

# ЭТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ: ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

**М.В. Шолкова**

**Э.А. Доценко**

доктор медицинских наук, профессор

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск*

**Введение.** Наряду с основным, гиполипидемическим, действием, у всех представителей группы препаратов ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) выявлены благоприятные эффекты, названные плеiotропными, то есть работающими одновременно во многих направлениях. Данные эффекты развиваются быстро (часы, дни) в отличие от влияния статинов на липидный профиль (недели) и объясняются влиянием препаратов на биологические свойства мембран клеток, процессы воспаления, модуляцию функции Т-лимфоцитов и эндотелиальных стволовых клеток-предшественников, экспрессию генов и другими, не до конца выясненными эффектами [1, 2]. С учетом плеiotропных противовоспалительных и эндотелиальных эффектов статинов можно ожидать пользу от их применения при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Статины могут способствовать снижению активности воспалительного процесса (как местного, так и системного) [3,4]. Отмечено снижение заболеваемости, смертности, а также уменьшение частоты обострений у пациентов с ХОБЛ на фоне терапии статинами [5,6]. Цель нашего исследования – оценить степень влияния статинов на течение хронической обструктивной болезни легких, зависимость этого влияния от возраста пациентов, от исходного липидного статуса, от получаемой терапии и других факторов.

**Основная часть.** При планировании исследования плеiotропных эффектов аторвастатина у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких перед нами стояли стандартные этические вопросы [7]. План и способ выполнения исследования были четко сформулированы в протоколе; была проведена тщательная оценка возможного риска и ожидаемой пользы от проведения исследования, польза явно преобладала; соблюдалась конфиденциальность участия испытуемых в исследовании; протокол был одобрен двумя этическими комитетами – комитетом Белорусского государственного медицинского университета и комитетом больницы, на базе которой проводится исследование.

Однако в процессе исследования возник ряд новых этических проблем.

Первая проблема – полипрагмазия. Большая часть пациентов регулярно принимали препараты по поводу ХОБЛ. Всего 2 пациента не получали регулярную терапию ингаляционными бронходилататорами (5%). Пациенты, страдающие хронической обструктивной болезнью

легких, как правило, имеют также артериальную гипертензию (АГ), многие из них страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), одна треть – другими сопутствующими заболеваниями. По нашим данным, из 37 пациентов только 6 (16%) не имели артериальной гипертензии, тогда как страдали АГ 31 (84%). Третья часть наших пациентов (11 из 37 человек, 29,7%) имели различные проявления ИБС: стенокардию, инфаркт миокарда в анамнезе, нарушения сердечного ритма.

Среди гипотензивных препаратов преобладали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (13 человек, 35%) и блокаторы кальциевых каналов (9 человек, 24%). Среднее количество принимаемых препаратов составило 2,6. Таким образом, большая часть пациентов принимала не только ингаляционные препараты для лечения пульмонологической патологии, но и различные препараты системного действия. Далеко не все пациенты были согласны участвовать в исследовании и принимать еще один дополнительный препарат ежедневно на протяжении 24 недель, как это требовалось по протоколу. При наличии сопутствующей ИБС согласие принималось пациентом легче, поскольку была более явна польза от лечения.

Вторая проблема – это сокрытие пациентами регулярного употребления алкоголя. Пациенты, страдающие хронической обструктивной болезнью легких, часто имеют низкий уровень образования, социальный статус, очень часто курят и злоупотребляют алкоголем. В то же время прием статинов не сочетается с употреблением спиртных напитков. Некоторую часть злоупотребляющих алкоголем пациентов нам удалось выявить до включения в исследование (если имелись признаки активности гепатита). Другие пациенты были включены в исследование, но в дальнейшем выбывали из него, так как не являлись по вызову в необходимые сроки. В целом комплаентность составила 78,3% (выбыло 21,7%; 8 человек из 37).

Избыточное употребление алкоголя никогда не подтверждалось пациентами при опросе. Более информативна в этом отношении беседа с родственниками пациентов, особенно с супругами. Сами же больные всегда оценивают свой уровень употребления как «умеренный», «как все», «только по праздникам», забывая упомянуть, что праздники у них бывают примерно семь раз в неделю.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), употребление алкоголя жителями Республики Беларусь составляет 14,4 литра этанола в год на каждого жителя старше 15 лет [8, 9]. Данный фактор следует учитывать при планировании клинических испытаний, как в Беларуси, так и на всей территории Восточной Европы, особенно при оценке эффективности и безопасности препаратов, не сочетаемых с алкоголем.

**Заключение.** Этические проблемы, связанные с полипрагмазей и злоупотреблением алкоголем следует учитывать исследователю при планировании клинических испытаний.

## Список цитируемых источников

1. Аронов, Д.М. Статины – основное лекарственное средство для реального снижения смертности от атеросклеротических заболеваний //Русский медицинский журнал. 2012. Т. 20. № 14. С. 698-703.
2. Blum, A. HMG-CoA reductase inhibitors (statins), inflammation, and endothelial progenitor cells-New mechanistic insights of atherosclerosis. // Biofactors. 2014.-V. 40.- № 3. p. – 295-302.
3. Герасимова, Е.Б. Эффективность гиполлипидемической терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких / Герасимова Е.Б., Баздырев Е.Д., Смакотина С.А., Хрячкова О.Н., Солдатова Н.В. //Медицина и образование в Сибири. 2014. № 2. – С. 30.
4. Young, R.P. Interleukin-6 and statin therapy: potential role in the management of COPD / Young R.P., Hopkins R.J. // Respir Res. 2013, V. – 14, №1, p. 74.
5. Bartziokas, K. Statins and outcome after hospitalization for COPD exacerbation: a prospective study / Bartziokas K. [et al.] Pulm Pharmacol Ther. 2011. – V. –15. – p.625-631.
6. Horita, N. Statins reduce all-cause mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. /Horita N. [et al.] // Respir Res. 2014. – V. –15. –p.-80.
7. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации (1964-2013 гг.) Электронный ресурс. Точка доступа / <http://www.med-pravo.ru/International/Helsinki%201.htm> / Дата доступа 12.01.2016
8. Global Information System on Alcohol and Health (GISAH) /Электронный ресурс. / Дата доступа 09.10.2016. / Точка доступа [http://gamapserver.who.int/gho/interactive\\_charts/gisah/consumption\\_adult/atlas.html](http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/gisah/consumption_adult/atlas.html)).
9. Глобальный доклад ВОЗ о положении в области алкоголя и здоровья (2014) – данные по состоянию на 2010 год. / Электронный ресурс. Точка доступа [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/msb\\_gsr\\_2014\\_3.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msb_gsr_2014_3.pdf). Дата доступа 09.10.2016.