первой дозы тикагрелора до диагностической КАГ, прасугрела — после КАГ и принятия решения о коронарном стентировании при ОКСбпST), в качестве исходной гипотезы рассматривалось превосходство тикагрелора над прасугрелом. Кроме того, очевидно, что его результаты имеют отношение только к раннему инвазивному лечению ОКС, когда ЧКВ выполняется в ближайшие часы после госпитализации.

В тоже время у исследования ISAR-REACT 5 есть ряд очевидных преимуществ: оно не спонсировалось фармкомпаниями, подход к медикаментозному лечению ОКС соответствовал современной клинической практике, осуществлялась стратификация по типу ОКС, применялись строгие критерии контроля качества. Кроме того, исследование ISAR-REACT 5 подтвердило оправданность рекомендуемых подходов к отбору больных для использования прасугрела и его дозированию, сложившихся после анализа результатов проведенных ранее клинических исследований прасугрела.

Таким образом, рассмотрев данные анализа регистра реальной клинической практики, метаанализа ряда клинических исследований и результаты проспективного рандомизированного контролируемого исследования ISAR-REACT 5, Совет экспертов считает необходимым довести до широкого круга практикующих врачей информацию о преимуществе прасугрела перед тикагрелором по эффективности при коронарном стентировании в ранние сроки ОКС. В исследовании ISAR-REACT 5 оно было достигнуто при начале использования прасугрела в стационаре до первичного ЧКВ при ИМпST и после диагностической коронарной ангиографии и принятия решения о ЧКВ при ОКСбпST у больных, ранее не получавших блокаторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов. При этом следует учитывать ограничения существующей доказательной базы.

В целом, до появления новых фактов есть основания рассматривать прасугрел как предпочтительный блокатор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов при планируемом первичном ЧКВ у больных с ИМпST, а также при раннем инвазивном лечении ОКСбпST. При

этом у больных с ОКСбпСТ предпочтительным является начало применения prasugrela после диагностической КАГ и принятия решения о коронарном стентировании.

Литература/References

- Schüpke S, Neumann F-J, Menicelli M, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381:1524-34. doi:10.1056/NEJMoa1908973.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
- Amsterdam EA, Wenger N, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130:e344-e426. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.017.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC*. 2013;61(4):e78-e140. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019.
- Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2016;133:1135-47. doi:10.1161/CIR.0000000000000336.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39:213-60. doi:10.1093/eurheartj/ehx419.
- Ruda MYa, Averkov OV, Golitsyn SP, et al. Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Clinical recommendations. Recommendations Of the society of specialists in emergency cardiology. *Cardiology Bulletin*. 2014;4:3-60. (In Russ.) Руда М.Я., Аверков О.В., Голицын С.П. и др. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. *Кардиологический вестник*. 2014;4:3-60.
- Ruda MYa, Averkov OV, Panchenko EP, Yavelov IS. Recommendations Of the society of specialists in emergency cardiology. Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation electrocardiogram. Part 1. *Kardiologiya*. 2017;57(8):80-100. (In Russ.) Руда М.Я., Аверков О.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST электрокардиограммы. Часть 1. *Кардиология*. 2017;57(8):80-100. doi:10.18087/cardio.2017.8.10023.
- Ruda MYa, Averkov OV, Panchenko EP, Yavelov IS. Recommendations Of the society of specialists in emergency cardiology. Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation electrocardiogram. Part 2. *Kardiologiya*. 2017;57(9):83-96. (In Russ.) Руда М.Я., Аверков О.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST электрокардиограммы. Часть 2. *Кардиология*. 2017;57(9):83-96. doi:10.18087/cardio.2017.9.10026.
- Ruda MYa, Averkov OV, Panchenko EP, Yavelov IS. Recommendations Of the society of specialists in emergency cardiology. Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation electrocardiogram. Part 3. *Kardiologiya*. 2017;57(10):98-104. (In Russ.) Руда М.Я., Аверков О.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST электрокардиограммы. Часть 3. *Кардиология*. 2017;57(10):98-104. doi:10.18087/cardio.2017.10.10047.
- Ruda MYa, Averkov OV, Panchenko EP, Yavelov IS. Recommendations Of the society of specialists in emergency cardiology. Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation electrocardiogram. Part 4. *Kardiologiya*. 2017;57(11):94-104. (In Russ.) Руда М.Я., Аверков О.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST электрокардиограммы. Часть 4. *Кардиология*. 2017;57(11):94-104. doi:10.18087/cardio.2017.11.10059.
- Wiviott SD, Antman EM, Gibson CM, et al. Evaluation of prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: design and rationale for the TRIal to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel — Thrombolysis In Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38). *Am Heart J*. 2006;152:627-35.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15.
- Wallentin L, Backer RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57. doi:10.1056/NEJMoa0904327.
- Olier I, Sirker A, Hildick-Smith DJR, et al, on behalf of the British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Association of different antiplatelet therapies with mortality after primary percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2018;104(20):1683-90. doi:10.1136/heartjnl-2017-312366.
- Watti H, Dahal K, Zabher H, et al. Comparison of prasugrel and ticagrelor in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized and non-randomized studies. *International Journal of Cardiology*. 2017;249:66-72. doi:10.1016/j.ijcard.2017.07.103.
- Motovska Z, Hlinomaz O, Kala P, et al. 1-Year Outcomes of Patients Undergoing Primary Angioplasty for Myocardial Infarction Treated With Prasugrel Versus Ticagrelor. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jan 30;71(4):371-81. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.008.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.