

Переклад з англійської
мови підготовлено
професором
І.Ю. Головач

Клінічна лікарня «Феофанія»
Державного управління
справами Президента
України, Київ

НАУКОВО ОБҐРУНТОВАНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ EULAR (2010) ЩОДО МЕНЕДЖМЕНТУ СЕРЦЕВО- СУДИННОГО РИЗИКУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ І ЗАПАЛЬНИМИ АРТРИТАМИ

Ключові слова: рекомендації, кардіоваскулярний ризик, запальні захворювання суглобів, ревматоїдний артрит, інфаркт міокарда, фактори ризику, активність запалення, коксиби.

Резюме. У статті представлено нові рекомендації EULAR щодо управління кардіоваскулярним ризиком у пацієнтів із ревматичними запальними захворюваннями суглобів, опубліковані у 2010 р. Сформульовано 10 рекомендацій для оцінки кардіоваскулярного ризику при ревматоїдному артриті, анкілозивному спондилоартриті та псоріатичному артриті з метою запобігання кардіоваскулярному ризику. Наведена детальна характеристика і проведено обґрунтування кожної рекомендації. EULAR не лише представила нові рекомендації, але й визначила перспективні напрямки, на яких необхідно зосередити подальші дослідження. Це особливо важливо, оскільки стосується такої проблеми, як оцінка кардіоваскулярного ризику у пацієнтів із ревматичними захворюваннями суглобів. Рекомендації закликають оцінювати всі запальні захворювання суглобів як стани, пов'язані з високим кардіоваскулярним ризиком. При прогнозуванні ризику необхідно враховувати рівень загального холестерину та його фракцій, прийом глюкокортикоїдів, тютюнопаління, прийом нестероїдних протизапальних препаратів. Акцентується увага на тому, що оцінка кардіоваскулярного ризику має проводитися та змінюватися щороку, особливо у пацієнтів із високою активністю ревматичного процесу, ураженням внутрішніх органів і серопозитивністю. Також підкреслюється, що адекватний контроль активності запалення необхідний для зниження серцево-судинного ризику і смертності.

У 2010 р. в центральному науковому журналі EULAR — «Annals of the Rheumatic Diseases» опубліковані рекомендації щодо ведення хворих із кардіоваскулярним ризиком при ревматичних запальних артритах — ревматоїдному артриті (РА), анкілозивному спондилоартриті (АС) і псоріатичному артриті (ПсА), підкреслюючи виключно важливе значення цієї проблеми для ведення таких пацієнтів [44]. Розробка рекомендацій контролю, менеджменту і лікування захворювань опорно-рухового апарату є однією з цілей Постійної комісії з клінічної роботи (ESCCA) при EULAR.

Визначення факторів кардіоваскулярного ризику і стратегії профілактики для населення ґрунтуються на таких оціночних шкалах, як Фрамінгемська шкала (що найчастіше використовується на Американському континенті) та систематична оцінка коронарного ризику SCORE (моделі, що найчастіше використовується в Європі); у цих моделях використовуються такі традиційні фактори ризику, як вік, стать, тютюнопаління, артеріальний тиск і ліпіди крові (співвідношення загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЗХ/ХС ЛПВЩ). Проте точність цих моделей не була апробована у пацієнтів із запальними артропатіями: РА, АС і ПсА, де додається важливий і агресив-

ний чинник ризику — хронічний запальний процес. Тому EULAR оцінила дані літератури, відомі на сьогодні, щоб забезпечити рекомендації щодо управління кардіоваскулярними ризиками у хворих з артритами запального характеру. Так, для створення цих рекомендацій було проведено систематичний пошук і аналіз літератури за період з січня 1966 по травень 2008 р., включаючи дані баз Medline, Embase і Cochrane Library.

Мета розробки рекомендацій [44]:

- Виявити і критично оцінити докази конкретних заходів, спрямованих на зниження серцево-судинного ризику у пацієнтів із РА;
- Розробити рекомендації EULAR на основі результатів проведеного пошуку в джерелах літератури для оцінки ризику у пацієнтів із РА, ПсА і АС.
- Визначити напрямки, об'єм і мету майбутніх досліджень.

Відтак, сформульовано 10 рекомендацій для оцінки кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з РА та іншими запальними артропатіями (таблиця). Ці рекомендації передбачають науково обґрунтований експертами підхід щодо заходів, здатних знизити кардіоваскулярний ризик у пацієнтів із запальним артритом та запобігти кардіоваскулярній смертності.

Таблиця

10 рекомендацій для оцінки і управління кардіоваскулярним ризиком у пацієнтів із РА, АС і ПсА

№ з/п	Рекомендації	Рівень доказовості	Сила рекомендації
1	РА слід розглядати як стан, пов'язаний із високим ризиком серцево-судинних захворювань. Достовірних даних щодо ПсА і АС є менше. Підвищення ризиків зумовлено значним поширенням традиційних факторів ризику та впливом запального процесу	2b	B
2	Адекватний контроль активності запального процесу необхідний для зниження серцево-судинного ризику	2b	B
3	Оцінка ризиків із використанням національних настанов має проводитися щорічно для всіх пацієнтів із запальним артритом (РА, ПсА, АС). При зміні протиревматичного лікування необхідно проводити перегляд серцево-судинного ризику	3	C
4	Моделі оцінки ризиків мають бути адаптовані для пацієнтів із РА із врахуванням коефіцієнта 1,5. Коефіцієнт вводиться в тих випадках, коли пацієнт із РА відповідає 2 із 3 критеріїв: • тривалість хвороби >10 років; • серопозитивність за ревматоїдним фактором чи антициклічним цитрулінованим пептидом (анти-ЦЦП); • наявність позасуглобових проявів	3	C
5	При використанні моделі SCORE необхідно враховувати співвідношення ЗХ/ХС ЛПВЩ	3	C
6	Втручання мають узгоджуватися з національними рекомендаціями і настановами	3	C
7	Переважає у застосуванні статинів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та/чи блокаторів рецепторів ангіотензину II	2a	C–D
8	Роль коксидів і більшості нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у розвитку кардіоваскулярного ризику недостатньо вивчена і потребує подальшого дослідження. Необхідно обережно призначати ці препарати пацієнтам із високим кардіоваскулярним ризиком та встановленими серцево-судинними захворюваннями	2a	C
9	Застосовувати глюкокортикоїди (ГК) у мінімальних дозах	3	C
10	Рекомендувати відмовитися від тютюнопаління	3	C

РА — запальне ревматичне захворювання невідомої етіології, що характеризується симетричним хронічним ерозивним артритом (синовітом) периферичних суглобів і системним імунезапальним ураженням внутрішніх органів [5]. На сьогодні не доведено, що основною причиною передчасної летальності при РА (приблизно 40–50% випадків) є захворювання серцево-судинної системи, зумовлені атеросклеротичним ураженням судин (інфаркт міокарда, раптова кардіальна смерть, гостре порушення мозкового кровообігу, застійна серцева недостатність), що виникають на 10 років раніше, ніж у популяції [31, 32, 45].

При РА відзначається підвищення летальності від судинних катастроф у 2 рази [4]. Зростання ризику смерті простежується вже у дебюті РА і асоціюється із серопозитивністю за ревматоїдним фактором [26]. У численних дослідженнях підкреслюється важлива роль традиційних чинників ризику у розвитку атеросклеротичного ураження судин при РА [2, 6]. Найчастішими чинниками ризику при РА є артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія і тютюнопаління [23, 50]. Водночас підвищення частоти судинних ускладнень неможливо пояснити лише нагромадженням традиційних факторів ризику. Ключова роль у розвитку серцево-судинних ускладнень при РА належить хронічному запаленню, тому проведення ефективної протизапальної терапії має визначальну роль у профілактиці цих ускладнень [24, 55].

Результати численних досліджень демонструють істотне зростання ризику розвитку серцево-судинних подій, пов'язаних з артеріальною гіпертензією, у хворих на РА: коливання стандартного показника смертності (SMR) становить 1,13–5,15 [25]. Ризик смерті внаслідок інфаркту міокарда є вищим в 2–4 рази, гострих порушень мозкового кровообігу — 1,5–2 рази порівняно із загальною популяцією [48]. Аналіз результатів у дослідженні QUEST-RA [8] продемонстрував, що поширеність серцево-судинних захворювань коливається від 3,6 до 17,7% і в середньому становить 9,3%. При цьому частота виявлення інфаркту міокарда була вищою, ніж цереброваскулярної патології, що відповідає результатам основних клініко-епідеміологічних досліджень [48, 53, 59].

Безперечно, лікування пацієнтів із запальними артропатіями фокусується не на серцево-судинній системі, захворюваності та смертності, проте переважаюча більшість причин летальних випадків при РА, АС, ПсА та інших запальних артропатіях пов'язана саме із серцево-судинними захворюваннями [4]. Існуючі дані численних досліджень підтверджують, що запальний артрит є незалежним і вагомим фактором кардіоваскулярного ризику. У пацієнтів із ревматичними захворюваннями (РА, системний червоний вовчак, системна склеродермія, дерматоміозит, дифузний еозинофільний фасцит, АС, ПсА, подагричний артрит, системний васкуліт тощо) ризик розвитку атеросклерозу, а відтак і серцево-судинних захворювань, суттєво зростає.

Водночас є підстави вважати, що оцінка лише класичних факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів із запальними артропатіями є недостатньою. Тривалий час були відсутніми настанови, присвячені комплексній оцінці кардіоваскулярних ризиків при запальних хворобах суглобів, що певною мірою унеможливило достовірне трактування результатів стратифікації кардіоваскулярного ризику з використанням загальноприйнятих методик у цієї когорти пацієнтів.

Нижче наведено рекомендації з коментарями та посиланнями на відомі когортні дослідження.

Рекомендація 1. РА слід розглядати як стан, пов'язаний з високим ризиком серцево-судинних захворювань. Достовірних даних щодо ПСА і АС є менше. Підвищення ризиків зумовлено значним поширенням традиційних факторів ризику та впливом запального процесу.

Показник загальної смертності при РА у 2 рази перевищує показники загальної популяції, а результати численних досліджень свідчать про підвищення серцево-судинної захворюваності й кардіоваскулярного ризику у разі РА. Абсолютний показник смертності є найвищим для похилих чоловіків із РА, водночас відносний ризик є найвищим для жінок молодого віку з РА.

Ключовою особливістю є наявність запалення, що відіграє важливу роль на всіх стадіях атерогенезу. Водночас центральною ланкою патогенезу всіх ревматичних захворювань також є хронічний запальний процес. Добре відомо, що запалення — один із найголовніших динамічних процесів в організмі людини, спрямованих на її захист. Запальний процес розвивається у відповідь на пошкодження тканин і реалізується через численні медіатори, фактори, біологічно активні речовини [6]. Крім того, існують докази, що маркери хронічного запалення є незалежними чинниками серцево-судинної смертності. У розвитку численних кардіоваскулярних ускладнень, що виникають при ревматичних захворюваннях, центральне місце відводять атеросклеротичному пошкодженню судинної стінки. Атеросклероз на сьогодні розглядається як запальний процес: саме запалення бере участь на всіх етапах атеросклеротичного процесу — від початку формування атеросклеротичної бляшки до її дестабілізації. Результати експериментальних і клінічних досліджень дозволили висловити гіпотезу, що ліпопротеїнасоційована фосфоліпаза А₂ (Lp-PLA₂) володіє вираженими проатерогенними властивостями і відіграє важливу роль у прогресуванні атеросклерозу. Результатом її активності є атеросклеротичне ураження судин, а також пошкодження гладком'язових клітин судинної стінки з подальшою їх проліферацією. Проатерогенні продукти, що утворюються внаслідок діяльності Lp-PLA₂, підвищують експресію ендотеліальними клітинами молекул адгезії до моноцитів і Т-лімфоцитів, викликаючи апоптоз макрофагів [6]. Характеризувати інтенсивність запалення при атеросклерозі здатні С-реактивний білок, інтерлейкін (ІЛ)-6, ІЛ-8 та інші фактори, що водночас відіграють важливу роль у виникненні та підтримці аутоімунного запалення при ревматичних захворюваннях.

У Швеції проаналізовано частоту виникнення первинних кардіоваскулярних подій — гострого інфаркту міокарда та інсульту — у хворих на РА (n=1022) порівняно із загальною популяцією (n=260 000) упродовж періоду з липня 1997 по грудень 1999 р. [54]. У 54 (5,3%) пацієнтів із РА зареєстровано гострий інфаркт міокарда чи інсульт порівняно із загальною когортою, де зазначені кардіоваскулярні події зафіксовано у 1,5% (3862 особи). Однак зростання частоти первинних кардіоваску-

лярних подій відбулося головним чином за рахунок гострих інфарктів міокарда. У середньому віці серцево-судинні катастрофи з більшою частотою виникали у чоловіків, а після 60 років їх частота вагомо зростала у жінок, перевищуючи чоловіків.

Для АС і ПСА дані щодо смертності від кардіоваскулярних ускладнень обмежені, проте існуючі результати досліджень свідчать про зростання смертності від 1,5 до 1,9 рази порівняно із загальним населенням планети. У найбільшому на сьогодні дослідженні щодо причин смерті хворих на АС, яке охоплювало 836 пацієнтів, продемонстровано, що ризик фатальних цереброваскулярних подій при цьому захворюванні в 2 рази перевищує аналогічний популяційний показник, а для інших кардіоваскулярних ускладнень ризик вищий у 1,4 рази [46]. В іншому дослідженні, присвяченому тій же проблемі, встановлено, що смертність серед пацієнтів з АС вище популяційного рівня в 1,5 рази, а основними причинами смерті є вторинний амілоїдоз і кардіоваскулярна патологія [35]. Останнє дослідження, що вивчало поширеність фатальних і нефатальних інфарктів міокарда у пацієнтів з АС, проведено в Нідерландах [43]. При обстеженні 593 пацієнтів з АС віком 50–75 років зареєстровано суттєве зростання частоти інфарктів міокарда становила 4,4% для хворих на АС проти 1,2% у загальній популяції. У чоловіків, хворих на АС, цей показник становив 4,6%, у жінок — 3,9%. Результати дослідження також продемонстрували, що спондилоартрит є більш сильним предиктором аортокоронарного шунтування, ніж більшість інших традиційних факторів кардіоваскулярного ризику.

Рекомендація 2. Адекватний контроль активності запального процесу необхідний для зниження серцево-судинного ризику.

Результати численних досліджень ілюструють взаємозв'язок між запаленням і атеросклерозом при запальних артропатіях, що підкреслює важливість більш агресивного підходу при лікуванні запальних захворювань суглобів [28, 39, 60]. Медіатори запалення (С-реактивний білок, фактор некрозу пухлин (ФНП)-α; ІЛ-1, -6, -18) володіють здатністю активувати ендотеліальні клітини, стимулюючи продукцію молекул адгезії, селективів, тканинного фактора, моноцитарного колонієстимулювального фактора з одночасним зниженням продукції оксиду азоту (NO). Цей стан, що оцінюється як дисфункція ендотелію, є початковим етапом атеросклеротичного процесу і відображенням системного процесу. На більш пізніх стадіях ті ж самі механізми беруть участь у дестабілізації атеросклеротичної бляшки з розвитком гострих серцево-судинних подій: гострого коронарного синдрому, транзиторної ішемічної атаки, інсульту [2]. Результати численних досліджень свідчать про важливість запалення як визначального фактора ендотеліальної дисфункції. Отже, на сьогодні дисфункція ендотелію розглядається багатьма вченими як головний, хоча і не єдиний механізм, що опосередковує вплив

системного запалення на розвиток серцево-судинної патології [3].

Водночас продемонстровано, що раннє ефективне лікування метотрексатом і блокаторами ФНП-α незалежно пов'язане з більш низьким кардіоваскулярним ризиком [17, 30]. Вважається, що зниження серцево-судинних подій опосередковується через жорсткий контроль активності запалення при РА, АС і ПсА і припиненням прогресування хвороби. Дієве лікування також зумовлює більш високу фізичну активність, що асоціюється з нижчим ризиком розвитку артеріальної гіпертензії, ожиріння і діабету [56].

Уряді робіт відзначається, що метотрексат може викликати гіпергомоцистемію внаслідок виснаження рівня фолієвої кислоти, а негативний вплив гіпергомоцистемії на ендотелій судин добре відомий. Тому для запобігання метотрексат-індукованої гіпергомоцистемії пацієнтам необхідно приймати фолієву кислоту, хоча її кінцевий вплив на кардіоваскулярний ризик невідомий.

Рекомендація 3. Оцінка ризиків із використанням національних настанов має проводитися щорічно для всіх пацієнтів із запальним артритом.

Оцінку ризику серцево-судинних захворювань необхідно проводити для всіх пацієнтів із РА, АС і ПсА та слід запровадити обов'язкову щорічну (!) оцінку кардіоваскулярного ризику. Виняток становлять пацієнти з ремісією, неактивним перебігом захворювання, низькою активністю, коли оцінку кардіоваскулярного ризику дозволяється проводити 1 раз в 2–3 роки. При щорічній оцінці ризиків потрібно враховувати активність хронічного запального процесу, його динаміку впродовж року, а подальша тактика і лікування мають вибудовуватися з урахуванням серцево-судинних ризиків.

Рекомендація 4. Моделі оцінки ризиків мають бути адаптовані для пацієнтів із РА.

Оскільки традиційні кардіоваскулярні чинники добре вивчені і вже включені в існуючі моделі оцінки ризиків, важливо виявити інші фактори, пов'язані з підвищеним кардіоваскулярним ризиком при запальних артропатіях. Одним із найважливіших предикторів є тривалість захворювання, про що свідчать численні дослідження і доповіді спеціалістів, відзначаючи, що при тривалішому перебігу РА зростає смертність від серцево-судинних подій [40]. Так, метааналіз щодо вивчення причин смертності продемонстрував зростання смертності з 1,2 до 1,9 при збільшенні тривалості захворювання на РА на 2 роки [58]. Іншими прогностичними факторами підвищеного кардіоваскулярного ризику при РА є серопозитивність за ревматоїдним фактором чи анти-ЦЦП [29]. Нарешті пацієнти з тяжкими вісцеральними проявами (позасуглобові прояви РА, АС і ПсА) мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

Таким чином, оцінка кардіоваскулярного ризику має бути помножена на 1,5 за умов наявності одного з таких критеріїв: тривалість захворювання на РА, АС, ПсА > 10 років, серопозитивність за ревматоїд-

ним фактором чи анти-ЦЦП, тяжкі вісцеральні ураження [22, 53]. Наприклад, оцінка кардіоваскулярного ризику для пацієнтів із запальною артропатією за шкалою SCORE (рисунки) буде виглядати таким чином. Для пацієнтки (жіноча стать), віком 63 роки, яка курить, систолічний артеріальний тиск у якой — 160 мм рт. ст. і співвідношення ЗХ/ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) — 5-, 10-річний ризик фатальних кардіоваскулярних подій становить 7%. За умов наявності у цієї пацієнтки РА чи ПсА із тривалим тяжким перебігом, ураженням внутрішніх органів чи серопозитивним характером артриту, отриманий показник 7% необхідно помножити на коефіцієнт 1,5:

$$7\% \cdot 1,5 = 10,5\%.$$

Тобто ризик фатальних кардіоваскулярних подій для цієї пацієнтки становить 10,5%, що потребує конкретних цілеспрямованих лікувальних заходів.

Рекомендація 5. При використанні моделі SCORE необхідно враховувати співвідношення ЗХ/ХС ЛПВЩ.

Дисліпідемія, зокрема низький рівень ЛПВЩ, високий рівень ЗХ, ХС ЛПНЩ і тригліцеридів асоціюється з високим серцево-судинним ризиком у загальній популяції. Співвідношення ЗХ/ХС ЛПВЩ є адекватним показником дисліпідемії і підвищеного кардіоваскулярного ризику для пацієнтів із запальним артритом [36]. Перебіг РА асоціюється з порушенням ліпідного обміну і зростанням концентрації проатерогенних фракцій ліпопротеїдів. Це частково пояснюється частим використанням ГК-терапії [49]. Проте і у хворих, які не застосовували ГК, зареєстровано високі показники ЛПНЩ і ліпопротеїдів дуже низької щільності [57].

Пацієнти із запальними артропатіями, особливо з високою активністю процесу, мають низькі рівні ЛПВЩ, що зумовлює більш високі рівні ЛПНЩ і тригліцеридів, порушуючи співвідношення ЗХ/ХС ЛПВЩ. Більше того, ці несприятливі зміни ліпідного профілю можливі за 10 років до маніфестації РА [16, 42]. Обговорюється ймовірність коригування і позитивного впливу препаратів базисної дії на ліпідний профіль пацієнтів із РА, АС і ПсА.

Рекомендація 6. Втручання мають узгоджуватися з національними рекомендаціями і настановами.

Оцінка кардіоваскулярного ризику розрізняється в різних країнах. У деяких країнах використовується шкала SCORE, у деяких — дані Фрамінгемського дослідження, в деяких — Національні рекомендації і шкали. Оскільки немає порівняльних даних про переваги окремих шкал для оцінки кардіоваскулярного ризику, то оцінювання ризиків і управління ними необхідно здійснювати відповідно до національних настанов. Якщо національні настанови відсутні, то слід керуватися шкалою SCORE. При оцінці кардіоваскулярного ризику рекомендується обов'язково враховувати показник ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л і систолічний артеріальний тиск < 140 мм рт. ст. І ще раз відзначено, що оцінку кардіоваскулярного ризику необхідно оцінювати і переглядати щорічно.

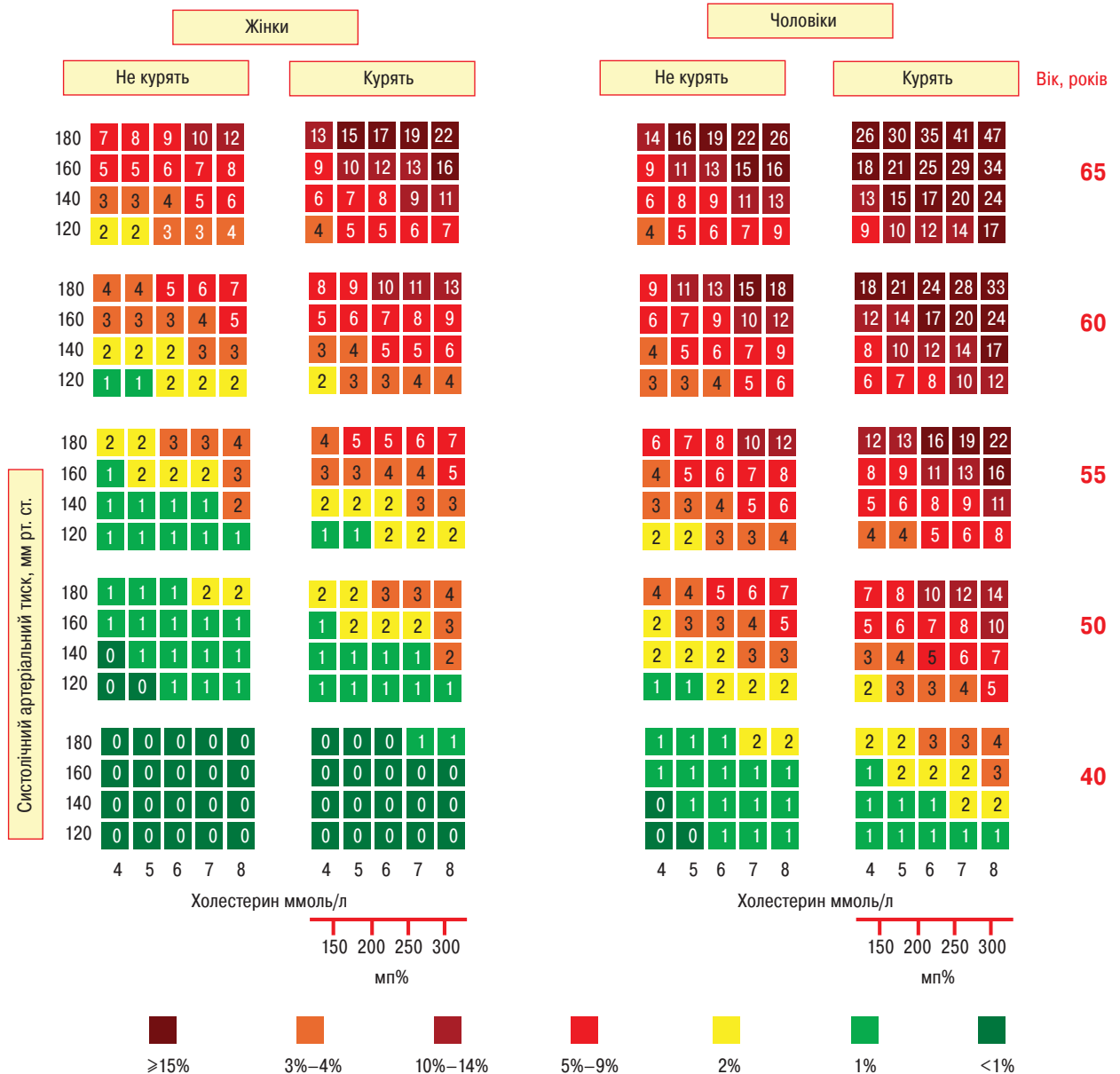


Рисунок. Шкала SCORE для оцінки кардіоваскулярного ризику

Рекомендація 7. Перевага у застосуванні статинів, інгібіторів АПФ та/чи блокаторів рецепторів ангіотензину II.

У рекомендаціях відзначається, що результати досліджень зі статинами та/чи антигіпертензивними препаратами при РА досі не опубліковані. Позитивні впливи статинів та інгібіторів АПФ можуть мати значення за рахунок їх плеiotропних ефектів при запальних артропатіях. Адже відомо, що статини, інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II зумовлюють сприятливий вплив на запальні маркери і функції ендотелію при РА, АС та інших запальних артритах [21, 51]. Рандомізоване клінічне випробування аторвастатину при РА продемонструвало додаткове зниження ЗХ і ХС ЛПНЩ [37]. Саме цим препаратам слід віддавати переваги у разі призначення антигіпертензивної та ліпідокоригувальної терапії. Проте необхідно проводити більш глибокі дослідження щодо вивчення ді-

вості цих препаратів у разі запальних артропатій для зниження кардіоваскулярного ризику.

Рекомендація 8. Роль коксибів і більшості НПЗП у розвитку кардіоваскулярного ризику недостатньо вивчена і потребує подальшого дослідження.

Застосування НПЗП та інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ)-2 (коксибів) пов'язане з кардіоваскулярним ризиком. Їм властиві, з одного боку, протромботичні ефекти, а з іншого — ці агенти здатні покращити рухомість і таким чином відновити коагуляційну рівновагу [47]. Потенційний атеротромботичний ризик НПЗП, зокрема коксибів, необхідно враховувати при їх призначенні, особливо у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями і кардіоваскулярним ризиком.

Основною перевагою інгібіторів ЦОГ-2 порівняно з неселективними НПЗП є їх більш низька токсичність щодо травного тракту. Водночас матеріали

експериментальних і епідеміологічних досліджень свідчать про участь ЦОГ-2 в онкогенезі та реалізації запального компоненту хвороби Альцгеймера [1].

Однак, після того, як у 3 рандомізованих дослідженнях було продемонстровано, що рофекоксиб (у лікувальних дозах 12,5; 25 і 50 мг/добу) підвищує частоту не смертельних кардіоваскулярних ускладнень, препарат був відізнаний із фармацевтичного ринку [38]. Формальним підґрунтям для цього стали проміжні результати дослідження APPROVe (Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx) [13], в подальшому було призупинено й дослідження APC (Adenoma Prevention with Celecoxib) з тих же причин. Аналіз 3-річних результатів довів, що в групі, яка отримувала рофекоксиб, спостерігалось вірогідне підвищення частоти нефатальних кардіоваскулярних ускладнень — 45 епізодів (6 на 400 пацієнтів на рік), водночас у групі плацебо зареєстровано 25 епізодів (3 на 400 пацієнтів на рік). Частота смертельного результату у групі рофекоксибу і плацебо була однаковою. Хоча смертельних наслідків від інсульти не зареєстровано, частота динамічних порушень мозкового кровообігу у пацієнтів, які приймали рофекоксиб, була в 2 рази вищою порівняно з групою плацебо. Особливе здивування викликав той факт, що наростання кардіоваскулярних ускладнень почало виявлятися лише через 18 міс від початку дослідження. Ці дані зумовили «кризу коксибів» [1], проте не привели до повної відмови від застосування інгібіторів ЦОГ-2 у клінічній практиці; вони викликали величезний резонанс і привернули увагу медичної громадськості до проблеми кардіоваскулярної безпеки не лише коксибів, але й усього класу НПЗП. Очевидно, що нові факти щодо кардіоваскулярних ускладнень, які потенційно можуть бути пов'язані з прийомом НПЗП, заслуговують на детальне обговорення.

Теоретично судинні ефекти інгібіторів ЦОГ-2 нібито протилежні до дії ацетилсаліцилової кислоти у низьких дозах, а саме щодо зниження ЦОГ-2-залежного синтезу простаглініну (PGI_2) клітинами судинного ендотелію за відсутності впливу на ЦОГ-1-залежний синтез тромбоксану (TXA_2) тромбоцитами [15]. Це, як вважається, може призвести до порушення балансу між синтезом PGI_2 і TXA_2 у бік останнього, що створює потенційну загрозу розвитку тромботичних ускладнень [1].

Перші тривожні «сигнали» про можливість підвищення частоти тромбозів у пацієнтів із РА на тлі лікування рофекоксибом прозвучали у процесі дослідження VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research). Однак у дослідженні CLASS (Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study), що проводилося паралельно, підвищення частоти кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів, які застосовували целекоксиб, не виявлено.

Матеріали щодо оцінки кардіоваскулярної безпеки інших інгібіторів ЦОГ-2 (мелоксикам, вальдекоксиб, люміракоксиб тощо) малочисленні. Наприклад, є дані, що на тлі лікування мелоксикамом ризик церебро- і кардіоваскулярних ускладнень дещо нижчий, ніж на тлі прийому целекоксибу і рофекоксибу [34].

Підвищення частоти тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, які приймали мелоксикам, не відзначено [1]. Більше того, є дані про «кардіо-протекторний» ефект мелоксикаму у пацієнтів із гострим коронарним синдромом (дослідження NUT-2) [7].

У найбільш масштабному ($n=18\,325$) і тривалому (52 тиж) контрольованому випробуванні НПЗП — TARGET (Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial) [20] порівнювали гастроентерологічну і кардіоваскулярну безпеку нового «суперселективного» інгібітора ЦОГ-2 — люміракоксибу, напроксену та ібупрофену — у пацієнтів з остеоартритом. Вірогідної різниці за частотою ускладнень у порівнювальних групах не отримано, хоча була відзначена деяка тенденція до більшого абсолютного числа цих ускладнень (нефатальних) у хворих, які отримували люміракоксиб ($n=18$; 0,38%), ніж напроксен ($n=10$; 0,21%), ($p>0,05$) [52].

Нещодавно на українському ринку з'явився новий найбільш селективний інгібітор ЦОГ-2 — еторикоксиб, що поряд із вираженим анальгезивним ефектом проявляє високу безпеку щодо травного тракту. Результати передреєстраційних досліджень, в яких оцінювали зокрема і кардіобезпеку еторикоксибу у пацієнтів з остеоартритом, РА, АС і боєм у нижній ділянці спини, не показали суттєвого росту ризику побічних ускладнень. Так, відносний ризик виникнення гострого інфаркту міокарда становив 1,11 (0,32–3,81). При цьому застосування еторикоксибу асоціювалося з більш низькою частотою кардіоваскулярних подій порівняно з ібупрофеном і диклофенаком, проте уступало напроксену [14]. Результати програми MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term), що об'єднала 3 рандомізовані клінічні дослідження, продемонстрували значне зниження гастроентерологічних ускладнень при прийомі еторикоксибу, навіть за умов одночасного застосування з ацетилсаліциловою кислотою в низьких дозах [14].

Однак необхідність спеціальних контрольованих довготривалих випробувань, спрямованих на оцінку кардіоваскулярних ефектів інгібіторів ЦОГ-2 у групах високого кардіоваскулярного ризику, не викликає сумнівів.

Рекомендація 9. Застосовувати ГК у мінімальних дозах.

ГК — найбільш поширений засіб із потужними протизапальними властивостями, що застосовують у ревматологічній практиці. Проте вони здатні амбівалентно впливати на виникнення серцево-судинних ускладнень. З одного боку, ГК можуть підвищувати кардіоваскулярний ризик через потенційно негативний вплив на обмін ліпідів, толерантність до глюкози, інсулінорезистентність, ожиріння і артеріальний тиск [18, 19, 41]. З іншого боку, ГК здатні фактично знизити ризик розвитку атеросклерозу і серцево-судинних подій шляхом пригнічення запалення, при цьому парадоксально покращуючи толерантність до глюкози і дисліпідемії [12, 27]. Зважаючи на ці протилежні ефекти ГК, при оцінці

кардіооваскулярного ризику враховувати і традиційні фактори ризику, і фактори ризику, властиві ревматичним захворюванням [10]. Загалом ризик серцево-судинних ускладнень вищий у пацієнтів, які більш тривало і у вищих дозах приймали ГК. На сьогодні не існує доказів, що застосування ГК у низьких дозах значною мірою може спричиняти підвищення кардіооваскулярного ризику при запальних артропатіях, на відміну від ГК у високих дозах. Тому рекомендується призначати ГК для швидкого і ефективного пригнічення запалення на короткий період [5]. Проте дискусії з цього приводу тривають.

Рекомендація 10. Рекомендувати відмовитися від тютюнопаління.

Тютюнопаління постає важливим чинником розвитку не лише атеросклерозу, але й РА, і асоціюється з більш тяжким перебігом захворювання (наявність ревматоїдних вузликів, васкуліт, ураження легень, більш виражена деструкція суглобів і функціональна недостатність, серопозитивність за ревматоїдним фактором і анти-ЦЦП).

Саме куріння постає головним чинником багатьох патологічних станів. Його роль у виникненні новоутворень легень і серцево-судинних захворювань добре відома. Цигарковий дим здатний підвищувати продукцію численних прозапальних цитокінів, таких як ФНП- α ; ІЛ-1, -6, -8 [33], підвищувати активність макрофагів і дендритних клітин [11]. Крім того сигаретний дим негативно впливає і на аутоімунітет, прозводячи до посиленого синтезу цитрулінованих білків у пацієнтів із РА [9].

Тому всім пацієнтам із РА, АС та ПсА необхідно постійно рекомендувати відмовитися від тютюнопаління.

Таким чином, EULAR запропонувала перші рекомендації щодо визначення кардіооваскулярного ризику у пацієнтів із запальними артропатіями, підкреслюючи виключно важливе значення цієї проблеми [44]. Звісно, ці перші рекомендації мають певні обмеження і не охоплюють усіх проблем цього напрямку. Проте через 3 роки планується переглянути ці рекомендації та внести доповнення на підставі нових результатів, отриманих у нових дослідженнях. EULAR не лише представила новітні рекомендації, але й накреслила перспективні напрямки досліджень, на яких необхідно зосередити зусилля всім науковцям, оскільки це стосується важливої проблеми оцінки та моделювання кардіооваскулярного ризику у пацієнтів із ревматичними захворюваннями суглобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грацианский Н.А. (2005) Падение рофекоксиба. Последствия ли за этим падение всего класса ингибиторов циклооксигеназы-2. *Consilium Medicum*, 12 (6): 918–925.
2. Насонов Е.Л. (2003) Проблема атеротромбоза в ревматологии. *Вестн. РАМН*, 7: 6–10.
3. Поддубный Д.А., Ребров А.П. (2008) Проблема адекватной оценки кардиоваскулярного риска у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева). *Укр. ревматол. журн.*, 1(31): 4–10.
4. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Писарев В.В. и др. (2009) Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний при ревматоидном артрите. *Науч.-практ. ревматология*, 3: 5–11.
5. Насонова В.А., Насонов Е.Л. (ред.) (2003) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Литтерра, Москва, 800 с.
6. Шуба Н.М. (2010) Механизмы развития кардиоваскулярных поражений при ревматических болезнях и пути их коррекции. *Здоров'я України*. 1 (березень): 72–73.
7. Altman R., Luciani H.L., Muntaner J. et al. (2002) Efficacy of assessment of meloxicam. A preferential COX-2 inhibitor in acute coronary syndromes without ST-segment elevation, the NUT-2 pilot study. *Circulation*, 106: 191–195.
8. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. (1988) The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 3: 315–324.
9. Aronson Y., Shoenfeld Y., Amital H. (2010) Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J. Autoimmun.*, 34(3): 258–265.
10. Bijlsma J.W.J., Boers M., Saag K.G. et al. (2003) Glucocorticoids in the treatment of early and late RA. *Ann. Rheum. Dis.*, 62: 1033–1037.
11. Birrell M.A., Wong S., Catley M.C. et al. (2008) Impact of tobacco-smoke on key signaling pathways in the innate immune response in lung macrophages. *J. Cell. Physiol.*, 214(1): 27–37.
12. Boers M., Nurmohamed M.T., Doelman C.J.A. et al. (2003) Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 62: 842–845.
13. Bresalier R., Sandler R.S., Quan H. et al. (2005) for the Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVEe) Trial Investigators. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *New Engl. J. Med.*, 352: 386–392.
14. Cannon C., Curtis S., FitzGerald G. et al. (2006) Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Longterm (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet*, 368 (9549): 1771–1781.
15. Cheng Y., Austin S.C., Rocca B. et al. (2002) Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A₂. *Science*, 296: 539–541.
16. Choi H.K., Hernan M.A., Seeger J.D. et al. (2002) Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Lancet*, 359: 1173–1177.
17. Choi H.K., Seeger J.D. (2005) Lipid profiles among US elderly with untreated rheumatoid arthritis – the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Rheumatol.*, 32: 2311–2316.
18. Da Silva J.A.P., Jacobs J.W.G., Kirwan J.R. et al. (2006) Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. *Ann. Rheum. Dis.*, 65: 285–293.
19. Dessein P.H., Joffe B.I., Stanwix A.E. et al. (2004) Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 31: 867–874.
20. Farkouh M.E., Kirshner H., Harrington R.A. (2004) Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), cardiovascular outcomes: randomized controlled trial. *Lancet*, 364: 675–684.
21. Flammer A.J., Sudano I., Hermann F. et al. (2008) Angiotensin-converting enzyme inhibition improves vascular function in rheumatoid arthritis. *Circulation*, 117: 2262–2269.
22. Gabriel S.E., Crowson C.S., Kremers H.M. et al. (2003) Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum.*, 48: 54–58.
23. Giles J., Post W., Blumenthal R. et al. (2006) Therapy insight: managing cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Nature Clin. Pract. Rheumatol.*, 2(6): 320–329.

24. **Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Martin J.** (2005) Rheumatoid arthritis: a disease associated with accelerated atherogenesis. *Sem. Arthritis Rheum.*, 35: 8–17.
25. **Goodson N.** (2002) Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 14: 115–120.
26. **Hall F.C., Dalbeth N.** (2005) Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? *Rheumatology*, 1: 2–10.
27. **Hallgren R., Berne C.** (1983) Glucose intolerance in patients with chronic inflammatory diseases is normalized by glucocorticoids. *Acta Med. Scand.*, 213: 351–355.
28. **Hannawi S., Haluska B., Marwick T.H. et al.** (2007) Atherosclerotic disease is increased in recent-onset rheumatoid arthritis: a critical role for inflammation. *Arthritis Res. Ther.*, 9: 116.
29. **Jacobsson L.T., Knowler W.C., Pillemer S. et al.** (1993) Rheumatoid arthritis and mortality. A longitudinal study in Pima Indians. *Arthritis Rheum.*, 36: 1045–1053.
30. **Jacobsson L.T., Turesson C., Gulfe A. et al.** (2005) Treatment with tumor necrosis factor blockers is associated with a lower incidence of first cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 32: 1213–1218.
31. **Kaplan M.J.** (2006) Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 18: 289–297.
32. **Kitas G.D., Erb N.** (2003) Tackling ischemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 42: 607–613.
33. **Klareskog L., Padyukov L., Alfredsson L.** (2007) Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 19(1): 49–54.
34. **Layton D., Hughes K., Harris S. et al.** (2003) Comparison of the incidence rates of thromboembolic events reported for patients prescribe celecoxib and meloxicam in general practice in England using Prescribe–Events Monitoring (PEM) data. *Rheumatology (Oxford)*, 24: 1124–1129.
35. **Lehtinen K.** (1993) Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 52: 174–176.
36. **Manninen V., Elo M.O., Frick M.H. et al.** (1988) Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *JAMA*, 260: 641–651.
37. **McCarey D.W., McInnes I.B., Madhok R. et al.** (2004) Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 363: 2015–2021.
38. **Merck announces voluntary withdrawal of Vioxx** (2004) Merck & Co., sept. 30, 156 p.
39. **Nagata-Sakurai M., Inaba M., Goto H. et al.** (2003) Inflammation and bone resorption as independent factors of accelerated arterial wall thickening in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 48: 3061–3067.
40. **Naz S.M., Farragher T.M., Bunn D.K. et al.** (2008) The influence of age at symptom onset and length of followup on mortality in patients with recent-onset inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum.*, 58: 985–989.
41. **Panoulas V.F., Douglas K.M.J., Stavropoulos-Kalinoglou A. et al.** (2008) Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 47: 72–75.
42. **Park Y.B., Lee S.K., Lee W.K. et al.** (1999) Lipid profiles in untreated patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 26: 1701–1704.
43. **Peters M.J.L., Visman I., Nielen M.M.J. et al.** (2010) Ankylosing spondylitis: a risk factor for myocardial infarction? *Ann. Rheum. Dis.*, 69(3): 579–581.
44. **Peters M.J.L., Symmons D.P.M., McCarney D. et al.** (2010) EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 69: 325–331.
45. **Pincus T., Sokka T., Wolfe F.** (2001) Premature mortality in patients with rheumatoid arthritis: evolving concepts. *Arthritis Rheum.*, 44: 1234–1236.
46. **Radford E.P., Doll R., Smith P.E.** (1977) Mortality among patients with ankylosing spondylitis not given X ray therapy. *N. Engl. J. Med.*, 297: 572–576.
47. **Scheiman J.M., Fendrick A.M.** (2005) Practical approaches to minimizing gastrointestinal and cardiovascular safety concerns with COX-2 inhibitors and NSAIDs. *Arthritis Res. Ther.*, 7(4): 23–29.
48. **Solomon D.H., Karlson E.W., Rimm E.B. et al.** (2003) Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation.*, 107: 1303–1307.
49. **Svenson K.L., Lithell H., Hallgren R. et al.** (1987) Serum lipoprotein in active rheumatoid arthritis and other chronic inflammatory arthritides. II. Effects of anti-inflammatory and disease-modifying drug treatment. *Arch. Intern. Med.*, 147: 1917–1920.
50. **Teir J., Koduri G., Meadows A. et al.** (2008) Letter to the editor (other). An audit of recording cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in centres in East Anglia and the South East. *Rheumatology*, 67: 1–3.
51. **Tikiz C., Utuk O., Pirildar T. et al.** (2005) Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition and statin treatment on inflammatory markers and endothelial functions in patients with longterm rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 32: 2095–2101.
52. **Topol E.J., Falk G.W.** (2004) A coxib a day won't keep the doctor away. *Lancet*, 364: 639–640.
53. **Turesson C., Jarenros A., Jacobsson L.** (2004) Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study. *Ann. Rheum. Dis.*, 63: 952–955.
54. **Turesson C., O'Fallon W.M., Crowson C.S. et al.** (2002) Occurrence of extraarticular disease manifestations is associated with excess mortality in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 29: 62–67.
55. **van Doornum S., McColl G., Wicks I.P.** (2002) Accelerated atherosclerosis. An extraarticular feature of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 46: 862–875.
56. **van Halm V.P., Nurmohamed M.T., Twisk J.W. et al.** (2006) Disease-modifying antirheumatic drugs are associated with a reduced risk for cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a case control study. *Arthritis Res. Ther.*, 8: 151.
57. **Vaudo G., Marchesi S., Gerli R. et al.** (2004) Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity. *Ann. Rheum. Dis.*, 63: 31–35.
58. **Ward M.M.** (2001) Recent improvements in survival in patients with rheumatoid arthritis: better outcomes or different study designs? *Arthritis Rheum.*, 44: 1467–1469.
59. **Wolfe F., Freundlich B., Straus W.L.** (2003) Increased in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 30: 36–40.
60. **Wong M., Toh L., Wilson A. et al.** (2003) Reduced arterial elasticity in rheumatoid arthritis and the relationship to vascular disease risk factors and inflammation. *Arthritis Rheum.*, 48: 81–89.

НАУЧНО ОБОСНОВАННІ РЕКОМЕНДАЦІЇ EULAR (2010) ОТНОСИТЕЛЬНО МЕНЕДЖМЕНТА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОЙДНЫМ АРТРИТОМ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ АРТРИТАМИ

Резюме. В статье представлены новые рекомендации EULAR по управлению сердечно-сосудистым риском у пациентов с ревматическими воспалительными заболеваниями суставов, опубликованные в 2010 г. Сформулировано 10 рекомендаций для оценки сердечно-сосудистого риска при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите и псориатическом артрите с целью предупреждения сердечно-сосудистого риска. Представлена подробная

характеристика и проведено обоснование каждой рекомендации. EULAR не только представила новые рекомендации, но и наметила перспективные направления, на которых необходимо сосредоточить дальнейшие исследования. Это представляется особо важным, поскольку касается такой проблемы, как оценка кардиоваскулярного риска у пациентов с ревматическими заболеваниями суставов. Рекомендации призывают оценивать все воспалительные заболевания суставов как состояния, связанные с высоким кардиоваскулярным риском. При прогнозировании риска необходимо учитывать уровень общего холестерина и его фракций, прием глюкокортикоидов, табакокурение, прием нестероидных противовоспалительных препаратов. Акцентируется внимание на том, что оценка кардиоваскулярного риска должна проводиться и изменяться каждый год, особенно у пациентов с высокой активностью ревматического процесса, поражением внутренних органов и серопозитивностью. Также подчеркивается, что адекватный контроль активности воспаления необходим для снижения сердечно-сосудистого риска и смертности.

Ключевые слова: рекомендации, кардиоваскулярный риск, воспалительные заболевания суставов, ревматоидный артрит, инфаркт миокарда, факторы риска, активность воспаления, коксибы.

EVIDENCE-BASED RECOMMENDATIONS OF EULAR (2010) FOR MANAGING CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH RHEUMATIC ARTHRITIS AND INFLAMMATORY ARTHRITIS

Summary. *The article presents new recommendations EULAR for management of cardio-*

vascular risk in patients with rheumatic inflammatory diseases of the joints, published in 2010. 10 recommendations for assessing cardiovascular risk in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis to prevention of cardiovascular risk were formulated. A detailed description and justification for each recommendation is carried. EULAR not only introduced the new recommendations, but also identified promising areas of research on which to focus further research. This seems especially important, as it concerns such issues as assessment of cardiovascular risk in patients with joints rheumatic diseases. Recommendations call to assess all inflammatory joint diseases as conditions associated with high cardiovascular risk. When predicting the risk must be taken into account the levels of total cholesterol and its fractions, receiving glucocorticoids, smoking, use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. It is emphasized that the evaluation of cardiovascular risk and should be changed every year, particularly in patients with highly active rheumatic process, visceral involvement and seropositivity. It is also emphasized that adequate control of inflammation activity needed to reduce cardiovascular risk and mortality.

Key words: recommendations, cardiovascular risk, inflammatory joint diseases, rheumatoid arthritis, myocardial infarction, risk factors, inflammation activity, coxibs.

Адреса для листування:

Головач Ірина Юріївна
03680, Київ, вул. Заболотного, 21
Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС,
відділення ревматології, нефрології
та внутрішньої патології
E-mail: golovachirina@yandex.ru

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

«AstraZeneca» планує діяти в рамках етичної промоції лікарств

По матеріалам www.reuters.com

Руководство фармацевтичної компанії «AstraZeneca» вирішило переглянути свою політику щодо участі в оплаті командировок для лікарів. Виконавчий директор компанії Девід Бреннан (David Brennan) повідомив: «Ми вирішили перестати оплачувати лікарям поїздки на міжнародні наукові та медичні конгреси. Ми постараємося забезпечити їх всією необхідною інформацією на місці». По словам Д. Бреннана, «AstraZeneca» планує діяти в рамках етичної промоції препаратів і намагатися уникати ситуацій, в яких лікарі використовували б себе вимушеними призначати лікарські засоби лише цієї компанії. За останні 5 років фармацевтична компанія виплатила 15 млрд дол. США штрафу одному лише правительству США за порушення законодавчих актів та нормативних актів в сфері промоції препаратів.

«Хоча цей крок і дозволить скоротити витрати, це рішення не матиме значущого впливу на фінансові результати компанії», — заявила прес-секретарь «AstraZeneca». За останній рік рівень її продажів склав 33,3 млрд дол. Можливо, це рішення сприяє Д. Бреннану як президенту Міжнародної федерації фармацевтичних виробників та асоціацій (International Federation of Pharmaceutical Industries and Associations).

На щорічні європейські та американські конгреси по таких темах, як рак, серцево-судинні захворювання та діабет збираються сотні лікарів за рахунок компаній Big Pharma, щоб обмінятися результатами новітніх досліджень у своїх областях. Коментарі по даній темі від представників Big Pharma не надходили. Однак генеральний директор Європейської федерації фармацевтичних підприємств та асоціацій Річард Бергстром (Richard Bergstrom) впевнений, що подібні дії в найближчому майбутньому будуть здійснені в інших компаніях.