

ПРОБЛЕМА НАЗНАЧЕНИЯ СТАТИНОВ БОЛЬНЫМ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И СОПУТСТВУЮЩИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПЕЧЕНИ. ЧТО О НЕЙ ДУМАЮТ ПРАКТИЧЕСКИЕ ВРАЧИ?

С.Ю. Марцевич*, О.В. Лерман, Н.П. Кутишенко, А.Ю. Суворов

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
101990, Москва, Петроверигский пер., 10

Цель. Изучить мнение врачей о возможности и условиях назначения статинов больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и сопутствующими хроническими заболеваниями печени.

Материал и методы. Проведено одномоментное анкетирование случайной выборки врачей.

Результаты. Опрошено 70 врачей (терапевты – 61,4%, кардиологи – 20,0%, неврологи – 5,7%, эндокринологи – 4,3% и др.), стаж работы по специальности – 25 лет (14; 32,5). 22,9% врачей полностью исключают возможность назначения статинов пациентам с ССЗ, если у них выявлены сопутствующие заболевания печени, а 70% – считают возможным назначение статинов пациентам с заболеваниями печени, но только при определенных условиях. Из них только треть, преимущественно терапевты, готовы назначить статины при допустимом исходном изменении трансаминаз, а почти половина – рассматривает возможность назначения статинов при сопутствующих заболеваниях печени только в случае нормального уровня трансаминаз сыворотки крови.

Заключение. Достаточно часто, а в ряде случаев и необоснованно, врачи считают невозможным назначение статинов пациентам с ССЗ с сопутствующими хроническими заболеваниями печени.

Ключевые слова: статины, нарушение функции печени, безопасность терапии, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, дислипидемия.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(2):167–169

The problem of statin use in patients with cardiovascular diseases and concomitant liver diseases. What do practicing physicians think about it?

S.Yu. Martsevich*, O.V. Lerman, N.P. Kutishenko, A.Yu. Suvorov

State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To study the opinion of doctors about the possibility of statins prescription to patients with cardiovascular diseases and concomitant chronic liver diseases.

Material and methods. Cross-sectional questioning of the random sample of physicians was performed.

Results. 70 physicians (internists - 61.4%, cardiologists - 20.0%, neurologists - 5.7%, endocrinologists - 4.3%, and others) were interviewed. Work experience in the specialty of doctors was 25 years (14; 32.5). 22.9% of doctors completely exclude the possibility of statins prescription to patients with cardiovascular disease if they have concomitant liver disease. 70% of physicians consider it possible to use statin therapy in patients with liver disease, but only under certain conditions. Only a third of them, mostly internists, are ready to prescribe statins under condition of acceptable initial transaminase changes, and almost half of these doctors consider it possible to use statin therapy in patients with concomitant liver diseases only when serum transaminase levels are normal.

Conclusion. The physicians often and sometimes unreasonably find it impossible to use statin in patients with cardiovascular diseases and concomitant chronic liver diseases.

Key words: statins, liver diseases, the safety of therapy, high risk of cardiovascular disease, dyslipidemia.

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(2):167–169

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): smartsevich@gnicpm.ru

Гиполипидемические препараты, в первую очередь статины, имеют доказанное положительное влияние на показатели смертности у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и являются основой современной терапии по коррекции нарушений липидного обмена [1, 2]. Современные клинические рекомендации предлагают использовать все более и более интенсивную терапию этими препаратами, для чего статины требуется назначать в достаточно больших дозах [1, 2]. Последнее обстоятельство в известной мере повышает риск появления побочных эффектов. Статины в целом являются безопасными препаратами, однако иногда они способны давать побочные эффекты со стороны мышц и со стороны печени [3–5]. Послед-

ние, как было неоднократно доказано в исследованиях, как правило, бывают незначительными по выраженности и обратимыми [6–8]. Тем не менее практические врачи нередко преувеличивают потенциальную опасность применения статинов в отношении печени, т.е. их гепатотоксичность.

Современные клинические рекомендации и официальные инструкции по применению статинов не считают статины противопоказанными при хронически протекающих заболеваниях печени, если только при этом не наблюдается существенного повышения уровня печеночных трансаминаз, превышающего верхнюю границу нормы более, чем в 3 раза [9, 10]. Тем не менее, создается впечатление, что на практике врачи неактивно назначают статины больным с высоким сосудистым риском и сопутствующими заболеваниями печени, хотя объективных данных, подтверждающих этот факт, практически не существует.

Целью настоящего исследования был одномоментный опрос случайно выбранной группы врачей, касающийся выяснения их мнения о возможности и

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологических исследований того же отдела

Лерман Ольга Викторовна – к.м.н., с.н.с. того же отдела

Суворов Александр Юрьевич – н.с. того же отдела

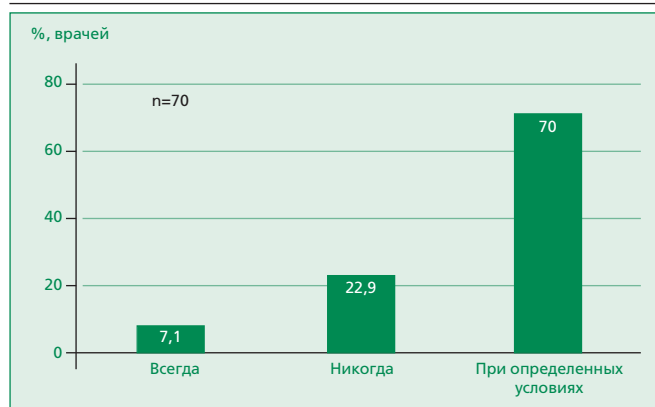


Рисунок 1. Ответ респондентов на вопрос «Назначаете ли Вы статины больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующими заболеваниями печени?»

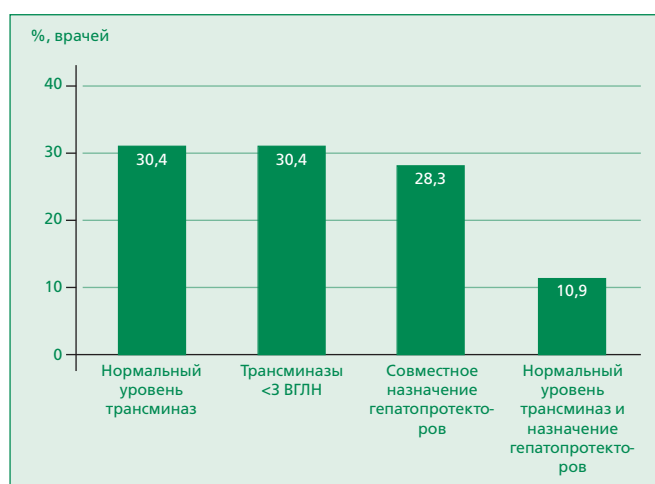


Рисунок 2. Ответ респондентов на вопрос «При каких условиях Вы готовы назначить статины больному с сердечно-сосудистым заболеванием и сопутствующим заболеванием печени?» ВГЛН – верхняя граница лабораторной нормы

условиях назначения статинов больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующими хроническими заболеваниями печени.

Материал и методы

Во время проведения конгресса «Человек и лекарство» в апреле 2015 г в Москве случайно выбранным врачам (70 человек) раздавали анкету, содержащую 2 вопроса.

1-й вопрос: «Назначаете ли Вы статины больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующими заболеваниями печени?». На него предлагалось три варианта ответа: 1) да; 2) нет; 3) назначаю при определенных условиях.

Если был выбран 3-й вариант ответа, то предлагалось ответить на второй вопрос: «При каких условиях Вы готовы назначить статины больному с сердечно-сосудистым заболеванием и сопутствующим заболеванием

печени». В вариантах ответа фигурировал определенный уровень печеночных функциональных тестов (уровень трансаминаз сыворотки крови), совместное назначение статинов с гепатопротекторами, а также комбинация этих условий.

Анкета была анонимной, врач указывал только свою специальность и стаж практической работы.

Материалы были обработаны с помощью стандартных методов описательной статистики. Показатели, измеряемые по количественной шкале, представлены в виде n (%), медианы и ее 25 и 75 перцентилей.

Результаты

Состав респондентов в основном был представлен терапевтами (61,4%) и кардиологами (20,0%), доля участия неврологов и эндокринологов была относительно небольшой (5,7% и 4,3%, соответственно). Среди заполнивших анкету врачей были также гастроэнтерологи, онкологи, гепатологи, педиатры, инфекционисты и клинические фармакологи. Следует отметить, что врачи, принявшие участие в опросе, имели достаточный опыт работы, медиана стажа работы по специальности составила 25 лет (14; 32,5).

Распределение ответов на первый вопрос анкеты представлено на рис. 1. Большинство врачей – 49 человек (70%) ответили, что рассматривают возможность назначения статинов пациентам с заболеваниями печени, но только при определенных условиях. Нельзя не обратить внимание на тот факт, что почти четверть ответивших на вопрос анкеты врачей (22,9%) полностью исключают возможность назначения статинов пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, если у них выявлены сопутствующие заболевания печени. Из 49 врачей, которые не считали наличие хронических заболеваний печени абсолютным противопоказанием к назначению статинов, на второй вопрос анкеты ответили 46 (65,7%). Их ответы представлены на рис. 2.

Оказалось, что среди тех врачей, которые готовы назначить статины пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующими хроническими заболеваниями печени, только треть врачей, в основном терапевты, готовы назначить статины при допустимом исходном изменении печеночных функциональных тестов. Многие врачи рассматривают возможность назначения статинов при сопутствующих заболеваниях печени только в случае нормального уровня трансаминаз сыворотки крови.

Обсуждение

Проблема недостаточно широкого назначения статинов пациентам высокого и очень высокого риска остается актуальной [11]. Одна из возможных причин заключается в том, что статины зачастую не назначаются из-за боязни нежелательных явлений со стороны печени, глав-

ным образом, из-за так называемого «гепатотоксического» эффекта. В большей степени эта проблема касается пациентов с коморбидной патологией, в частности, пациентов с наличием сопутствующих хронических заболеваний печени или желчевыводящих путей, а также с исходно измененными показателями активности ферментов печени [12, 13]. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что умеренное повышение активности ферментов печени не должно служить барьером для назначения статинов даже в высоких дозах у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [14]. Однако результаты опроса показали, что менее половины от общего числа опрошенных на конгрессе врачей будут рекомендовать статины при умеренном повышении уровня трансаминаз сыворотки крови.

Данное анкетирование, безусловно, не может считаться полностью репрезентативным, хотя врачи были выбраны совершенно случайно из участников крупного

конгресса, посвященного лекарственным препаратам. Следует учесть, что подобного рода конгрессы посещают обычно наиболее интересующиеся современным состоянием проблемы врачи, по-видимому, отличающиеся более глубокими знаниями.

Заключение

Проведенное анонимное анкетирование врачей терапевтических специальностей наглядно показало, что достаточно часто, а в ряде случаев и необоснованно, врачи считают невозможным назначение статинов пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений с сопутствующими хроническими заболеваниями печени.

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

Литература

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011; 32: 1769-818.
2. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63(25 Pt B):2889-934.
3. Bhardwaj S.S., Chalasani N. Lipid lowering Agents That Cause Drug-Induced Hepatotoxicity. Clin Liver Dis 2007; 11(3): 597-614.
4. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. Am J Cardiol 2006; 97(Suppl): 52-60.
5. Alsheikh-Ali A.A., Maddukuri P.V., Han H., Karas R.H. Effect of the Magnitude of Lipid Lowering on Risk of Elevated Liver Enzymes, Rhabdomyolysis, and Cancer. Insights From Large Randomized Statin Trials. J Am Coll Cardiol 2007;50:409-18.
6. Macedo A.F., Taylor F.C., Casas J.F., et al. Unintended effects of statins from observational studies in the general population: systematic review and meta-analysis. BMC Medicine 2014;12:51.
7. Onofrei M.D., Butler K.L., Fuke D.C., Miller H.B. Safety of statin therapy in patients with preexisting liver disease. Pharmacotherapy 2008;28(4):522-9.
8. Calderon R.M., Cubeddu L.X., Goldberg R.B., Schiff E.R. Statins in treatment of dyslipidemia in the presence of elevated liver aminotransferase levels: a therapeutic dilemma. Mayo Clin Proc 2010; 85(4):349-56.
9. Cohen DE, Anania FA, Chalasani N; for the National Lipid Association Statin Safety Task Force Liver Expert Panel. An assessment of statin safety by hepatologists. Am J Cardiol 2006;97(8A):77C-81C.
10. McKenney J.M., Davidson M.H., Jacobson T.A., Guyton J.R. Final Conclusions and Recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. Am J Cardiol 2006; 97(suppl):89-94.
11. Goodman SG, Langer A, Bastien NR, et al.; DYSIS Canadian Investigators. Prevalence of dyslipidemia in statin-treated patients in Canada: results of the DYSIS International Study (DYSIS). Can J Cardiol 2010;26(9):e330-5.
12. Argo CK, Loria P, Caldwell SH, Liorando A. Statins in disease: a molehill, an iceberg, or neither. Hepatology 2008; 48(2): 662-9.
13. Tzefos M, Olin JL. 3-hydroxyl-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor use in chronic liver disease: a therapeutic controversy. J Clin Lipidol 2011; 5(6): 450-9.
14. Tikkanen MJ, Fayyad R, Faergeman O, et al.; IDEAL Investigators. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients with mild-to-moderate baseline elevations in alanine aminotransferase levels. Int J Cardiol 2013;168(4):3846-52.

Поступила: 21.04.2015

Принята в печать: 21.04.2015