

Статин-индуцированная миопатия на фоне приема аторвастатина у пациента пожилого возраста. Клинический случай

Н.А. Черкасова, И.С. Комарова, Н.В. Мухина, Н.В. Дятлов

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
cherkasova31@gmail.com

Аннотация

Статины широко применяются у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако вопрос о целесообразности назначения средних и высоких доз статинов пациентам пожилого возраста по-прежнему дискутируется. Это вызвано большей частотой побочных эффектов статинов в этой возрастной группе. В статье рассмотрен клинический случай развития статин-индуцированной миопатии у пациента пожилого возраста на фоне длительного приема аторвастатина.

Ключевые слова: пожилой пациент, аторвастатин, статин-индуцированная миопатия.

Для цитирования: Черкасова Н.А., Комарова И.С., Мухина Н.В., Дятлов Н.В. Статин-индуцированная миопатия на фоне приема аторвастатина у пациента пожилого возраста. Клинический случай. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 10–13. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00112

Statin-induced myopathy associated with atorvastatin therapy in the elderly patient. Clinical case

Natalia A. Cherkasova, Irina S. Komarova, Nadezhda V. Mukhina, Nikita V. Dyatlov

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
cherkasova31@gmail.com

Abstract

Statins are widely used in patients with cardiovascular disorders. However, the issue of the feasibility of prescribing the high-dose and medium-dose statins to elderly patients remains a matter of discussion. That is due to higher prevalence of the statin therapy side effects in this age group. The paper reports a clinical case of statin-induced myopathy, associated with the prolonged use of atorvastatin, in the elderly patient.

Key words: elderly patient, atorvastatin, statin-induced myopathy.

For citation: Cherkasova N.A., Komarova I.S., Mukhina N.V., Dyatlov N.V.. Statin-induced myopathy associated with atorvastatin therapy in the elderly patient. Clinical case. Clinical review for general practice. 2021; 10: 10–13. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00112

Статины рекомендованы для назначения при ишемической болезни сердца и атеросклерозе сосудов головного мозга во всех возрастных категориях пациентов (уровень доказательности А) [1].

Количество лиц старшей возрастной группы в общей популяции населения за последние годы возросло. При этом большинство пациентов, умирающих от сердечно-сосудистой патологии, относится именно к данной возрастной группе [2].

Связь уровня холестерина крови с показателем сердечно-сосудистой смертности является самой высокой в возрастной группе 40–49 лет и ослабевает у пожилых пациентов. Однако абсолютное число сердечно-сосудистых осложнений на фоне дислипидемии у пожилых пациентов – самое высокое [3], поэтому для них особенно важно назначение статинов с целью коррекции дислипидемии.

Терапия статинами может осложняться группой статин-ассоциированных симптомов (SAS), среди которых

выделяют наиболее часто встречающиеся статин-ассоциированные мышечные симптомы (SAMS), которые служат одной из наиболее распространенных причин отмены статинов [4–7].

У пожилых пациентов часто встречаются жалобы на слабость и быструю утомляемость, что может быть расценено как проявление SAMS и служить поводом для отмены статинов [8]. В то же время недооценка подобных жалоб может привести к развитию развернутой картины SAMS.








Индивидуальный подход к подбору гиполипидемического препарата и контроль терапии у пожилых пациентов имеют важное практическое значение [12, 13].

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент В., 73 лет, поступил в стационар с жалобами на выраженную общую слабость, неустойчивость при ходьбе, ухудшение речи, снижение памяти. Из анамнеза: более 10 лет страдает артериальной гипертензией, регулярно принимает медикаментозные препа-

Рис. 1. Схема истории заболевания больного В. (2005 г. – 25.10.2017).

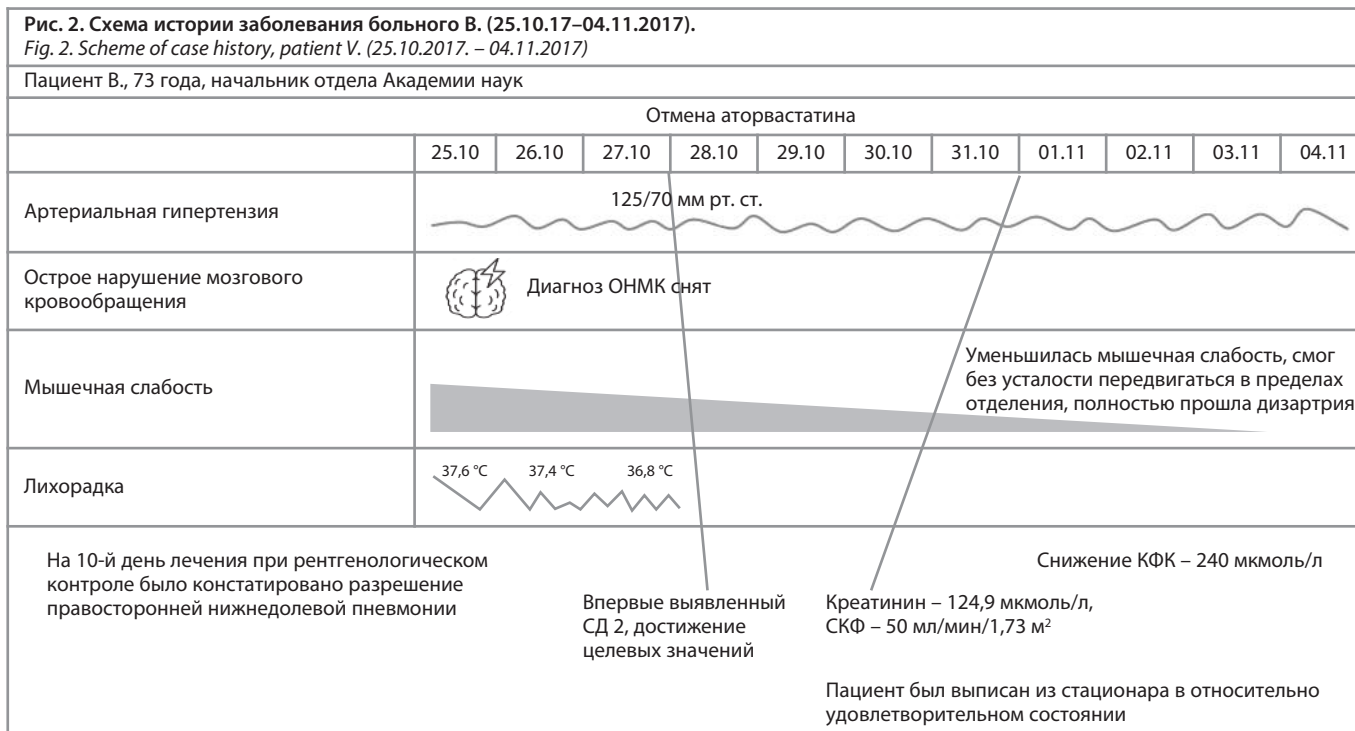
Fig. 1. Scheme of case history, patient V. (2005–25.10.17)

Пациент В., 73 года, начальник отдела Академии наук					
	2005 г.	2007 г.	2010 г.	2016 г.	25.10.2017
Артериальная гипертензия	150–160/90 мм рт. ст.	220/140 мм рт. ст.	200/100 мм рт. ст.	130/80 мм рт. ст.	
ОНМК					 Смазанность речи Снижение памяти в течение полугода
Инфаркт миокарда					
Снижение памяти					
Быстрая утомляемость			В течение полугода		
Мышечная слабость				 Резкая мышечная слабость	
Лихорадка				 В течение 2 нед фебрильные цифры	
			При поступлении: лейкоцитоз $11,2 \times 10^9/\text{л}$, КФК – 14 090 мкмоль/л, глюкоза – 12 ммоль/л		Креатинин – 158,9 мкмоль/л, СКФ – 37 мл/мин/1,73 м ²
Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.					

раты, перед госпитализацией принимал Конкор, Престариум, Тромбо АСС (рис. 1). Сахарный диабет (СД) отрицает. Около 10 лет назад перенес острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) с хорошим восстановлением, на момент госпитализации пациент продолжал работать начальником отдела в Академии наук. Год назад пациенту был назначен Липримар (аторвастатин) в дозе 40 мг/сут. При подробном сборе анамнеза удалось выяснить, что пациент отметил появление и нарастание быстрой утомляемости, снижение памяти и мышечной слабости в течение полугода. За неделю до госпитализации возникло резкое нарастание мышечной слабости и фебрильные цифры температуры, с трудом передвигался по квартире. В день, когда появилась смазанность речи, был госпитализирован с правильным диагнозом – ОНМК. Состояние при поступлении средней тяжести. Неврологический статус: сознание ясное, положение пассивное. Менингеальные симптомы отрицательные. Продуктивный контакт ограничен из-за умеренной дизартрии. Мышечный тонус не изменен, движения конечностей в полном объеме, рефлексы повышены, D=S, симптом Бабинского с обеих сторон. Левосторонний центральный гемипарез, глотание сохранено, язык отклонен вправо. Координаторные пробы выполняет с атаксией с обеих сторон. Легкая дизартрия. Лабораторные данные: общий холестерин в день госпитализации – 4,0 ммоль/л,

на 10-е сутки – 4,2 ммоль/л; липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) – 2,6 ммоль/л и 2,7 ммоль/л в день госпитализации и на 10-е сутки соответственно. Уровень печеночных ферментов при поступлении: аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 68 ЕД/л, аспаратамино-трансфераза (АСТ) – 73 ЕД/л, на 10-е сутки госпитализации АЛТ и АСТ снизились до 39 ЕД/л и 38 ЕД/л соответственно. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявлена правосторонняя нижне-долевая пневмония. Начата терапия лефлобактом внутривенно в дозе 1000 мг/сут в течение 7 дней с положительным эффектом. По данным КТ и магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациента выявлены постинсультные кистозно-глиозные изменения в обеих теменных долях, признаки центральной и корковой атрофии головного мозга. Диагноз повторного нарушения мозгового кровообращения был снят. При поступлении у пациента было выявлено повышение креатинфосфокиназы (КФК) до 14090 мкмоль/л (в 108,3 раза выше нормального уровня). Это было расценено как возможное проявление SAMS на фоне приема препарата Липримар (аторвастатин); рис. 2.

Препарат был отменен, и на 9-е сутки было получено снижение цифр КФК до 431 мкмоль/л, с последующей динамикой КФК на 11-е сутки – 240 мкмоль/л. При этом состояние пациента значительно улучшилось, уменьшилась мышечная слабость, смог без усталости



передвигаться в пределах отделения, полностью прошла дизартрия. Показатели креатинина плазмы менялись от 158,9 мкмоль/л при поступлении (на фоне приема аторвастатина) до 124,9 мкмоль/л (через 7 дней после отмены препарата). У пациента диагностирован впервые выявленный СД 2-го типа (СД 2). Уровень глюкозы при поступлении – 11,5 ммоль/л. На следующий день глюкоза крови в 6.00 – 12,0 ммоль/л. В тот же день в анализе мочи: глюкоза – 2,8, кетоновые тела – 1,5 ммоль/л. Гликемический профиль через 2 дня после поступления в стационар: 6.00 – 7,4; 12.00 – 9,1; 18.00 – 6,5; 22.00 – 6,3 (ммоль/л). Пациент получал медикаментозное лечение: глицин, Тромбо АСС, омепразол, Престариум, бисопролол, индапамид, метформин. На 10-й день лечения при рентгенологическом контроле было констатировано разрешение правосторонней нижнедолевой пневмонии и пациент был выписан из стационара в относительно удовлетворительном состоянии.

Клинический диагноз:

- Основной. 1. Внебольничная полисегментарная правосторонняя пневмония в стадии разрешения. 2. Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии. Последствия острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне средней мозговой артерии (2007 г.). Атеросклероз сосудов головного мозга.
- Сочетанные заболевания. Впервые выявленный СД 2. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз.
- Фон. Гипертоническая болезнь 3-й степени, III стадии, риск очень высокий.
- Осложнение: миопатия, индуцированная статинами.

Рекомендации для амбулаторного лечения: продолжить прием препаратов: Тромбо АСС, бисопролол, индапамид, Престариум, омепразол, метформин в подобранных дозах. Назначен розувастатин 10 мг 1 раз в сутки под контролем ЛПНП, КФК, АСТ, АЛТ.

Обсуждение

В условиях терапевтического стационара, в соответствии с современными стандартами лечения, всем пациентам с атеросклерозом назначаются статины в дозировках от 40 до 80 мг/сут. Одним из наиболее часто назначаемых препаратов является аторвастатин [8]. Время между началом терапии статинами и появлением мышечных симптомов пока остается неясным. Ретроспективное исследование 45 пациентов с миопатией, индуцированной приемом статинов, выявило среднюю продолжительность терапии статинами 6,3 мес перед началом симптомов, а продолжительность мышечных болей составила 2,3 мес после отмены терапии [9]. В исследовании PRIMO симптомы миопатии возникали в среднем через 1 мес после начала приема препарата, но иногда и через 12 мес после начала терапии [10, 11]. У описанного нами пациента имелись факторы риска развития SAMS – пожилой возраст и СД. Присоединившаяся внебольничная пневмония манифестировала проявления SAMS. После отмены аторвастатина произошло быстрое снижение уровня КФК и регрессирование мышечных симптомов. Это позволило расценить их как побочное действие аторвастатина.

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению дислипидемий [1], в случае развития побочного действия статинов, рекомендовано уменьшение дозы статина и сочетание его с эзимибром. Подобная

тактика может быть использована у нашего пациента, если на фоне приема розувастатина вновь будет отмечено развитие SAMS.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias 2019: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019; 00: 1–78. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
2. Rosengren A. Better treatment and improved prognosis in elderly patients with AMI: but do registers tell the whole truth? *Eur Heart J* 2012; 33 (5): 562–3. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz364
3. Prospective Studies C, Lewington S, Whitlock G et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007; 370 (9602): 1829–39. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4
4. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-Associated Side Effects. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67 (20): 2395–410. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.071
5. Statin side effects: Weigh the benefits and risks. *Mayo Clinic Staff* 2016. URL: mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-cholesterol/in-depth/statin-side-effects/art-20046013?pg=1
6. Дрaпкина О.М., Черноva Е.М. Миопатия как побочный эффект терапии статинами: механизмы развития и перспективы лечения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 1. [Drapkina O.M., Chernova E.M. Myopathy as a side effect of statin therapy: mechanisms of development and treatment prospects. *Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii*. 2015; 1 (in Russian).]
7. Rosenson RS et al. Statin muscle-related adverse events. Accessed Jan. 25, 2019. URL: <https://www.uptodate.com/contents/search>.
8. Напaлков Д.А. Безопасность статинов: что нужно знать практикующему врачу. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10 (3): 334–8. [Napalkov D.A. Bezopasnost' statinov: chto nuzhno znat' praktikuiushchemu vrachu. *Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii*. 2014; 10 (3): 334–8 (in Russian).]
9. Hansen KE., Hildebrand JP, Ferguson EE et al. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2671–6.
10. Bruckert E, Hayem G, Dejager S et al. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2005; 19: 403–14; Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–80.
11. Bruckert E, Hayem G, Dejager S et al. Mild to Moderate Muscular Symptoms with High-Dosage Statin Therapy in Hyperlipidemic Patients – The PRIMO Study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19 (6): 403–14. DOI: 10.1007/s10557-005-5686-z
12. Langeard A, Saillant K, Cloutier EC et al. Association between Statin Use and Balance in Older Adults. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17 (13): 4662. DOI: 10.3390/ijerph17134662
13. Rothschild DP, Novak E, Rich MW. Effect of Statin Therapy on Mortality in Older Adults Hospitalized with Coronary Artery Disease: A Propensity-Adjusted Analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64 (7): 1475–9.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Черкасова Наталья Алексеевна – канд. мед. наук, доцент, каф. госпитальной терапии №2, ИКМ, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: cherkasova31@gmail.com

Natalia A. Cherkasova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: cherkasova31@gmail.com

Комарова Ирина Севастьяновна – канд. мед. наук, доцент, каф. госпитальной терапии №2, ИКМ, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: plaksuchka@rambler.ru

Irina S. Komarova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: plaksuchka@rambler.ru

Мукина Надежда Владимировна – канд. мед. наук, ассистент, каф. госпитальной терапии №2, ИКМ, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: nadin-andreeva@yandex.ru

Nadezhda V. Mukhina – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: nadin-andreeva@yandex.ru

Дятлов Никита Вячеславович – канд. мед. наук, доцент, каф. госпитальной терапии №2, ИКМ, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: nick_dv@mail.ru

Nikita V. Dyatlov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: nick_dv@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.12.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.12.2021