

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АТОРВАСТАТИНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТЯЖКУ ПЕРСИСТУЮЧУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Ю. І. ФЕЩЕНКО, Л. О. ЯШИНА, М. О. ПОЛЯНСЬКА, Н. В. КРАМАРСЬКА

ДУ "Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Академії медичних наук"

Бронхіальна астма (БА) відноситься до одного з найпоширеніших захворювань, яке призводить до суттєвого порушення якості життя пацієнтів, інвалідизації та значних економічних витрат на лікування.

Особливу проблему складає тяжка персистуюча БА, на яку припадає біля 5–10 % усіх випадків захворювання [1].

Характерними ознаками тяжкої персистуючої БА є: постійна наявність денних симптомів, часті загострення, часті нічні симптоми, обмеження фізичної активності зумовлене БА, ОФВ_1 або $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ < 60 % від належних, добові коливання $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ або ОФВ_1 > 30 %, збільшення частоти використання β_2 -агоністів короткої дії (більше 4, 6, 8 інгаляцій протягом доби), курсів прийому преднізолону, метилпреднізолону (більше 2–3 разів у рік), а також часті звернення до швидкої допомоги [2].

У функціональному плані ознакою тяжкої БА є відсутність повної зворотності і в різній мірі фіксована бронхообструкція [2, 3].

В основі патогенезу БА лежить запалення, що персистує, і при відсутності адекватної терапії обтяжує стан і призводить до органічних частково зворотніх або незворотніх змін в органах дихання. Коли хворі на тяжку бронхіальну астму знаходяться на плановій терапії оральними кортикостероїдами, інгаляційними кортикостероїдами та при частих тяжких загостреннях — у слизовій бронхів і бронхіальній рідині підвищується кількість активованих цитокінів, таких як IL-5, GM-CSF; в їх бронхоальвеолярній рідині, ендо- і трансбронхіальних біоптатах слизової визначається нейтрофіліоз.

Збільшується також кількість тучних клітин, клітин, які продукують фіброгенні цитокіни (TGF β) [5]. В індукованому харкотинні хворих на тяжку БА, яка погано піддається контролю, визначається підвищений вміст еозин-катіонного протеїну, нейтрофілів, еозинофілів, Ig E, IL-8, спостерігається суттєве зростання рівнів IL-9, вміст якого корелює з кількістю макрофагів та рівнями IL-8, суттєво зростають рівні, лейкотрієнів B₄, C₄ та простагландинів, вміст імунореактивних клітин із підвищеною експресією IL-4 та IL-5 [6, 7].

Вище перераховані фактори при тривалому перебігу бронхіальної астми можуть призводити до бронхообструктивних змін, які стають менш зворотніми [18].

В основі лікування хворих із тяжкою БА полягає протизапальна терапія. Стандарти надання допомоги хворим із бронхіальною астмою викладені в Національних і інтернаціональних узгодженнях — Наказі МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. і міжнародному узгодженні GINA.

Комбіновані препарати, до складу яких входять інгаляційні глюкокортикостероїди та β_2 -агоністи тривалої дії рекомендуються як препарати першого вибору в схемах лікування тяжкої персистуючої БА. Їх вплив на клінічні симптоми, показники функції зовнішнього дихання, показники специфічного запалення у хворих БА достатньо добре вивчені. Ці високоефективні препарати при адекватному застосуванні дозволяють досягти контролю захворювання у багатьох хворих. Але існує категорія хворих, у яких не зважаючи на потужну протизапальну терапію, зберігаються клінічні, функціональні, лабораторні ознаки астми. Тому постійно тривають пошуки нових препаратів, схем та методів лікування, за допомогою яких можна було б вплинути на запалення, покращити результати лікування і контролю БА.

Дослідження останніх років довели, що статини, препарати, що застосовуються для зменшення вмісту холестерину, також мають протизапальні властивості.

Статини є інгібіторами ферменту гідроксиметилглутарил коензимА редуктази (Гмг-КоА). Цей фермент регулює швидкість утворення мевалонової кислоти з ацетилкоензима А (перший етап ендogenous синтезу холестерину) [6, 9]. Багатоцентрові рандомізовані клінічні випробування показали високу ефективність статинів не тільки в якості гіполіпідемічних засобів. Отримані дані, що статини можуть спричиняти наряду із зменшенням рівня холестерину, протизапальну, антитромботичну та імуномодельюючу дію. Дані досліджень свідчать про зниження активності всіх запальних маркерів під впливом статинів, причому виразність цього ефекту виявилася незалежною від впливу статинів на ліпіди. Припускають, що протизапальна дія даних препаратів передує за часом їх гіполіпідемічному ефекту й, імовірно, не пов'язана з ним. Протизапальний ефект забезпечується такими механізмами, як по-

ліпшення ендотеліальної функції за рахунок підвищення рівня NO, утруднення тромбоутворення (внаслідок зменшення агрегації тромбоцитів і зниження рівня фібриногену, інгібітору тканинного активатора плазминогена 1 типу) [11].

Таким чином, позитивні ефекти статинів пов'язані не тільки із пригніченням біосинтезу холестерину в гепатоцитах, що призводить до зниження ХС ЛПНЩ, тригліцеридів, але й наявністю численних плейотропних (pleiotropic (грецк.) — більш; tropos — напрям) ефектів. Плейотропні властивості статинів різноманітні й клінічно настільки суттєві, що їх можна назвати "новим аспірином" (R. Fox, 2002), новим імуномодулятором (F. Mach, 2001), протизапальним засобом (Н. А. Грацианский, 2002). До теперішнього часу виявлене більше двох десятків плейотропних властивостей статинів. Згідно останніх даних, статини позитивно впливають на міграцію й функціональний стан макрофагів, а також на міграцію й проліферацію гладком'язевих клітин у судинній стінці, поліпшуючи тим самим її біохімічні й гістохімічні характеристики. Зокрема, шляхом інактивації макрофагів, статини зменшують продукцію в них металопротеаз і прозапальних цитокинів [6, 12].

Експериментальні дослідження вказують на зниження під дією статинів рівня запальних маркерів, таких як С-реактивний білок плазми і прозапальні клітини атеросклеротичних бляшок. Ці ефекти можуть бути зв'язані з інгібуванням нестероїдних з'єднань ізопреноїдів [6, 9].

При респіраторних захворюваннях існує декілька запальних механізмів, на які можуть впливати статини.

Статини можуть порушувати пряму міграцію клітин запалення, зумовлену впливом хемокинів та молекул адгезії із крові в дихальні шляхи. Оскільки еозинофіли та макрофаги відображають молекули адгезії LFA-1, вони можуть бути потенціальними мішенями для модифікації запалення дихальних шляхів. Лікування препаратами, дія яких спрямована на зменшення експресії LFA-1 ефективне щодо зменшення еозинофілії дихальних шляхів (підтверджено в експерименті на моделі алергічної астми на мишах) та зменшує вміст еозинофілів в мокроті після проведення провокаційних проб у хворих на БА. Доведено, що статини можуть пригнічувати взаємодію LFA-1/ICAM-1 при ВІЛ, тому можна припустити, що вони можуть мати подібний ефект при БА, яка патофізіологічно пов'язана із еозинофілією.

Нещодавно були отримані дані, що ловастатин пригнічує продукцію IL-8 в альвеолярному епітелії людини, що також потенційно може зумовити позитивний ефект статинів в лікуванні нейтрофільного запалення в дихальних шляхах [9, 10].

Є дані, що статини підвищують апоптоз еозинофілів у людини [13], ловастатин значно зменшує нейтрофілію в моделях гострого ушкодження легень на мишах [14], і ця модифікація нейтрофільного апоптозу може спричинити позитивний ефект при запальних захворюваннях легень, наприклад у курців з ХОЗЛ та

БА, коли підвищується вміст нейтрофілів і коли лікування глюкокортикостероїдами може справляти недостатній ефект. До того ж статини (зокрема ловастатин) також посилюють кліренс апоптичних клітин макрофагами [15].

Статини можуть ушкоджувати активацію та проліферацію ряду запальних клітин бронхолегеневої системи: статини пригнічують активацію Th-клітин та продукцію INF- γ (за даними дослідження при ревматоїдному артриті), по аналогії лікування статинами може зменшувати INF- γ -залежні патологічні зміни при астмі та ХОЗЛ. Статини також підвищують активність натуральних кілерів (NK), що також може бути корисним при БА, при якій NK також грають роль в патогенезі захворювання [9, 10, 13]. Зменшення експресії MNC-II, індуковане статинами, спостерігається в моноцитах, макрофагах, та В-лімфоцитах у мишей [14], що свідчить про їх вплив на імунну відповідь на інгаляційні або асоційовані з легень антигени.

На думку дослідників, в основі захисної дії статинів має місце вплив на регуляцію імунної системи, що підтверджується відсутністю протективної дії у гіполіпідемічних препаратів інших груп [15].

Ефективність статинів в лікуванні органів дихання була доведена у дослідженні, яке проводилось на базі медичного центру університету Оклохома в 2006 р. під керівництвом Доктора Walid G Yonis, де продемонстрували, що препарати цієї групи, можуть сповільнювати викликане палінням ураження легень. Результати дослідження, представлені на 72-му щорічному міжнародному з'їзді Американського Коледжу Пульмонологів (American College of Chest Physicians — ACCP) CHEST 2006 (21–26 жовтня, Солт-Лейк-Сіті), свідчать, що у теперішніх і колишніх курців, що застосовували статини, сповільнювалося погіршення показників функції зовнішнього дихання в порівнянні з тими, хто їх не застосовував, причому незалежно від того, чи продовжували пацієнти курити чи ні.

Визначений протизапальний ефект певних статинів навів нас на думку, що деякі статини (аторвастатин) можуть проявляти допоміжний протизапальний ефект у хворих на тяжку БА, із недостатньо контрольованою стандартною протизапальною терапією.

В літературних джерелах відсутні дані щодо застосування аторвастатину у лікуванні БА як імуномодулятора та протизапального препарату. Таким чином, застосування статинів (аторвастатину), може стати ефективним доповненням до рекомендованої базисної терапії тяжкої БА та покращити контроль захворювання.

Мета дослідження: вивчити клініко-функціональну ефективність та переносимість аторвастатину в комплексному лікуванні хворих на тяжку персистуючу БА із застосуванням комбінованого препарату (сальметерол/флутиказону пропіонат).

Матеріали та методи дослідження

Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету. В дослідженні приймали участь 31 хво-

рий у віці 38–71 років, чоловіків — 7, жінок — 24 з верифікованим згідно національних та міжнародних узгоджень діагнозом БА: тяжкий персистуючий перебіг, поза загостренням, із частково контрольованим перебігом [2] (табл. 1). ОФВ₁ < 60 % повинних, позитивний результат тесту на зворотність бронхообструкції (приріст ОФВ₁ через 15–30 хвилин після інгаляції 400 мкг салбутамолу і 15 %), які перебували на амбулаторному лікуванні в Державній установі "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології АМН України".

Серед досліджуваних переважали хворі більш старшого віку, старше 40 років, які в анамнезі мали історію паління, ніколи не палили 24 (77,4 ± 7,5) % хворих, палили в минулому 4 (12,9 ± 6,0) % хворих, палять в даний час 3 (9,7 ± 5,3) % хворих. Стаж паління курців складав (9,8 ± 2,9) пачко-років. Знаходилися під впливом пасивного паління в дитинстві 11 (35,5 ± 8,6) % хворих.

Всі хворі знаходилися на лікуванні високими дозами ІКС та пролонгованих β₂-агоністах. Протягом перших 4-х тижнів досліджувані хворі продовжували прийом (сальметеролу 25 мкг / флютиказону пропіонат 250 мкг — по 2 інгаляції (50/500 мкг) 2 рази на добу, інгаляції салбутамолу за потребою)). Після чого хворі були розподілені на 2 групи в залежності від типу запалення, та до вищезазначеної їм терапії було додано аторвастатин 10 мг на добу протягом 4-х тижнів.

I групу склали 16 пацієнтів (5 чоловіків та 11 жінок віком від 38 до 71 (57,9 ± 2,5) років), у яких в індукованому харкотинні переважали нейтрофільні гранулоцити.

II групу склали 15 пацієнтів (2 чоловіків та 13 жінок віком від 41 до 70 (53,8 ± 2,5) років), у яких в індукованому харкотинні переважали еозинофільні гранулоцити.

В дослідження не включались хворі, що мали виражену супутню патологію (тяжкі неконтрольовані захворювання серцево-судинної системи, печінки, нирок, цукровий діабет), зловживання алкоголем, наркотиками.

Перед початком дослідження у хворих збирався анамнез, проводився фізикальний огляд, проводилися загальноприйняті дослідження крові (загальний аналіз, біохімічне дослідження), ЕКГ для виключення інших захворювань та з метою моніторингу безпечності досліджуваного курсу лікування.

Клінічні обстеження: дослідження показників функції зовнішнього дихання (спірометрія з аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху та загальна плетизмографія тіла на апараті "MasterLab" "Erich Jaeger", дослідження сили дихальних м'язів ("MasterScope" "Erich Jaeger"), переносимість фізичного навантаження (оцінка задишки за шкалою Борга та шатл-тест), проводилися до початку дослідження, по закінченні перших 4-х тижнів терапії — як контрольна група та через 4 тижні прийому комплексного лікування з додаванням аторвастатину — як основна гру-

Таблиця 1. Характеристика тяжкості перебігу БА у досліджуваних хворих, (М ± m)

Показники	Кількість хворих, n	% хворих (n = 31)
Частота загострень (рази на рік):		
1–2	7	22,6 ± 7,5
3–4	14	45,2 ± 8,9
> 4	10	32,3 ± 8,4
Випадки звернення за невідкладною допомогою (рази на рік):		
1–2	11	35,5 ± 8,6
3–4	14	45,2 ± 8,9
> 4	6	19,4 ± 7,1
Частота госпіталізацій (разів на рік):		
0	2	6,5 ± 4,4
1–2	23	74,2 ± 7,9
3–4	4	12,9 ± 6,0
> 4	2	6,5 ± 4,4
Середня тривалість загострення (днів):		
14–21	15	48,4 ± 9,0
21–30	8	25,8 ± 7,9
> 30	8	25,8 ± 7,9

Таблиця 2. Характеристика статусу паління у досліджуваних хворих на БА, (М ± m)

Показники	Кількість хворих, n	% хворих (n = 31)
Ніколи не палили	24	77,4 ± 7,5
Палили у минулому	4	12,9 ± 6,0
Палять у даний час	3	9,7 ± 5,3
Знаходилися під впливом пасивного паління в дитинстві	11	35,5 ± 8,6

па. [16]. Дослідження проводилось згідно стандартам ATS/ERS.

Усі хворі на протязі всього періоду лікування вели щоденник самоспостереження, у якому відмічали симптоми астми: нічні симптоми, ранкову скутість в грудній клітині, денні симптоми, кашель на протязі дня. Кожен із перерахованих показників оцінювався за 4-х бальною шкалою в залежності від вираженості симптомів. Також хворі відмічали кількість інгаляцій β₂-агоністів короткої дії за добу (салбутамолу), а також показання ПОШ_{вид.} зранку та наприкінці дня.

Наприкінці курсу лікування ефективність терапії оцінювалась пацієнтом та лікарем за шкалою 0 = погана; 10 = відмінна візуально.

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять в пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Статистична обробка виконувалась за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel і полягала у визначенні часток (відсотків) та їх середньої похибки з подальшим порівнянням, з метою визначення достовірності відмінностей часток, з використанням t-критерію Ст'юдента [17].

Результати та їхнє обговорення

Так, згідно аналізу щоденників самоспостереження в групі хворих I групи достовірно ($p < 0,05$) відносно даних зменшились кількість нічних симптомів — з $(1,27 \pm 0,21)$ до $(0,77 \pm 0,23)$; кашель — з $(1,12 \pm 0,13)$ до $(0,78 \pm 0,23)$; середній рахунок задишки — з $(2,98 \pm 0,13)$ до $(2,56 \pm 0,13)$, загального астма-рахунку з $(7,02 \pm 0,98)$ до $(5,68 \pm 1,50)$, ранкової ПОШвид з $(265,13 \pm 20,21)$ до $(310,25 \pm 19,78)$. Достовірно ($p < 0,05$) зменшилась потреба в бронхолітиках короткої дії за ніч з $(1,24 \pm 0,25)$ на початку до $(0,58 \pm 0,27)$ разів після курсу лікування та добової потреби в бронхолітиках для зняття симптомів з $(2,21 \pm 0,53)$ до $(1,08 \pm 0,58)$ (рис. 1).

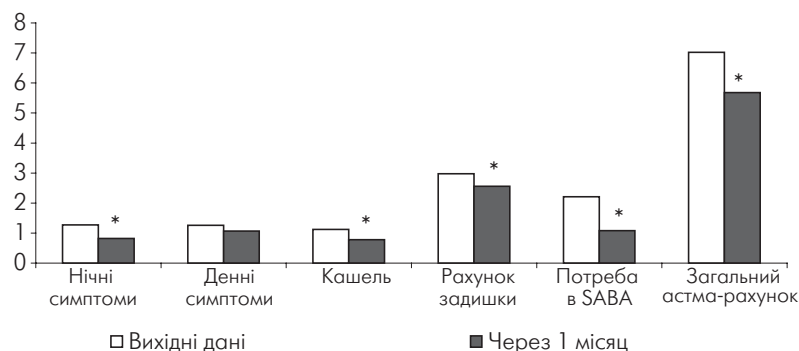
В II групі хворих достовірно ($p < 0,05$) зменшення рахунку задишки з $(2,87 \pm 0,17)$ до $(2,33 \pm 0,16)$, за-

гального астма-рахунку з $(8,07 \pm 0,97)$ до $(5,38 \pm 0,93)$, інші показники — нічні симптоми, денні симптоми, кашель, потреба у бронхолітиках короткої дії мали лише тенденцію до зменшення (рис. 2).

Включення аторвастатину призвело до вираженого покращання показників бронхіальної прохідності: збільшення FEV_1 у хворих з I групи з $(54,89 \pm 3,38) \%$ до $(62,42 \pm 3,5) \%$, достовірно порівняно з контролем, ($p < 0,05$), та незначне збільшення FEV_1 у хворих з II групи з $(56,37 \pm 2,97) \%$ до $(60,85 \pm 4,29) \%$.

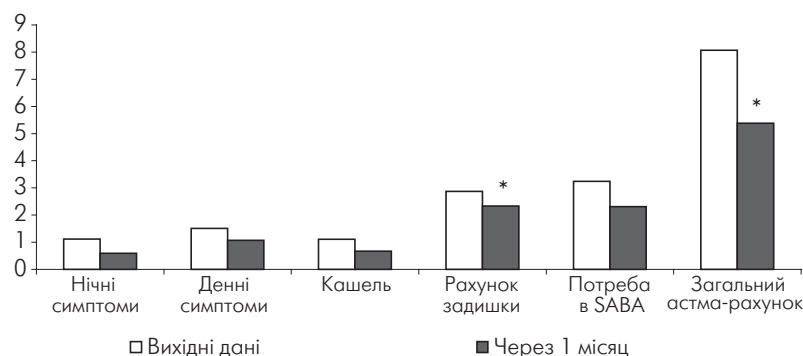
При тяжкій БА та наявності хронічної стійкої бронхообструкції, на тлі гіперінфляції у хворих може розвиватись слабкість дихальних м'язів, що проявляється зменшенням показників PI_{max} і PE_{max} (максимальний інспіраторний тиск, максимальних експіраторний тиск).

При оцінці сили дихальних м'язів виявлено збільшення сили м'язів вдоху під впливом лікування із включенням аторвастатину в усіх досліджуваних хворих, в I групі — з $(65,75 \pm 6,82)$ до $(81,25 \pm 6,84)$ достовірно порівняно з контролем, ($p < 0,05$), та в II групі з $(56,27 \pm 6,90)$ до $(65,00 \pm 3,38)$. Щодо м'язів видиху, то їх сила була в межах норми. Функція нейрореспіраторного драйву мала тенденцію до нормалізації у хворих II групи з $(184,13 \pm 31,43) \%$ до $(153,27 \pm 33,35) \%$.



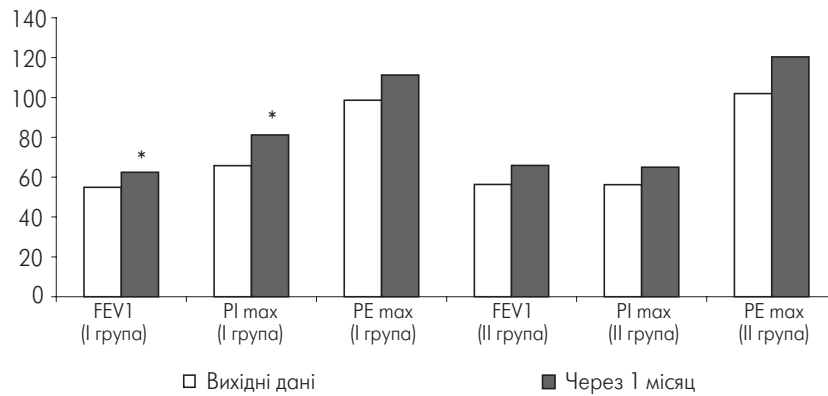
Примітка: * — $p < 0,05$ відносно вихідних даних

Рис. 1. Динаміка клінічних симптомів БА у хворих I групи



Примітка: * — $p < 0,05$ відносно вихідних даних

Рис. 2. Динаміка клінічних симптомів БА у хворих II групи



Примітка: * — $p < 0,05$ відносно вихідних даних

Рис. 3. Динаміка функціональних показників у хворих на БА I та II груп

Після лікування із застосуванням статину (табл. 3) у пацієнтів I групи спостерігалися зменшення ступеню задишки за шкалою Борга перед шатл-тестом і після нього та збільшення кількості пройдених метрів — статистично достовірні відмінності порівняно з контролем ($p < 0,05$). У пацієнтів II групи (табл. 4) спостерігалися зменшення ступеню задишки за шкалою Борга перед шатл-тестом і зменшення ступеню задишки за шкалою Борга після шатл-тесту та збільшення кількості пройдених метрів після лікування — статистично достовірні відмінності порівняно з контролем ($p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів, які знаходились на призначеній терапії з додаванням аторвастатину покращилась переносимість фізичного навантаження в обох групах.

Висновки

Отримані дані свідчать, що включення аторвастатину в комплексну протизапальну терапію хворих на тяжку БА з різними варіантами запалення на тлі комбінованого препарату сальметерол/флутиказона пропінат протягом 1 місяця виявилось більш ефективною схемою в порівнянні із монотерапією сальметерол/флутиказона пропінат, що проявлялось у:

1. Більш вираженому зменшенню симптомів астми (нічних симптомів, кашлю, задишки та загального астма-рахунку), потреби в симптоматичній терапії у хворих з нейтрофільним типом запалення та менш вираженим позитивним ефектом у хворих із еозинофільним типом запалення.

2. Покращення бронхіальної прохідності, оптимізації структури загальної ємності легень, зменшення гіпервентильності легень в обох групах.

3. Зменшенням слабкості дихальних м'язів переважно у хворих із нейтрофільним типом запалення.

4. Покращенням переносимості фізичних навантажень в обох групах хворих: за даними суб'єктивної

Таблиця 3. Динаміка переносимості фізичних навантажень (за результатом шатл-тесту) у хворих на I групи, $n = 16, (M \pm m)$

Показники	До лікування ($n = 16$)	Після лікування ($n = 16$)
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом	$3,00 \pm 0,00$	$2,75 \pm 0,12^{\#}$
Кількість пройдених метрів	$265,88 \pm 6,87$	$281,94 \pm 6,91^{\#}$
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту	$4,06 \pm 0,15$	$3,38 \pm 0,16^{\#}$

Примітка: $\#$ — статистично достовірною відмінністю показника до та після проведеного лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Динаміка переносимості фізичних навантажень (за результатом шатл-тесту) у хворих II групи, $n = 15, (M \pm m)$

Показники	До лікування ($n = 15$)	Після лікування ($n = 15$)
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом	$2,80 \pm 0,11$	$2,53 \pm 0,14$
Кількість пройдених метрів	$249,53 \pm 10,44$	$280,00 \pm 11,25^{\#}$
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту	$3,87 \pm 0,20$	$3,07 \pm 0,16^{\#}$

Примітка: $\#$ — статистично достовірною відмінністю показника до та після проведеного лікування ($p < 0,05$).

оцінки пацієнта (шкала Борга) та об'єктивного тестування (шатл-тест).

5. Виявлено, що у хворих із нейтрофільним типом запалення проведене лікування виявилось більш ефективним за клінічними та функціональними ознаками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Яшина, Л. О. Стан і перспективи алергологічної служби в Україні / Л. О. Яшина, В. М. Москаленко // Астма та алергія. — 2002. — № 1. — С. 5–7.
2. Яшина, Л. А. Методологический подход к диагностике и лечению трудной, терапieresистентной бронхиальной астмы / Л. А. Яшина // Астма та алергія. — 2002. — № 1. — С. 71–76.
3. Global Strategy for asthma management and prevention. / National Institute of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Revised, Atlanta. — 2002 — 192 p.
4. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 (2007). Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ппульмонологія". — К.: 2007. — С. 146.
5. Фещенко, Ю. И. Место хронического воспаления в патогенезе хронической обструктивной болезни легких, способы его коррекции [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2008 р. — № 3/1 — С. 20–21.
6. Callahan, A. S. Vascular pleiotropy of statins: clinical evidence and biochemical mechanisms [Text] / A. S. Callahan // Curr. Atheroscler. Rep. — 2003. — Vol. 1, № 5. — P. 33–37.
7. Girgis, R. E. Attenuation of chronic hypoxic pulmonary hypertension by simvastatin [Text] / R. E. Girgis, D. Li, X. Zhan // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2003. — № 285. — P. 938–945.
8. Complex chronic comorbidities of COPD [Text] / L. M. Fabbri [et al] // Eur. Respir. J. — 2008. — № 31. — P. 204–212.
9. Jiang, J. L. The inhibitory effect of simvastatin on the ADMA-induced inflammatory reaction is mediated by MAPK pathways in endothelial cells [Text] / J. L. Jiang, S. Wang, N. S. Li // Biochem. Cell. Biol. — 2007. — Vol. 1, № 85. — P. 66–77.
10. Nig, D. S. The role of statins in oxidative stress and cardiovascular disease / D. S. Nig // Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord. — 2005. — Vol. 5, № 2. — P. 165–175.
11. Clearfield, M. B. C-reactive protein : a new risk assessment tool for cardiovascular disease [Text] / M. B. Clearfield // J. Am. Osteopath. Assoc. — 2005. — Vol. 9, № 105 — P. 409–416.
12. Thierry Le Jemtel, H. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure [Text] / H. Thierry Le Jemtel, Margherita Padeletti // J. of Am. College of Cardiology. — 2007. — Vol. 49, № 2. — P. 171–180.
13. Van der Harst, P. Statins in the treatment of chronic heart failure: biological and clinical consideration [Text] / P. Van der Harst [et al]. // Cardiovasc. Res. — 2006.- № 3. — P. 333.
14. Lee, J. H. Simvastatin inhibits cigarette smoking-induced emphysema and pulmonary hypertension in rat lungs [Text] / J. H. Lee, D. S. Lee, E. K. Kim // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — № 172. — P. 987–993.
15. Hothersall, E. Potential therapeutic role for statins in respiratory disease [Text] / E. Hothersall, C. McSharry, N.C. Thomson // Thorax. — 2006. — № 61. — P. 729–734.
16. Полянская, М. А. Спирометрия в оценке нарушений функции дыхательной системы [Текст] / М. А. Полянская // Здоров'я України. — 2008 р. — № 3/1 — С. 48–49.
17. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2000. — 320 с.
18. Global Initiative for Asthma 2008. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ginasthma.com/GuidelinesResources.asp?l1=2&l2=0/>.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АТОРВАСТАТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, М. А. Полянская, Н. В. Крамарская

Резюме

В данной статье показано, что добавление аторвастатина в комплексную противовоспалительную терапию пациентов с тяжелой персистирующей БА на протяжении 1 месяца терапии было более эффективно чем стандартная терапия комбинированными препаратами (сальметерол+флутиказона пропионат). Добавление аторвастатина к базисной терапии БА привело к: улучшению показателей ФВД, снижению выраженности симптоматики БА (по данным дневников самонаблюдения), повышение переносимости физической нагрузки.

CLINICALLY AND FUNCTIONAL EFFECTIVENESS OF ATORVASTATIN IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

Yu. I. Feshenko, L. A. Yashina, M. A. Polianska, N. V. Kramarska

Summary

In article shown that inclusion of atorvastatin in complex anti-inflammatory therapy of patients with severe bronchial asthma during 1 month period was more effective than standart therapy with combined drug (salmeterol+fluticasone). Adding of atorvastatine to base asthma therapy promoted more expressed improvement of PFTs, decrease asthma symptoms and increase of physical activity.