Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Линчак Р.М.

Есть ли место аспирину в первичной кардиоваскулярной профилактике в 2021 году?

ОПТИМА-11,
13 февраля 2021 г.

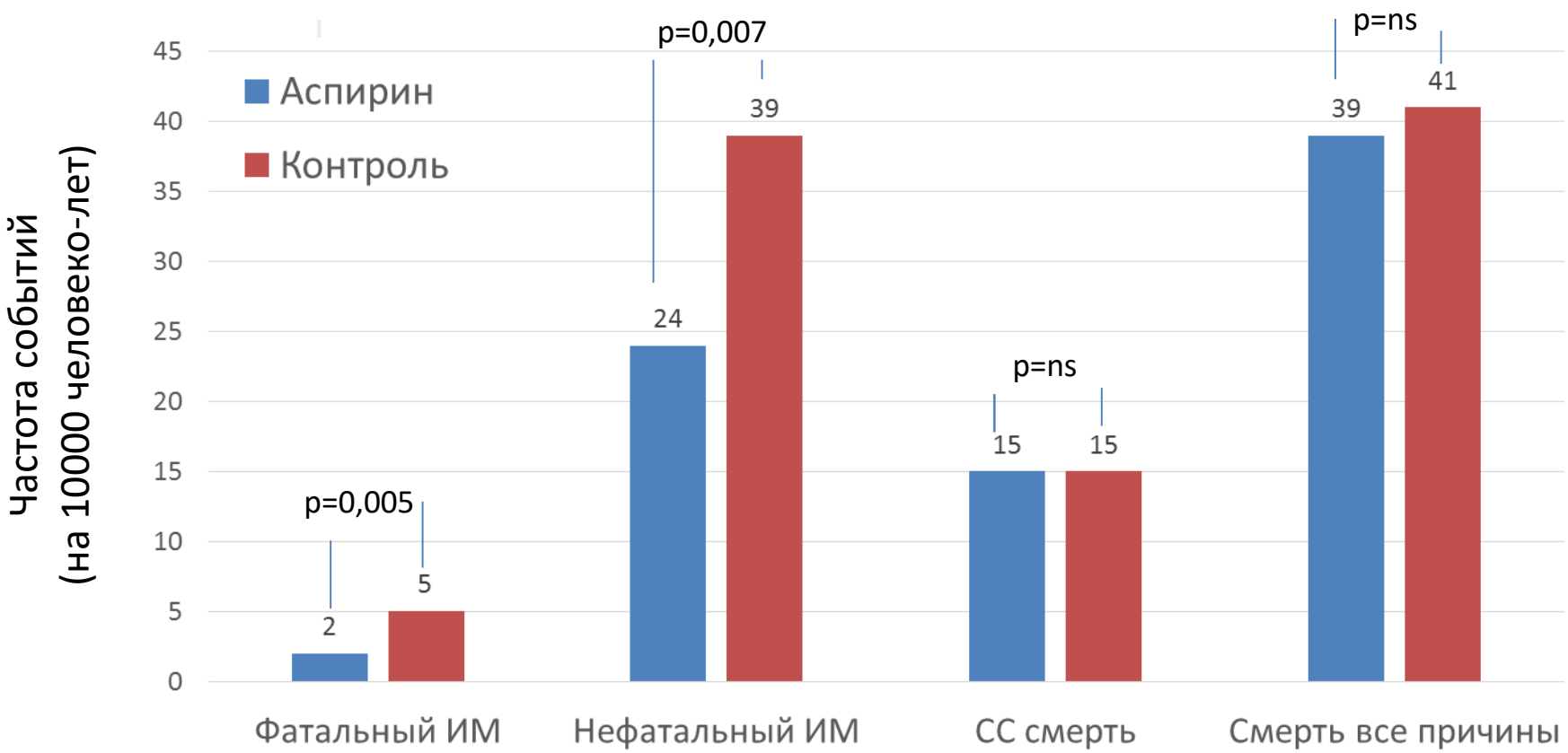
Конфликт интересов:

Лекции при поддержке компаний:

- Pfizer
- Boehringer Ingelheim
- Sanofi
- OTCpharm

United States Physicians' Health Study

22 071 врачей-мужчин, США

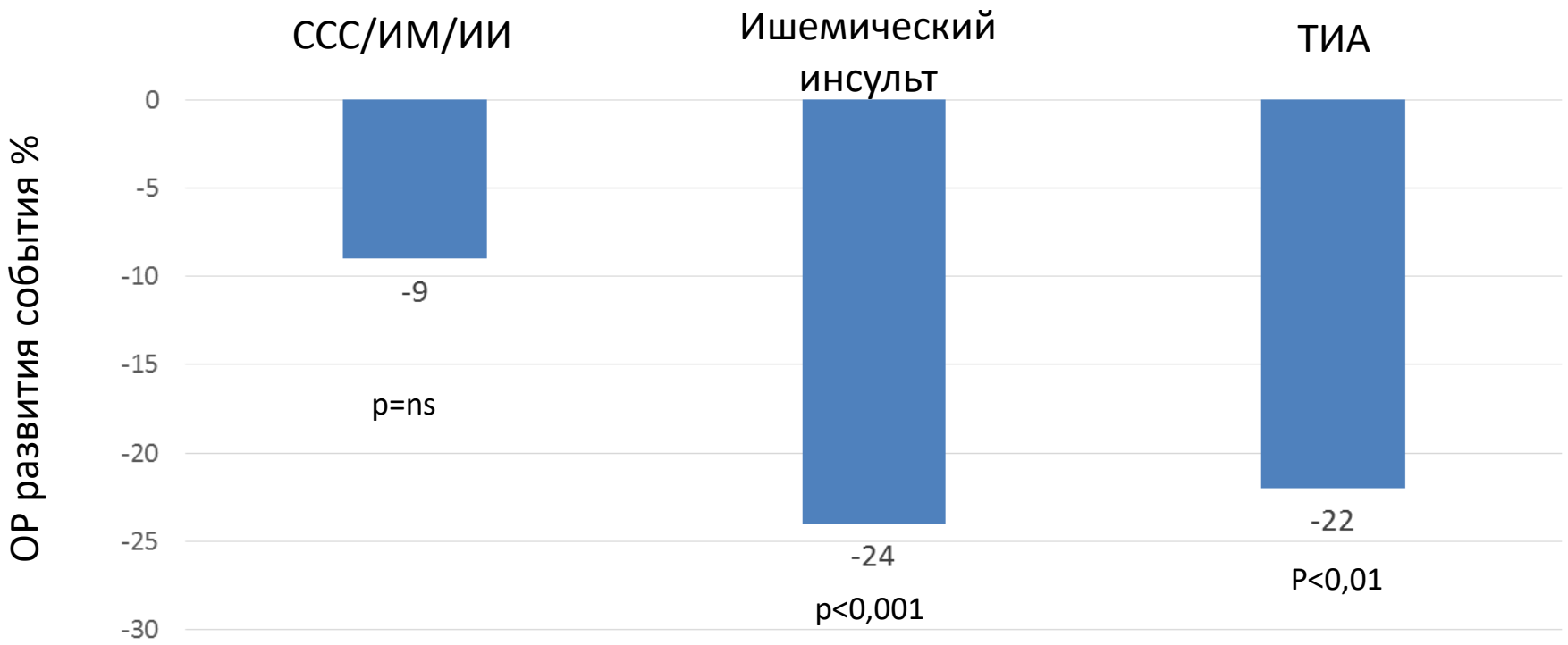


Peto R., Gray R., Collins R. et al. Randomised trial… British male doctors. BMJ 1988; 296: 313-6

Women's Health Study

40 178 здоровых женщин

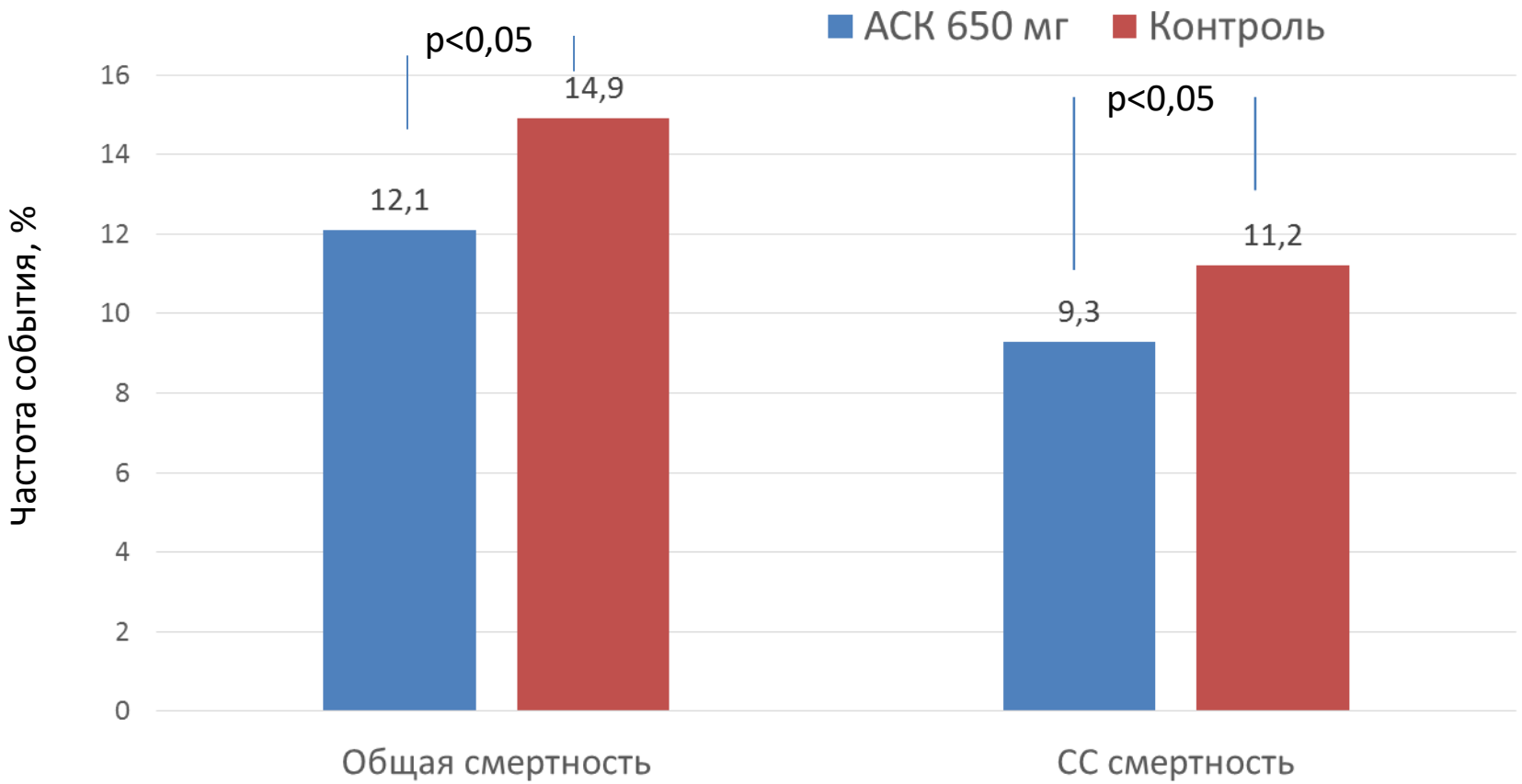
10 лет наблюдения, 100 мг АСК через день



Ridker P, Cook N, Min Lee L et. al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2005; 352.

Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study

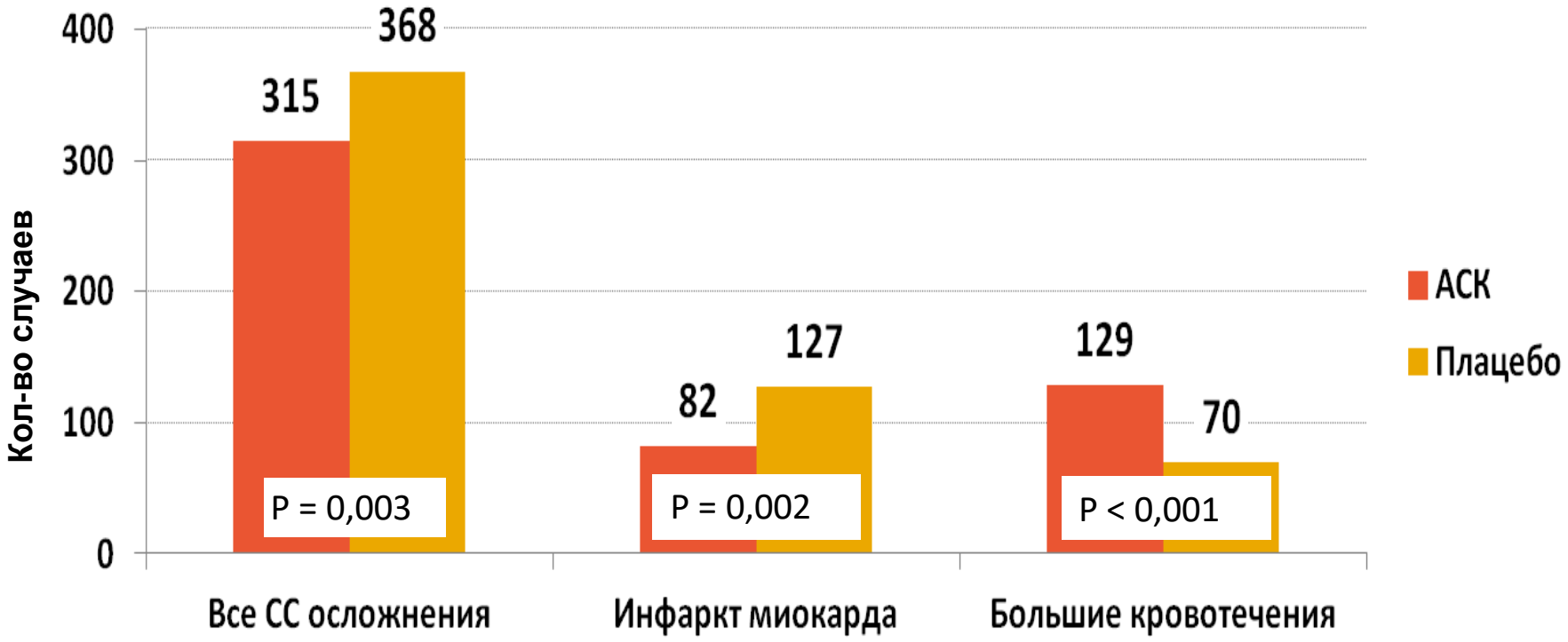
3711 б-х СД от 18 до 70 лет, США



ETDRS Investigators: Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. JAMA 1992;268:1292-2000.

Исследование HOT
18 790 б-х с АГ, ср. возраст 61,5 лет

- 9399 пациентов получали АСК (75 мг/сут), 9391 – плацебо
- Продолжительность наблюдения – 3,8 лет



Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S. et al. principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755–1762.

CHEST

Official publication of the American College of Chest Physicians

Executive Summary : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Gordon H. Guyatt, Elie A. Akl, Mark Crowther, David D. Gutterman, Holger J. Schuünemann and for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel

Chest 2012;141;7S-47S
DOI 10.1378/chest.1412S3

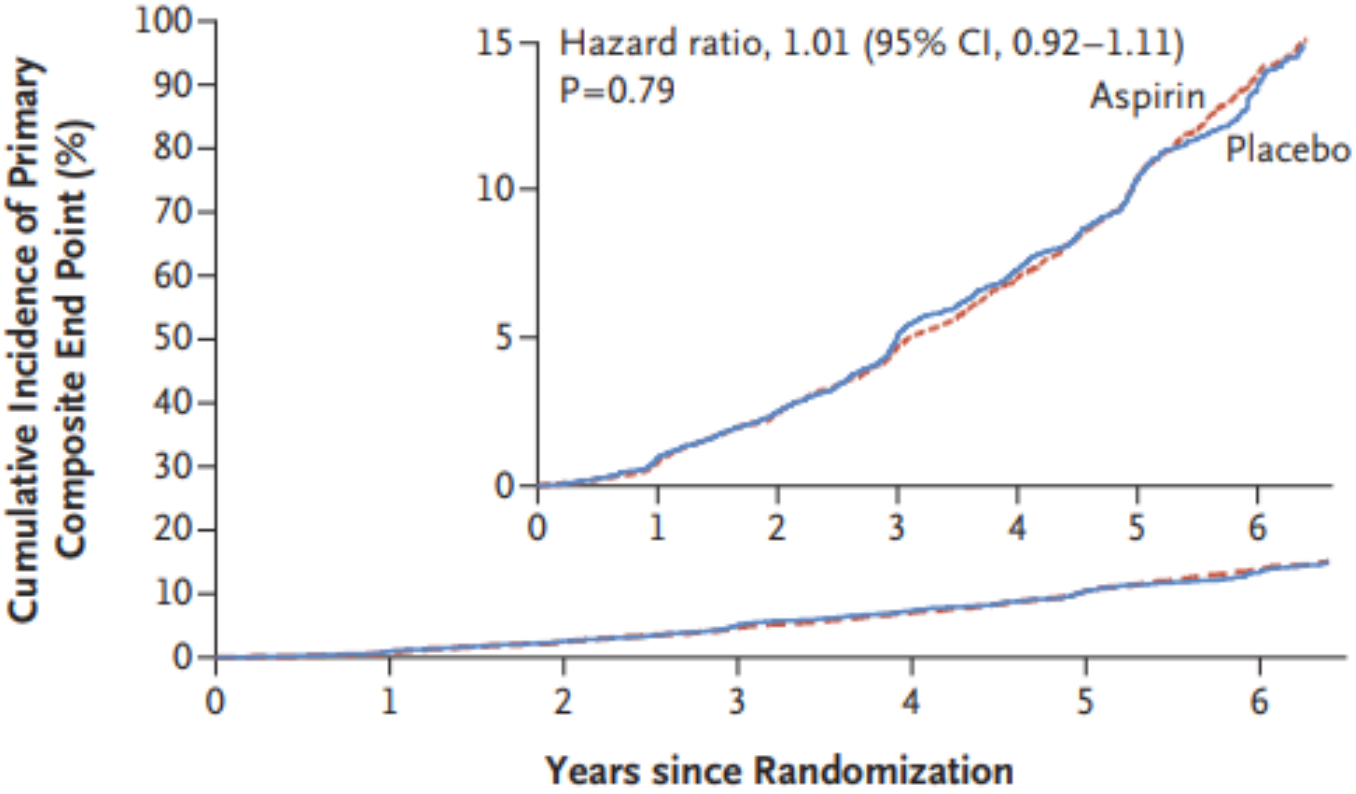
2.1. For persons aged 50 years or older without symptomatic cardiovascular disease, we suggest low-dose aspirin 75 to 100 mg daily over no aspirin therapy (Grade 2B).

Лицам старше 50 лет в отсутствие симптомных сердечно-сосудистых заболеваний рекомендован прием АСК 75-100 мг/сут.

2018. Исследование ASPREE

Первичная конечная точка

Общая смертность/Деменция/Устойчивое нарушение повседневной деятельности



McNeil J., et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. NEJM. September 16, 2018.

Показан ли аспирин для первичной кардиоваскулярной профилактики в 2020 г. с позиций Guidelines?

Здоровым лицам без ССЗ?	X
Пациентам с сахарным диабетом?	X
Пациентам с АГ?	X
Пациентам с бессимптомным атеросклерозом нижних конечностей?	X
Пациентам с бессимптомным атеросклерозом брахиоцефальных артерий?	V

Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients

Antithrombotic Trialists' Collaboration

	N исследован	N (%) АСК	СС событий плацебо			Отношение шансов АСК /плацебо	% ОШ
Peripheral arterial disease:							
Intermittent claudication	26	201/3123 (6.4)	249/3140 (7.9)	-22.3	86.6		23 (9)
Peripheral grafting	12	67/1249 (5.4)	81/1248 (6.5)	-7.3	29.1		22 (16)
Peripheral angioplasty	4	12/472 (2.5)	17/474 (3.6)	-2.0	5.8		29 (35)
Subtotal	42	280/4844 (5.8)	347/4862 (7.1)	-31.6	121.5		23 (8)
Carotid disease	6	36/339 (10.6)	43/337 (12.8)	-3.6	17.1		19 (22)

Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients, 2002

CHEST

Official publication of the American College of Chest Physicians

Executive Summary : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Gordon H. Guyatt, Elie A. Akl, Mark Crowther, David D. Gutterman, Holger J. Schuünemann and for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel

Chest 2012;141;7S-47S
DOI 10.1378/chest.1412S3

2.0 Primary Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Asymptomatic PAD

2.1. For persons with asymptomatic peripheral arterial disease (PAD), we suggest aspirin 75 to 100 mg daily over no aspirin therapy (Grade 2B).

Пациентам с бессимптомным периферическим атеросклерозом рекомендуется прием аспирина 75-100 мг ежедневно

ESC
European Society of Cardiology

2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)

In patients with asymptomatic >50% carotid artery stenosis, long-term antiplatelet therapy (commonly low-dose aspirin) should be considered when the bleeding risk is low	**IIa**	**C**

У пациентов с бессимптомным каротидным атеросклерозом > 50% длительная антитромбоцитарная терапия (обычно низкие дозы аспирина) должна быть рассмотрена, когда риск кровотечений низкий

Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации

Авторы/члены Комитета экспертов по разработке Национальных рекомендаций:
С. А. Бойцов (Председатель),
Н. В. Погосова (Председатель),
М. Г. Бубнова, О. М. Драпкина,
Н. Е. Гаврилова, Р. А. Еганян,
А. М. Калинина, Н. С. Карамнова,
Ж. Д. Кобалава, А. В. Концевая,
В. В. Кухарчук, М. М. Лукьянов,
Г. Я. Масленникова, С. Ю. Марцевич,
В. А. Метельская, А. Н. Мешков,
Р. Г. Оганов, М. В. Попович,
О. Ю. Соколова, О. Ю. Сухарева,
О. Н. Ткачева, С. А. Шальнова,
М. В. Шестакова, Ю. М. Юферева,
И. С. Явелов

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Национальное Общество Профилактической кардиологии

РОПНИЗ

18.2.3. Антитромботическая терапия при периферическом атеросклерозе

У больных с атеросклерозом сонных, вертебральных или клинически манифестным атеросклерозом периферических артерий для профилактики сосудистых осложнений рекомендуется неопределенно долгая монотерапия аспирином [727, 739, 751, 752], при его непереносимости — монотерапия клопидогрелом. По данным исследования CAPRIE,

Бессимптомный атеросклероз брахиоцефальных артерий. Что мы знаем сегодня?

- Частота бессимптомного атеросклероза БЦА (БсАт БЦА) в Российской популяции (исследование ЭССЕ, n=1600 в возрасте 25-64 года) – 36,4% среди мужчин и 24,4% среди женщин[1];
- Частота БсАт БЦА > 50% (мета-анализ 40 исследований, n=23 000, ср. возраст 61 год) в популяции 4,2% и увеличивается с возрастом[2];
- Наличие БсАт БЦА увеличивает риск ишемического инсульта в 2,4 раза, общей и кардиоваскулярной смерти в 3,2 раза[3];
- Наличие БсАт БЦА автоматически переводит пациента в категорию очень высокого риска (SCORE) и требует назначения, как минимум статина и аспирина[3]

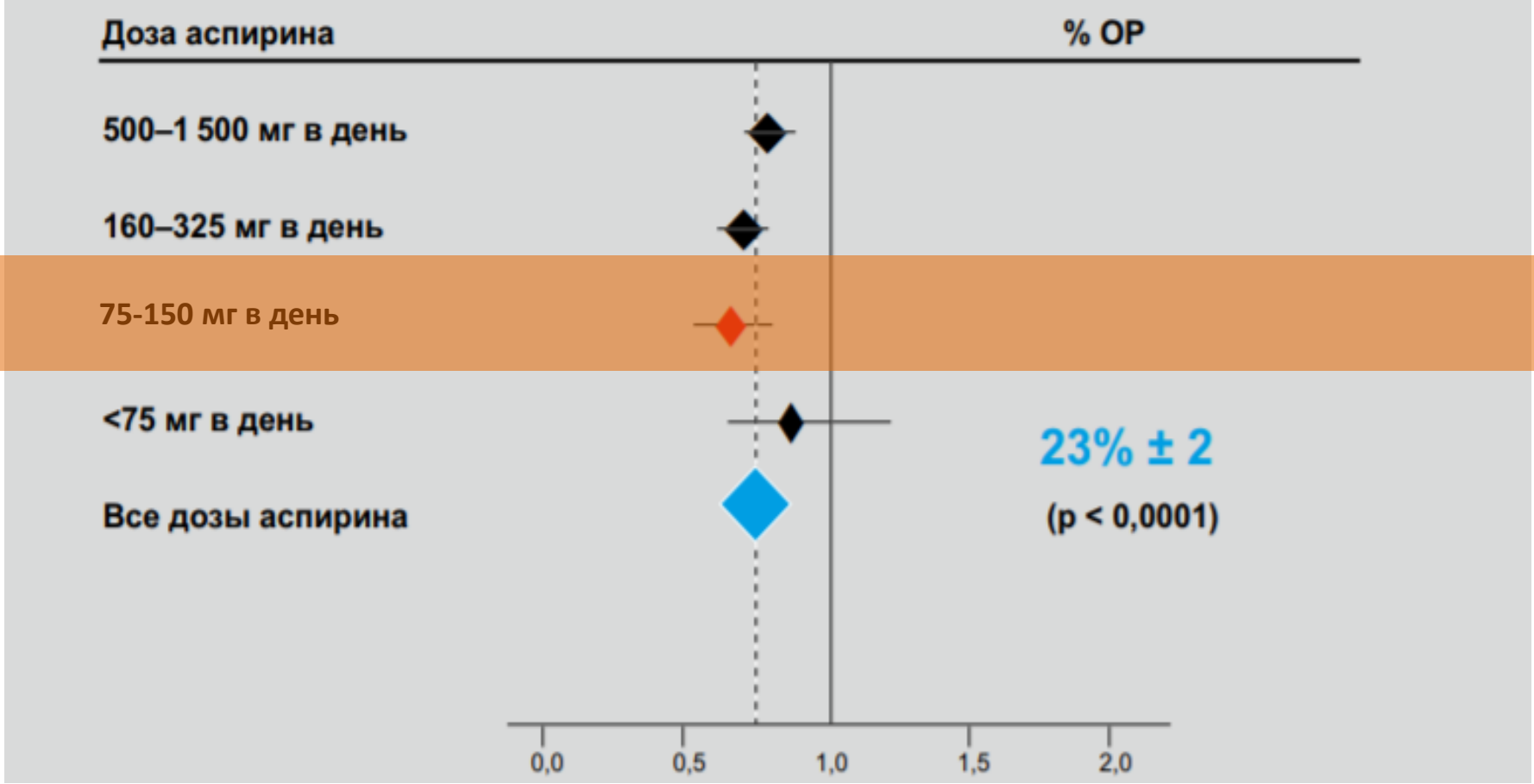
1. Жернакова Ю.В. И др. Системные гипертензии. 2014;11(4):37-42.
2. de Weerd M. et al. *Stroke*. 2014; 45(8):2366-2371. doi:10.1161/STROKEAHA.114.005145
3. Бойцов С.А. и др. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(3):82-86.

Какой аспирин выбрать для длительной профилактики

с позиций эффективности и безопасности?

Какую дозу аспирина выбрать?

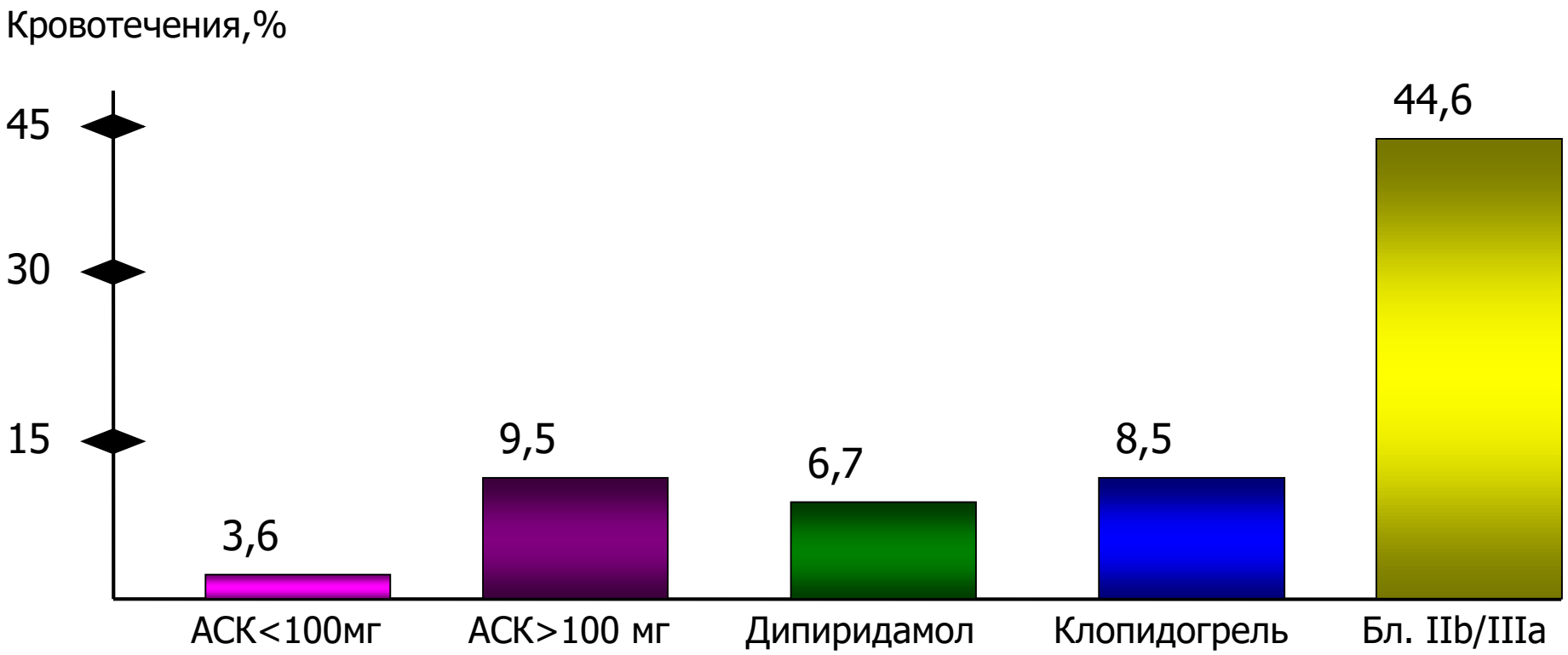
Эффективность аспирина (мета-анализ, n=135 000)



Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients, 2002

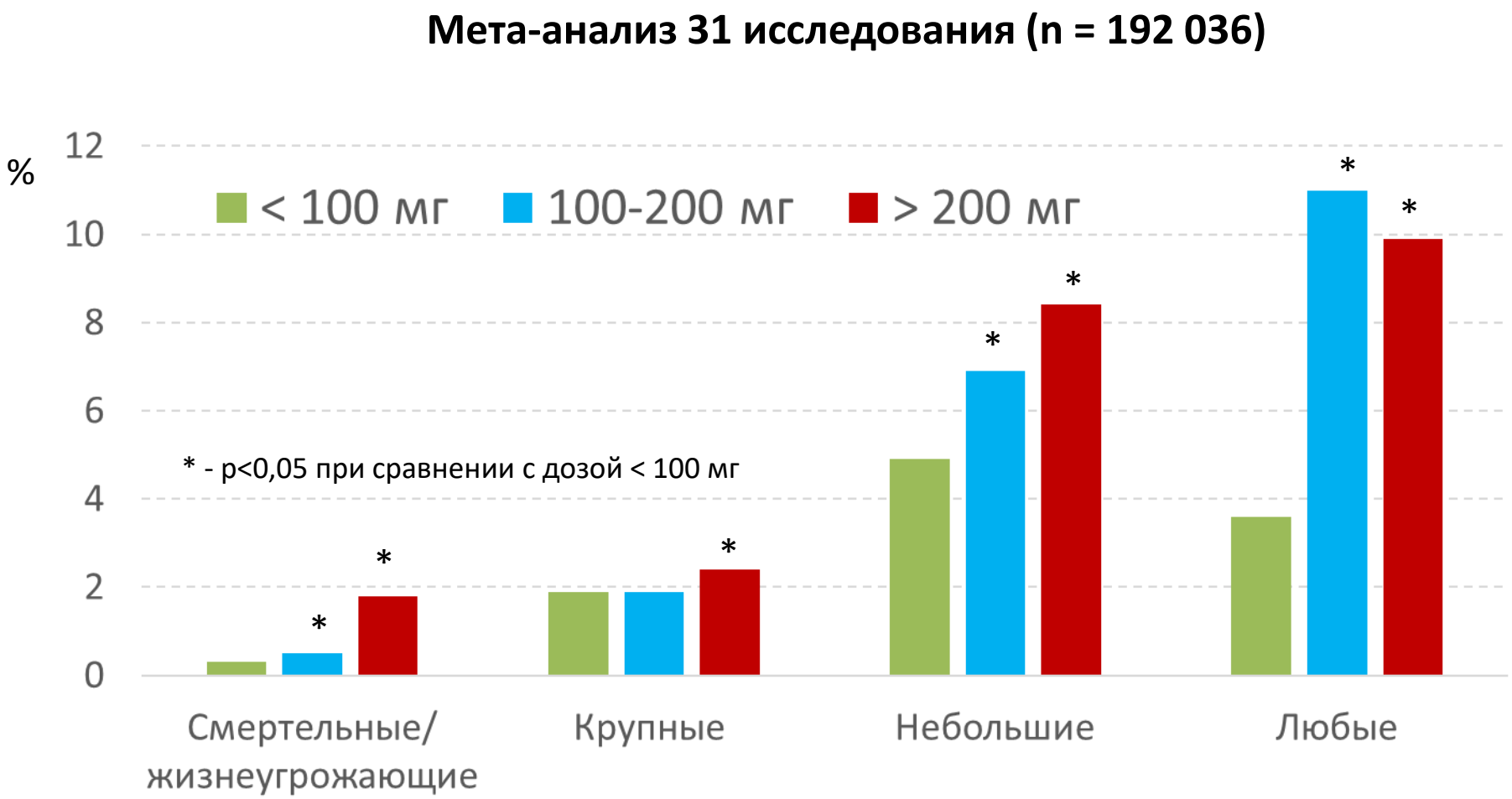
Частота кровотечений зависит от дозы аспирина

Мета-анализ V. Serebruany и соавт. (n=338 000), 2004



Serebruany V. et al., Am. J. Hematol., 2004; 75 (1): 40-47

Частота кровотечений зависит от дозы аспирина



Berger JS et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Cardiol 2005;95:1218–22.

Какую форму АСК выбрать для длительного применения?

75 мг

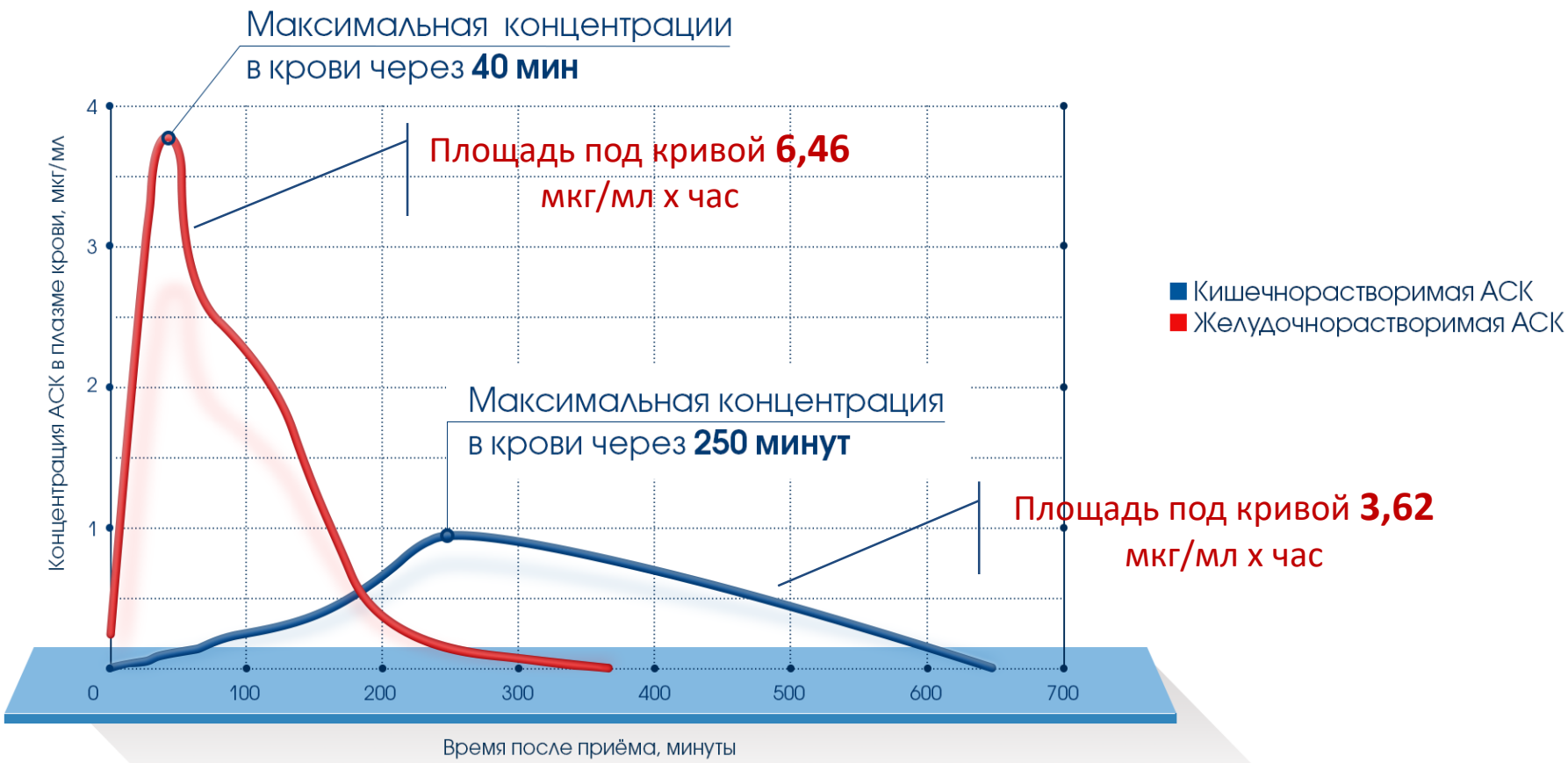
- Кардиомагнил (а)
- **Тромбитал (а)**

100 мг

- Аспирин Кардио (к)
- Тромбо АСС (к)
- Аспинат Кардио (к)
- Ацекардол (к)
- Аспикор (к)
- Аспинат Кардио (к)

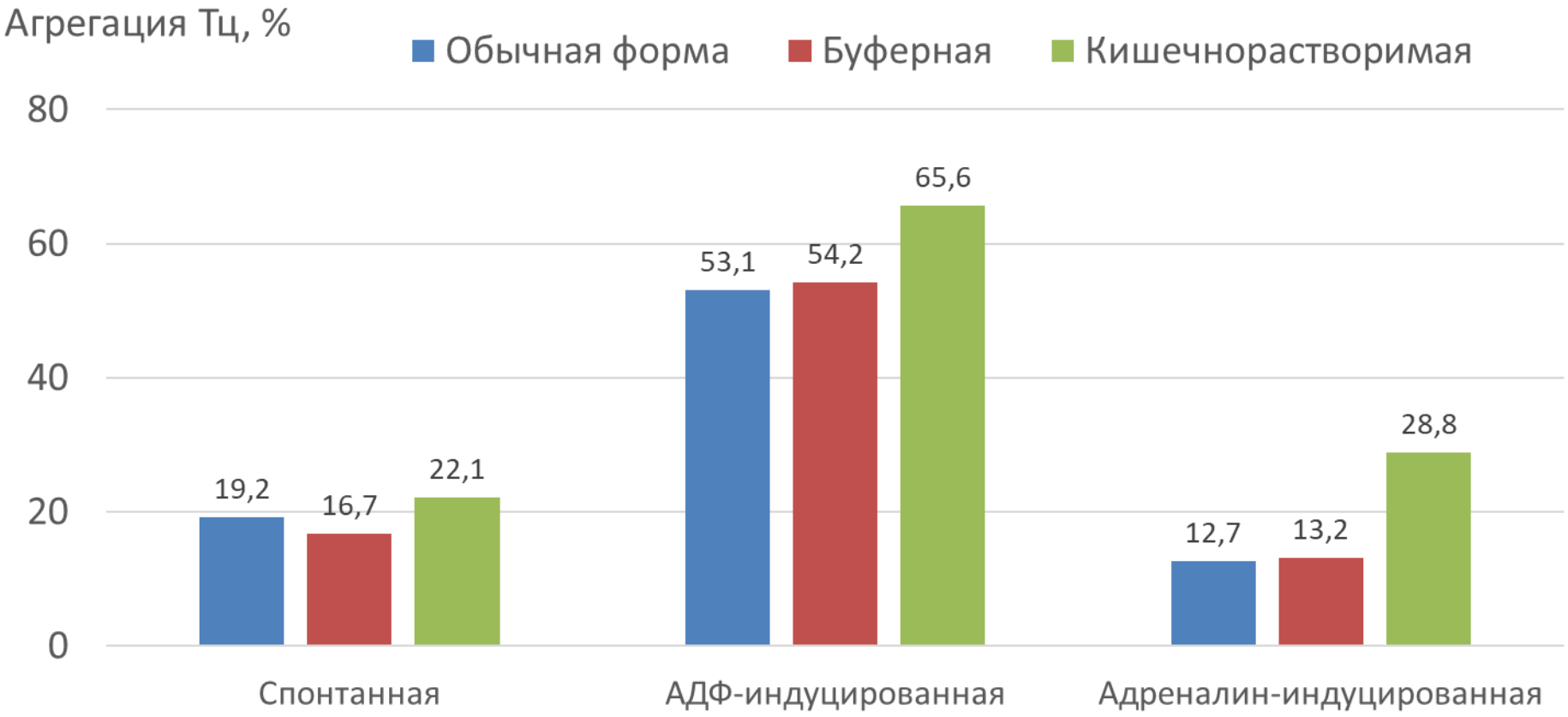
1.Roffi M. et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation .
2. Guyatt G.H et al. H. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines ed: American College of Chest Physicians Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th Executive

Фармакокинетика различных форм АСК



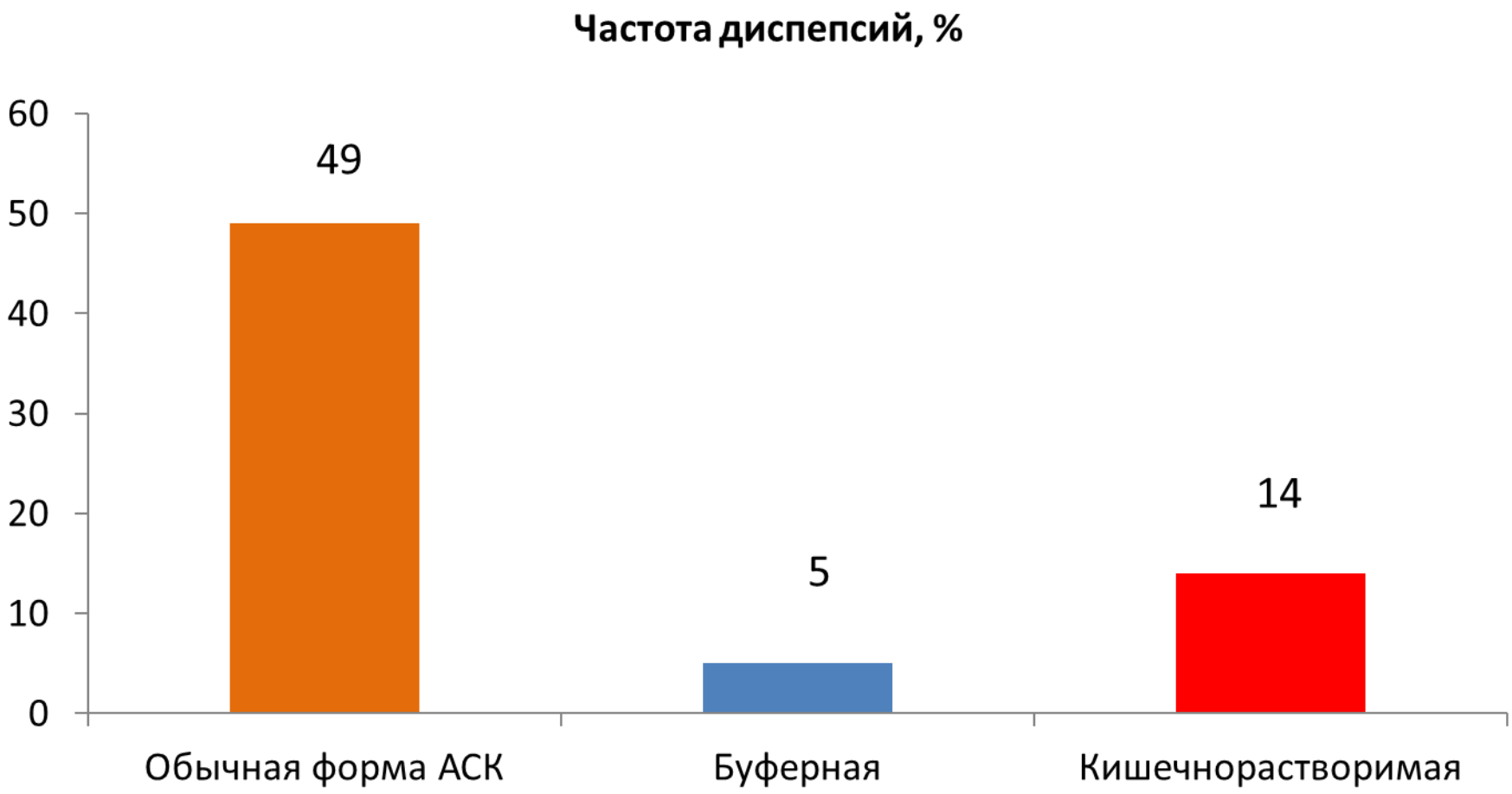
Sagar K. et al. J Pharm Biomed Anal. 1999 Nov;21(2):383-92.

Обычная и буферная формы аспирина сильнее подавляют агрегацию тромбоцитов, чем кишечнорастворимые формы



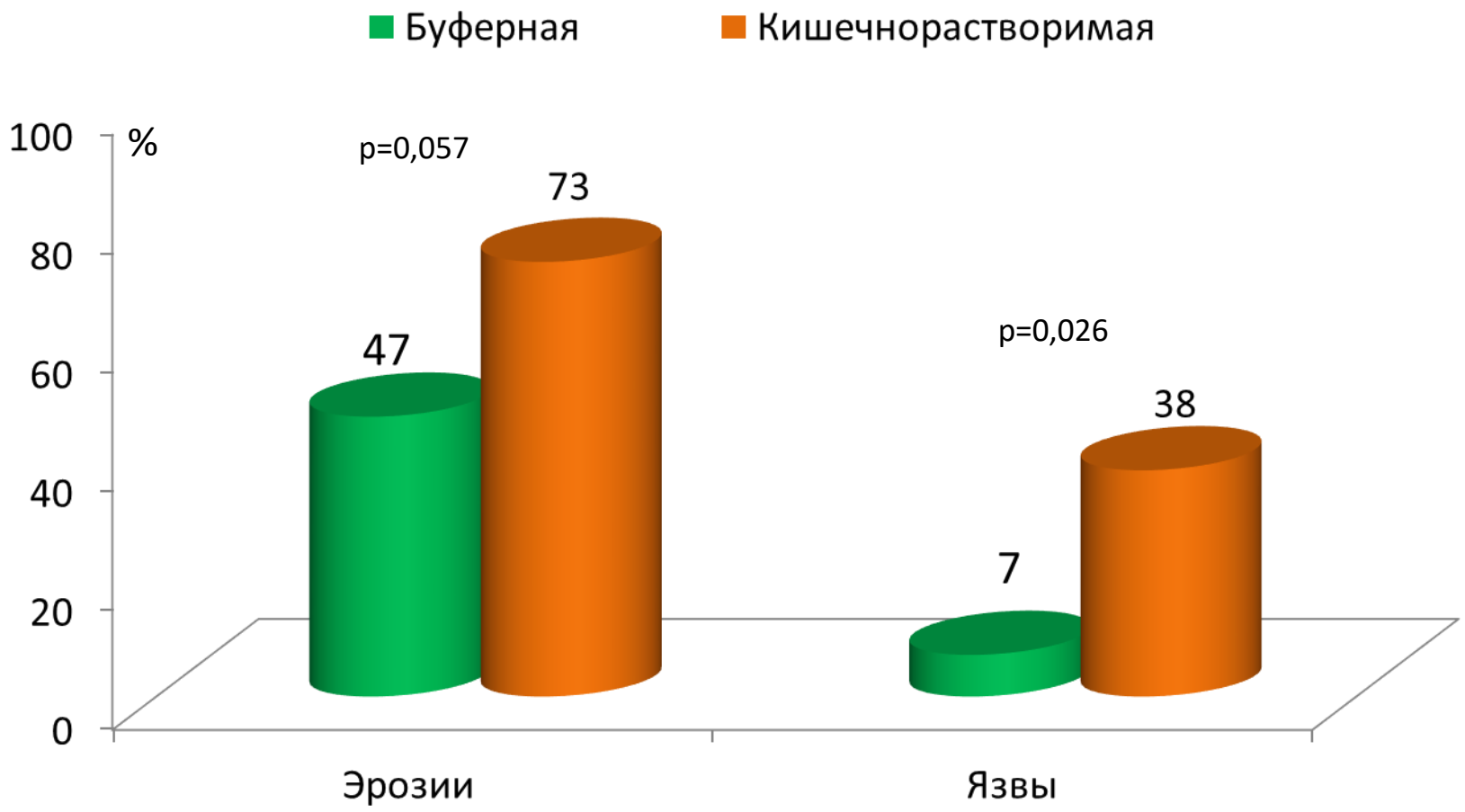
Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. Сравнительный анализ основных и побочных эффектов различных форм ацетилсалициловой кислоты. Клин. фармакол. Тер. 2004; 13 (3): 1-4

«Защищенные» формы АСК реже вызывают симптомы диспепсии, чем обычная форма



Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. Сравнительный анализ основных и побочных эффектов различных форм ацетилсалициловой кислоты. Клин. Фармакология и терапия, 2004, 13 (3): 1- 4.

Морфологические изменения тонкой кишки при приеме разных форм АСК

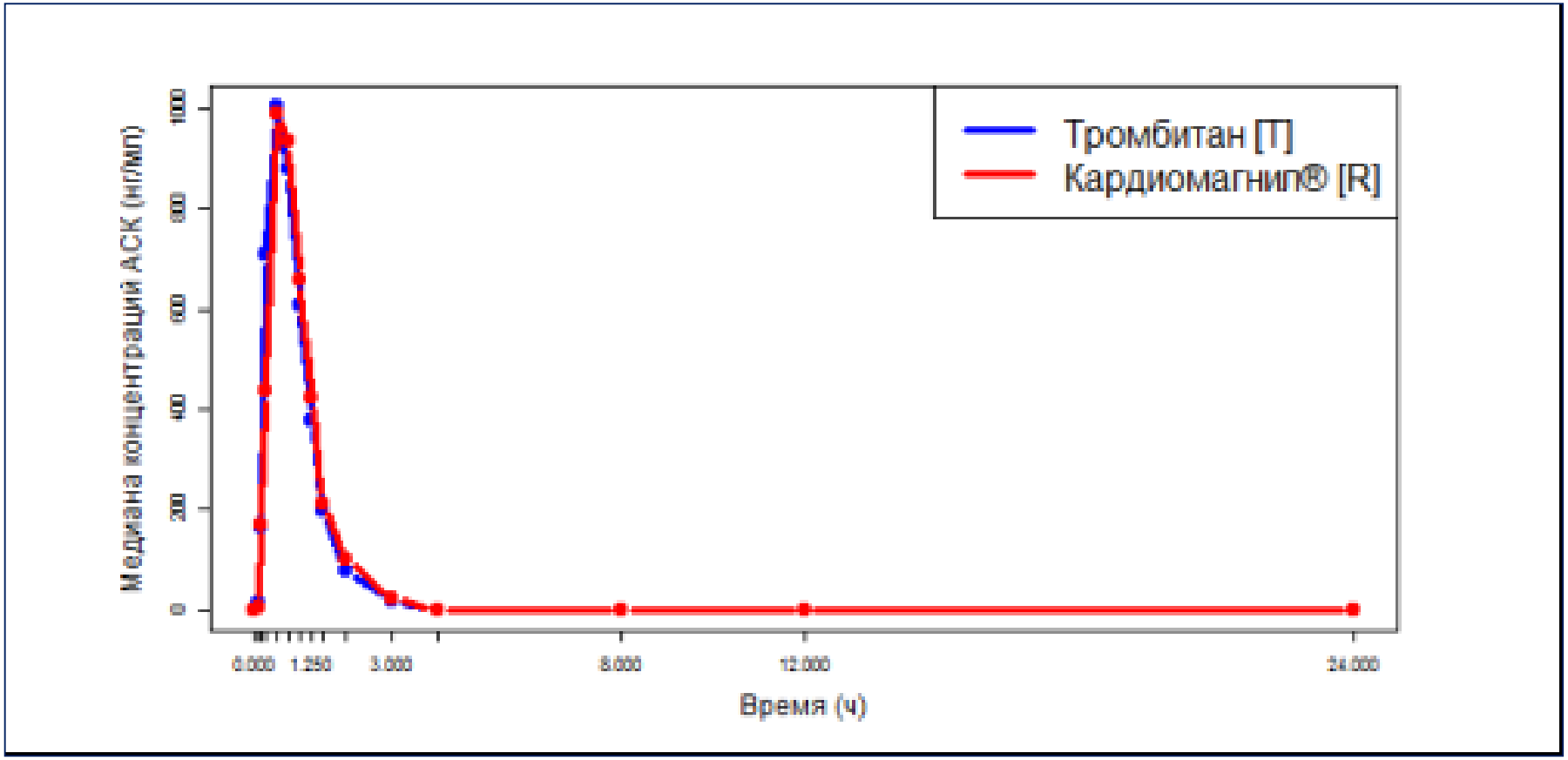


Endo H, Sakaib E, Higurashib T. Differences in the severity of small bowel mucosal injury based on the type of aspirin as evaluated by capsule endoscopy. Dig Liver Dis 2012; 44: 833–8.

Сравнение разных форм АСК

Авторы	Год публикации	Сравниваемые препараты	Кол-во больных	Клинические преимущества в пользу	Морфологические изменения в пользу
Баркаган З.С. и др.	2004	Кардиомагнил vs Тромбо АСС	379	Буферная АСК	Буферная АСК
Верткин А.Л. И др.	2009	Кардиомагнил vs Тромбо АСС	300	Буферная АСК	Буферная АСК
Яковенко Э.П. и др.	2013	Тромбо АСС vs Кардиомагнил	132	Буферная АСК	Одинаково
Endo H. et al.	2012	АСК+антацид vs АСК кишечнорастворимый	648	Нет данных	Буферная АСК
Takada M. et al.	2013	АСК+антацид vs АСК кишечнорастворимый	3680	Нет данных	Буферная АСК

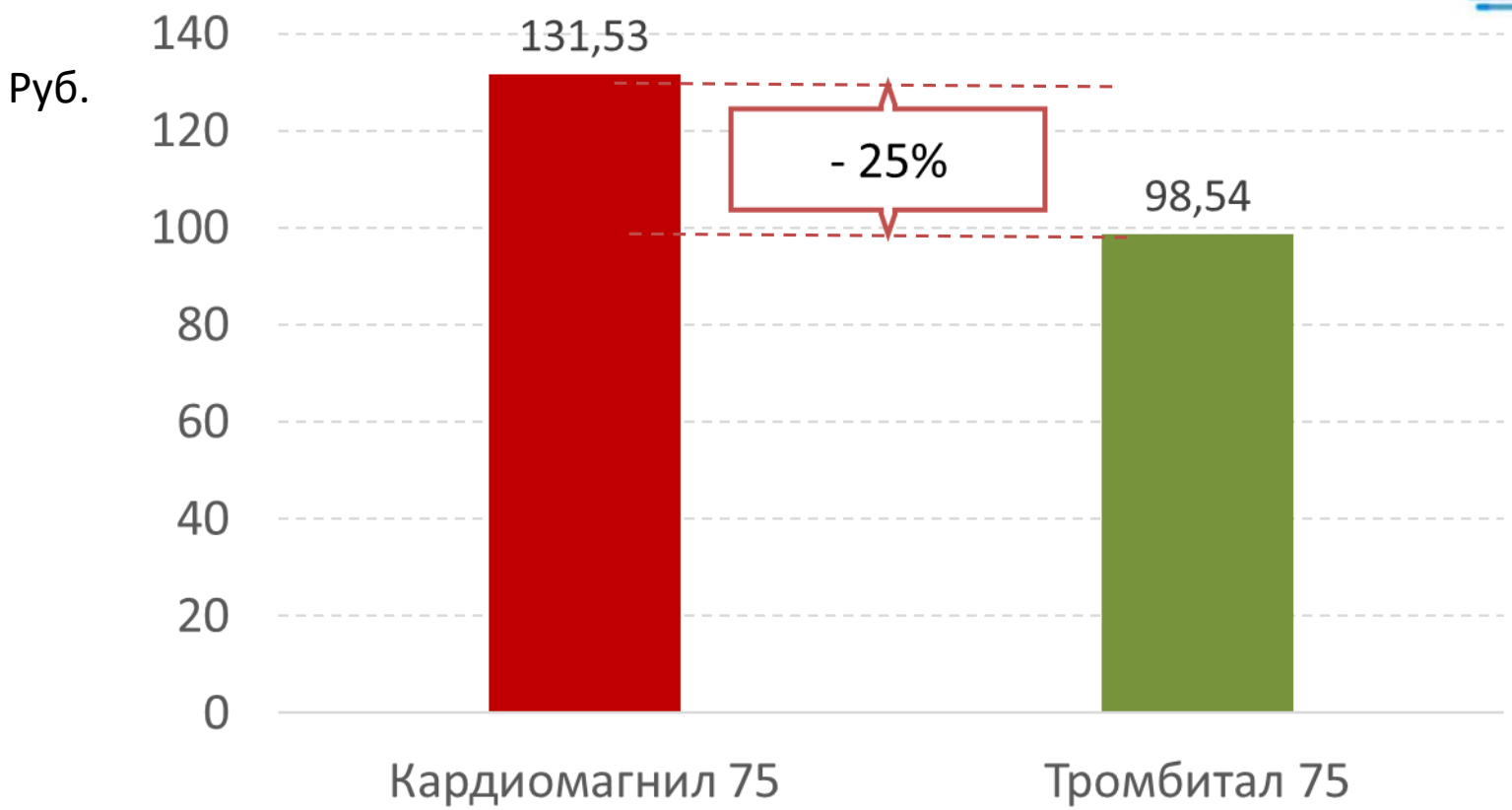
Биоэквивалентность Тромбитала и оригинального препарата



Рынок аспирина в России, Млн. руб.

Источник: DSM рынок безрецептурных антиагрегантов, январь 2019

Розничная цена за потребительскую упаковку АСК 75 мг №30 (оригинальный препарат и Тромбитал) за период I-XI.2018 г.



Источник: данные ООО «АЙКЮЮВИА Солюшнс», полученные из базы данных «Розничный аудит ГЛС и БАД в РФ», ноябрь 2018

РЕЗЮМЕ:

- В 2021 г. единственной «нишей» для аспирина с позиций Guidelines в первичной кардиоваскулярной профилактике является бессимптомный атеросклероз сонных артерий;

- По данным клинических исследований и их мета-анализов, оптимальной с позиций эффективности и безопасности является дозировка аспирина 75-100 мг;

- Результаты большинства клинических исследований демонстрируют преимущества буферных форм аспирина над кишечнорастворимыми в плане клинической переносимости и эрозивно-язвенного поражения ЖКТ;

- Тромбитал аналогичен по составу оригинальному препарату, обладает полной биоэквивалентностью и занимает третью позицию на рынке аспиринов в РФ;