

Что такое «трансаминит»?

Д.м.н., профессор Екатерина Иосифовна Тарловская
Заведующий кафедрой внутренних болезней
Приволжского исследовательского медицинского университета
Председатель Приволжского окружного отделения Евразийской
ассоциации терапевтов

Статины и печень: 2018 год

- Экспериментальные исследования на животных моделях показали, что статины **уменьшают воспаление печени, фиброгенез и портальное давление**
- Ретроспективные когортные исследования пациентов с циррозом и предцирротическими состояниями показали, что лечение статинами с целью снижения уровня ХС связано с **уменьшением риска прогрессирования заболевания, печеночной декомпенсации, развития гепатоцеллюлярной карциномы и смерти**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30075229>

[J Hepatol.](#) 2018 Jul 31. pii: S0168-8278(18)32275-X. doi: 10.1016/j.jhep.2018.07.019. [Epub ahead of print]

Statins: old drugs as new therapy for liver diseases? [Pose E](#)¹, [Trebicka J](#)², [Mookerjee RP](#)³, [Angeli P](#)⁴, [Ginès P](#)⁵.

Статины и печень

- РКИ: лечение симвастатином **снижает портальное давление** (2 РКИ) и **смертность** (1 РКИ)
- Дальнейшие РКИ должны быть выполнены до того, как статины могут быть рекомендованы для использования в клинической практике

US Food and Drug Administration: удаление рутинного мониторинга ферментов печени из инструкций статинов

- Необратимый ущерб печени, вызванный статинами, является **исключительно редким**
- **Нет данных** о том, что регулярный **мониторинг** ферментов печени **эффективен** для выявления **очень редкого** феномена - значительного повреждения печени

US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>. Published February 28, 2012.

Updated January 19, 2016. Accessed March 8, 2016.

US Food and Drug Administration: удаление рутинного мониторинга ферментов печени из инструкций статинов

- Эксперты предполагают, что мониторинг вместо этого выявит пациентов с изолированными повышением АЛТ, что побудит врачей изменить или прекратить терапию статинами, тем самым **повысив риск сердечно-сосудистых событий**

US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>. Published February 28, 2012.

Updated January 19, 2016. Accessed March 8, 2016.

Трансаминит – это феномен повышения активности печеночных ферментов без проявлений гепатотоксичности

- Связан с изменением липидных компонентов мембраны гепатоцитов, что приводит к **увеличению ее проницаемости с последующей «утечкой» ферментов печени**
- Развивается в первые 12 недель лечения у **0,5-2,0%** больных

Трансаминит – это феномен повышения активности печеночных ферментов без проявлений гепатотоксичности

- Носит **транзиторный характер**: в 70% спонтанное улучшение без необходимости прекращения приема, вероятно, в результате развития адаптации или толерантности
- **Не сопровождается клиническими симптомами**
- **Отсутствует корреляция** биохимических отклонений с **гистологическими** изменениями печени

Трансаминит – это феномен повышения активности печеночных ферментов без проявлений гепатотоксичности

- **Отсутствует предсказательная ценность** в отношении поражения ткани печени
- Существует **прямая связь между дозой статинов и частотой трансаминита.**
- Нет связи с уровнем снижения ХС ЛПНП
- Трансаминит – **класс эффект статинов**

Трансаминит: отличия от истинной гепатотоксичности

- Возможно следует использовать увеличение уровня АЛТ > 10 раз выше верхнего предела нормы
- ИЛИ
- Повышение АЛТ >3 раза выше нормы в сочетании с повышением билирубина в 2 раза выше нормы

Консенсус экспертов European Atherosclerosis Society, 2018

- Разумно оценивать печеночную функцию, если возникают симптомы, свидетельствующие о гепатотоксичности:
- необычная усталость или слабость
- потеря аппетита, боли в животе
- темная окраска мочи или пожелтение кожи или склеры
- Если у пациента повышается АЛТ > 3 (или ниже в сочетании с новым увеличением билирубина), статины следует прекратить.
- Следует учитывать другие потенциальные этиологии, прежде чем предполагать, что повышенные ферменты печени обусловлены статинами

[Eur Heart J](#). 2018 Jul 14;39(27):2526-2539. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182.

Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. [Mach F](#)¹, [Ray KK](#)², [Wiklund O](#)^{3,4}, [Corsini A](#)⁵, [Catapano AL](#)⁵, [Bruckert E](#)⁶, [European Atherosclerosis Society Consensus Panel](#).

Тяжелая травма печени, связанная со статинами, 2018

- Эксперты целевой группы по безопасности статинов Американской национальной липидной ассоциации:
гепатотоксичность из-за статинов остается очень редким событием
- **Аутоиммунный гепатит** - наиболее распространенный фенотип гепатотоксичности, вызванной статинами
- Развивается в любое время приема препаратов

[Eur Heart J](#). 2018 Jul 14;39(27):2526-2539. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182.

Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. [Mach F](#)¹, [Ray KK](#)², [Wiklund O](#)^{3,4}, [Corsini A](#)⁵, [Catapano AL](#)⁵, [Bruckert E](#)⁶, [European Atherosclerosis Society Consensus Panel](#).

Заключение консенсуса экспертов European Atherosclerosis Society, 2018

- Умеренное изолированное повышение АЛТ у бессимптомных пациентов **не имеет клинической значимости**
- У пациентов с умеренным повышением АЛТ из-за стеатоза или неалкогольной жировой болезни печени **статиновая терапия не ухудшает заболевания печени**
- Клинически очевидное поражение печени при терапии статинами **очень редко (≤ 2 на 1 млн. пациентов-лет)** и, вероятно, является **классовым эффектом статинов**

[Eur Heart J](#). 2018 Jul 14;39(27):2526-2539. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182.

Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. [Mach F¹](#), [Ray KK²](#), [Wiklund O^{3,4}](#), [Corsini A⁵](#), [Catapano AL⁵](#), [Bruckert E⁶](#), [European Atherosclerosis Society Consensus Panel](#).

Консенсус экспертов European Atherosclerosis Society, 2018

- Регулярный периодический **мониторинг ферментов печени не оправдан.**
- Ферменты печени следует измерять у редкого пациента, **у которого развиваются симптомы, указывающие на гепатотоксичность**

Российские рекомендации VI пересмотр

- Контроль АЛТ/АСТ: перед началом лечения и через 4–12 нед. после начала или изменения терапии
- После подбора адекватной терапии **рутинный контроль АЛТ/АСТ не рекомендован**
- При повышении АЛТ\АСТ: если уровень ферментов **не превышает 3 ВГН - продолжать лечение;** повторно проверить уровень ферментов через 4–6 нед.

Российские рекомендации VI пересмотр

- Если уровень **>3 ВГН: прием статинов прекратить или снизить дозу препаратов**, повторно проверив уровень ферментов через 4–6 нед.
- После возвращения уровня АЛТ к норме **вернуться к прежнему режиму лечения**
- Если АЛТ остается повышенным, **проверить другие возможные причины**