

УДК 616.248-085

Н.В. Крамарська, І.В. Джавад, С.Г. Ішук, Г.Л. Гуменюк

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Клінічна ефективність застосування аторвастатину в комплексному лікуванні хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму з різними варіантами запалення

Ключові слова: бронхіальна астма, терапія, аторвастатин.

Бронхіальна астма (БА) — найбільш поширене захворювання, на яке страждають близько 300 млн людей у світі. В майбутньому очікується збільшення числа хворих до 400 млн.

На сьогоднішній день досягнуто значних успіхів у розумінні запальної природи захворювання, що призвело до широкого впровадження у клінічну практику протизапальної базисної терапії. У більшості пацієнтів астма успішно піддається лікуванню при монотерапії інгалаційними кортикостероїдами (ІКС) або комбінованій терапії ІКС з β_2 -агоністами тривалої дії до зникнення симптомів і нормалізації вентиляційної функції легень. Однак, незважаючи на це, від 4 до 18% хворих на БА страждають від симптомів і загострень захворювання навіть на фоні терапії високими дозами ІКС. Такі пацієнти становлять групу високого ризику ускладнень захворювання, небажаних проявів терапії, а також ризику смерті від астми. Хворі на тяжку БА споживають понад 50% всіх економічних ресурсів, що витрачаються при веденні БА в цілому. Витрати на лікування пацієнта з тяжкою неконтрольованою астмою у три рази вищі, ніж при веденні хворого з добре контрольованою астмою [1].

Характерними ознаками тяжкої персистуючої БА є: часті загострення, постійна наявність денних симптомів, часті нічні симптоми, обмеження фізичної активності, зумовлене БА. Функціональні параметри — об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) або пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШ_{вид}) — становлять менше 60% від належних показників, добові коливання ПОШ_{вид} або ОФВ₁ перевищують 30%, відсутня повна зворотність бронхообструкції, тобто вона стає фіксованою в різному ступені, при довготривалому спостереженні має місце прискорене падіння ОФВ₁. Така астма не піддається терапії належною мірою, супроводжується

збільшенням частоти використання β_2 -агоністів короткої дії (іноді понад 8 інгалацій протягом доби), зниженням відповіді на бронходилататори, збільшенням курсів прийому системних кортикостероїдів (СКС) більше 2–3 разів на рік, а також частими зверненнями до швидкої допомоги, що суттєво обмежує стиль й погіршує якість життя хворих [2–5, 12–14].

Вивчення особливостей місцевого запалення у бронхах розширило знання про тяжку БА. Характер запалення визначається за результатами індукованої мокроти. Для тяжкої БА характерні нейтрофільний, еозинофільний або змішаний тип запалення. Нейтрофільний — супроводжується підвищенням рівня еластази, паренхіматозною деструкцією легень, формуванням клінічного фенотипу БА, подібного хронічному обструктивному захворюванню легень (ХОЗЛ). Еозинофільний тип запалення характеризується більш високим вмістом клітин запалення, ніж при середньому ступеню тяжкості. Ці клітини звільняють більшу кількість потужних медіаторів запалення, які призводять до ремоделювання дихальних шляхів [1, 2, 8, 15–17, 23].

Хворі з вищезгаданими фенотипами астми по-різному відповідають на одну і ту саму схему лікування БА [2, 6].

ІКС та β_2 -агоністи тривалої дії займають основне місце у лікуванні тяжкої БА. Їх вплив на клінічні симптоми, показники функції зовнішнього дихання, специфічного запалення у хворих на БА досить добре вивчені та викладені в Національних і міжнародних узгодженнях [3, 7]. Ці високоефективні препарати при адекватному застосуванні дозволяють досягти контролю захворювання у багатьох хворих. Проте існує категорія хворих, у яких, незважаючи на потужну протизапальну терапію, зберігаються клінічні, функціональні, лабораторні ознаки астми. Тому постійно триває пошук нових препаратів, схем та методів лікування, за допомогою

яких можна було б вплинути на запалення, покращити результати лікування і контролю БА [11].

Останнім часом з'являється все більше інформації щодо можливостей застосування статинів при БА. Лікарям добре відомий їх гіполіпідемічний ефект, але доведено й інші плейотропні властивості статинів: протизапальні, імуномодельючі, антиоксидантні, покращення функції епітелію тощо [2, 15, 18–20].

Статини є інгібіторами ферменту гідроксиметил-глутарил-коензим-А-редуктази (Гмг-КоА). Цей фермент регулює швидкість утворення мевалонової кислоти з ацетилкоензима А (перший етап ендogenous синтезу холестерину) [18, 20]. Багатоцентрові рандомізовані клінічні випробування показали високу ефективність статинів не тільки як гіполіпідемічних засобів. Дані досліджень свідчать про зниження активності всіх запальних маркерів під впливом статинів, причому вираженість цього ефекту виявилася незалежною від впливу статинів на ліпіди. Є припущення, що протизапальна дія даних препаратів передує за часом їх гіполіпідемічному ефекту і, ймовірно, не пов'язана з ним. Протизапальний ефект забезпечується такими механізмами, як поліпшення ендотеліальної функції за рахунок підвищення рівня NO, утруднення тромбоутворення (внаслідок зменшення агрегації тромбоцитів і зниження рівня фібриногену, інгібітора тканинного активатора плазміногену 1-го типу) [18, 20, 21].

Згідно з останніми даними статини позитивно впливають на міграцію й функціональний стан макрофагів, а також на міграцію й проліферацію гладеньком'язових клітин у судинній стінці, поліпшуючи тим самим її біохімічні й гістохімічні характеристики. Зокрема, шляхом інактивації макрофагів статини зменшують продукцію в них металопротеаз і прозапальних цитокінів [18, 22, 24].

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 пов'язані з інгібуванням нестероїдних з'єднань ізопреноїдів [18, 20].

Ефективність статинів при лікуванні органів дихання була доведена у дослідженні, яке проводилося на базі медичного центру університету Оклохома у 2006 році під керівництвом доктора Walid G. Yonis, в ході якого було продемонстровано, що препарати цієї групи можуть сповільнювати ураження легень, викликані тютюнопалінням. 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 порівняно з тими, хто їх не застосовував, причому незалежно від того, продовжували пацієнти курити чи ні.

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

У 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 ефективність та переносимість аторвастатину в комплексному лікуванні хворих на тяжку персистуючу БА з різними варіантами запалення.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконувалася за рахунок коштів державного бюджету.

У дослідженні взяли участь 46 хворих на БА, серед них 15 чоловіків та 31 жінка. Вік опитуваних становив від 38 до 71 років, середній вік – $(52,7 \pm 1,6)$ років, ОФВ₁ знаходився у межах від 31,7 до 60,0% – $(48,4 \pm 1,27)$ % від належних.

У всіх хворих діагноз БА був встановлений правильно, підтверджений і клінічно, і функціонально (за допомогою спірометрії та тесту на зворотність бронхообструкції з β_2 -агоністом короткої дії). Середній вік, в якому з'явилися симптоми астми, становив $(34,4 \pm 2,2)$ роки. Тривалість захворювання становила від 3 до 45 років, у середньому $(14,9 \pm 2,4)$ роки. Усі хворі мали ознаки важкого недостатньо контрольованого перебігу захворювання [3, 7, 9, 10].

У переважної більшості хворих – 21 особи ($[45,7 \pm 7,3]$ %) – частота загострень становила 3–4 рази на рік, у 15 пацієнтів ($[32,6 \pm 6,9]$ %) – більше 4 разів на рік. Усі хворі зверталися за невідкладною допомогою протягом останнього року: 1–2 рази за рік – 16 хворих ($[34,8 \pm 7,0]$ %), 3–4 рази – 22 пацієнта ($[47,8 \pm 7,4]$ %), більше 4 разів – 8 хворих ($[17,4 \pm 5,6]$ %). Лише 3 особи ($[6,5 \pm 3,6]$ %) не госпіталізувалися протягом останнього року, 1–2 рази на рік госпіталізувалася переважна більшість – 27 хворих ($[58,7 \pm 7,3]$ %), 3–4 рази – 9 хворих ($[19,6 \pm 5,8]$ %), більше 4 разів на рік – 7 ($[15,2 \pm 5,3]$ %). Слід відмітити значну тривалість загострень – середня тривалість загострення становила у 14 хворих ($[30,4 \pm 6,8]$ %) 21–30 днів, у 12 ($[26,1 \pm 6,5]$ %) – більше 30 днів, а у 20 хворих ($[43,5 \pm 7,3]$ %) – 14–21 день.

Щодо симптоматичних ліків, бронхолітики короткої дії нівелювали симптоми у 31 хворого ($[67,4 \pm 6,9]$ %), а у 15 хворих ($[32,6 \pm 6,9]$ %) – були неефективні.

Тридцять хворих ($[65,2 \pm 7,0]$ %) робили спробу зменшити дозу глюкокортикостероїдів. При цьому у 26 із них це призводило до погіршення стану.

Кількість днів непрацездатності за останній рік становила $(64,6 \pm 6,3)$ днів.

На тяжкість перебігу астми вказував низький відсоток від належних ОФВ₁ – у цілому по групі $(55,63 \pm 1,71)$ %, зворотність бронхообструкції в пробі з бронхолітиком на момент дослідження була $(8,60 \pm 1,19)$ %.

Досліджувані хворі мали прояви atopії та інших алергічних захворювань: сезонність проявів БА визначалася у 29 хворих ($[63,0 \pm 7,1]$ %), на зв'язок симптомів з алергенами вказували 26 хворих ($[56,5 \pm 7,3]$ %), респіраторні захворювання спричиняли симптоми у переважної більшості хворих – 33 осіб ($[71,7 \pm 6,6]$ %). Тридцять шість пацієнтів ($[78,3 \pm 6,1]$ %) вважали, що фізичні

навантаження сприяють виникненню або погіршенню симптомів. Інші алергічні захворювання відмічали 18 хворих ($[39,1 \pm 7,2]$ %). Прояви алергії в дитинстві відмітили 6 хворих ($[13,0 \pm 5,0]$ %). Непереносимість аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів відмічали 9 хворих ($[19,6 \pm 5,8]$ %).

У 15 опитуваних ($[32,3 \pm 8,4]$ %) родичі хворіли на алергічні захворювання. Наявність іншої супутньої алергічної патології відмічали 19 хворих ($[41,3 \pm 7,3]$ %), серед них більшість мали алергічний риніт – 10 хворих ($[52,6 \pm 11,5]$ %), поліпозний етмоїдит – 3 ($[15,8 \pm 8,4]$ %), алергічний кон'юнктивіт – 2 ($[10,5 \pm 7,0]$ %), atopічний дерматит – 2 хворих ($[10,5 \pm 7,0]$ %), алергічний контактний дерматит – 2 пацієнти ($[10,5 \pm 7,0]$ %).

Досліджувані хворі контролювали свій стан не належною мірою. Так, щоденники самоспостереження застосовували лише 18 хворих ($[39,1 \pm 7,2]$ %), 7 із них – регулярно, а 11 хворих – тільки при загостренні, пікфлоуметричний моніторинг вели 22 хворих ($[47,8 \pm 7,4]$ %).

Із супутньої патології у 9 хворих спостерігалася артеріальна гіпертензія, у 5 – ішемічна хвороба серця (ІХС), у 7 пацієнтів – хронічний холецистит, у 4 – остеохондроз. По 1 хворому мали варикозну хворобу, хронічний гастрит, сечокам'яну хворобу, деформуючий остеоартроз, хронічний гайморит, хронічний тонзиліт.

Статус паління у досліджуваних хворих мав такі особливості: ніколи не палили 31 особа ($[67,4 \pm 6,9]$ %), палили в минулому 7 хворих ($[15,2 \pm 5,3]$ %), палять на даний час 8 осіб ($[17,4 \pm 5,6]$ %). Стаж паління курців становив $(10,3 \pm 3,6)$ пачко-років. Перебували під впливом пасивного паління в дитинстві 19 хворих ($[41,3 \pm 7,3]$ %).

За результатами досліджень стану місцевого імунітету бронхів шляхом визначення процентного складу лейкоцитів за вмістом еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів та альвеолярних макрофагів в індукованому мокротинні хворі на БА, які отримували досліджуване лікування, були розподілені на 3 групи: у 16 пацієнтів (5 чоловіків та 11 жінок віком від 38 до 71 – $(57,9 \pm 2,5)$ років) було визначено переважно нейтрофільний тип запального процесу у бронхах (І група), у 15 пацієнтів (2 чоловіків та 13 жінок віком від 41 до 70 – $(53,8 \pm 2,5)$ років) – еозинофільний тип (ІІ група), а у 15 пацієнтів (8 чоловіків та 7 жінок віком від 46 до 70 – $(57,8 \pm 1,8)$ років) – змішаний тип (ІІІ група) (табл. 1).

Дизайн дослідження було побудовано таким чином, що одні й ті самі хворі залежно від лікування, що їм проводилося в перші та другі 4 тижні спостереження, склали контрольну групу (протягом перших 4 тижнів досліджувані хворі продовжували прийом сальметеролу 25 мкг / флютиказону пропіонат 250 мкг – по 2 інгаляції (50/500 мкг) 2 рази на добу, інгаляції сальбутамолу за потребою) та основну (протягом наступних 4 тижнів), коли до вищезазначеної терапії було додано аторвастатин 10 мг на добу.

Продовження прийому базисної терапії, яка проводилася хворими протягом останніх 3 місяців перед початком дослідження, не призвела до статистичної динаміки клінічних показників, додання аторвастатину зумовило достовірне ($p < 0,05$) зменшення нічних симптомів, кашлю, задишки та загального астма-рахунку (рис. 1), нічної та добової потреби в бронхолітиках для зняття симптомів відносно вихідних даних та результатів, отриманих по закінченні перших 4 тижнів дослідження. Збільшилася, але без статистичної достовірності, ПОШ_{вид} ввечері (табл. 2), визначалася тенденція до зменшення денних симптомів.

У групі хворих із переважно еозинофільним типом запалення продовження попередньої терапії також не призвело до змін показників щоденника самоспостереження, по закінченні перших 4 тижнів вони зберігалися на вихідному рівні. Додання аторвастатину спричинило дещо менш виражену позитивну динаміку, ніж у попередній групі, – статистично достовірне ($p < 0,05$) зменшення рахунку задишки, загального астма-рахунку (рис. 2), недостовірне зменшення інших показників, помітне, але недостовірне збільшення ПОШ_{вид} (табл. 2).

Таблиця 1 Розподіл досліджуваних хворих на БА за статтю, віком на етапі лікування			
Тип запального процесу	Середній вік, роки ($M \pm m$)	Стать	
		чоловіки	жінки
Нейтрофільний (І група)	$57,9 \pm 2,5$	5	11
Еозинофільний (ІІ група)	$53,8 \pm 2,5$	2	13
Змішаний (ІІІ група)	$57,8 \pm 1,8$	8	7

Таблиця 2 Динаміка ПОШ _{вид} у хворих І–ІІІ груп			
Показник	I візит	II візит	III візит
Ранкова ПОШ _{вид} , л/хв (І група)	$257,56 \pm 19,82$	$265,13 \pm 20,21$	$310,25 \pm 19,78\#$
Вечірня ПОШ _{вид} , л/хв (І група)	$292,19 \pm 21,04$	$298,25 \pm 21,43$	$318,13 \pm 20,26$
Ранкова ПОШ _{вид} , л/хв (ІІ група)	$256,67 \pm 14,26$	$257,07 \pm 15,14$	$298,67 \pm 19,70$
Вечірня ПОШ _{вид} , л/хв (ІІ група)	$266,40 \pm 15,90$	$268,60 \pm 17,88$	$299,33 \pm 23,62$
Ранкова ПОШ _{вид} , л/хв (ІІІ група)	$218,40 \pm 5,33$	$218,53 \pm 5,08$	$234,77 \pm 6,22$
Вечірня ПОШ _{вид} , л/хв (ІІІ група)	$231,80 \pm 7,19$	$235,80 \pm 6,95$	$250,03 \pm 9,83$

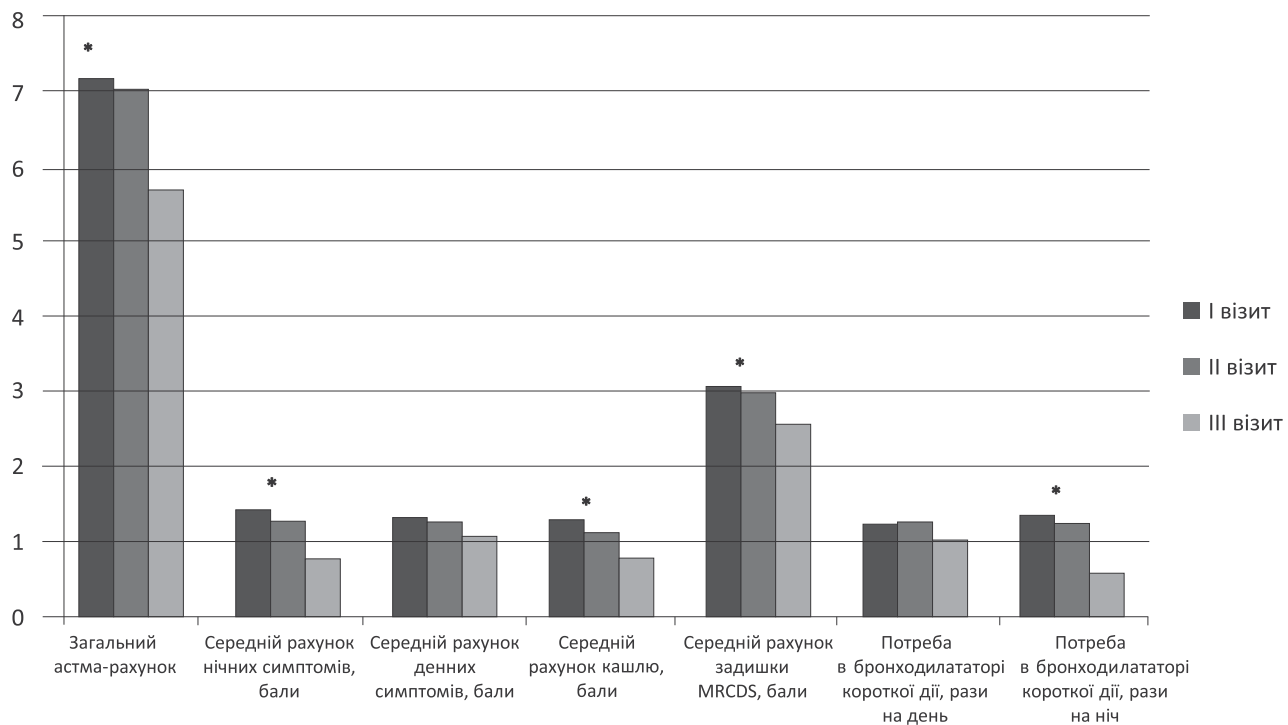


Рис. 1. Динаміка клінічних симптомів за даними щоденників самопостереження у досліджуваних хворих на БА I групи, n = 16 ($M \pm m$)

Примітка: * – статистично достовірна відмінність показника між II та III візитами ($p < 0,05$).

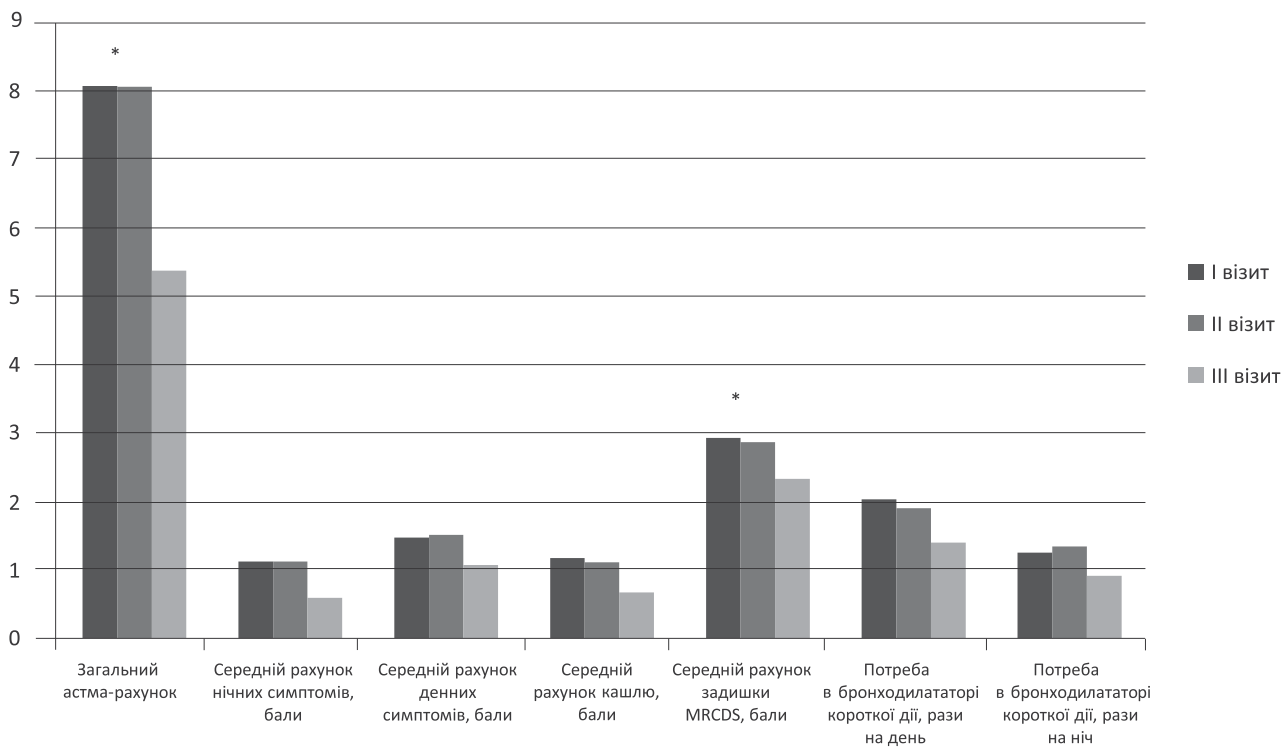


Рис. 2. Динаміка клінічних симптомів за даними щоденників самопостереження у досліджуваних хворих на БА II групи, n = 15 ($M \pm m$)

Примітка: * – статистично достовірна відмінність показника між II та III візитами ($p < 0,05$).

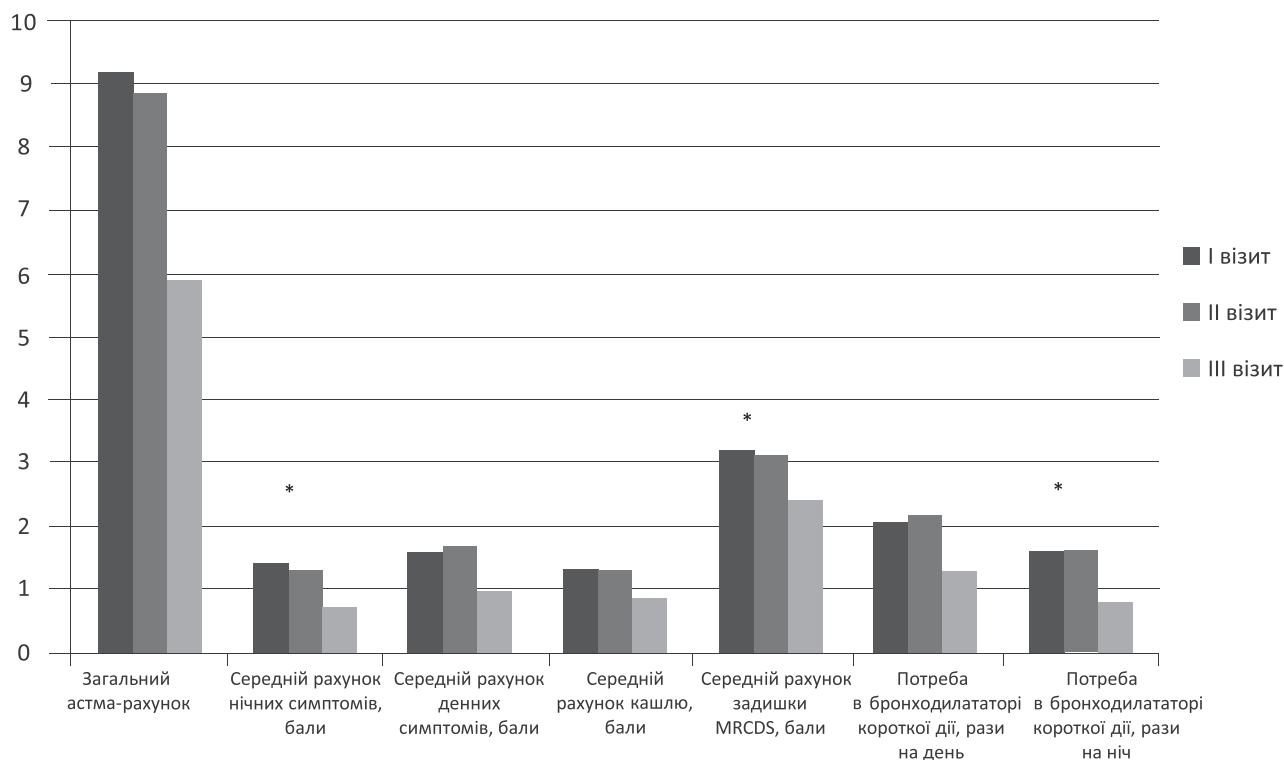


Рис. 3. Динаміка клінічних симптомів за даними щоденників самопостереження у досліджуваних хворих на БА III групи, $n = 15$ ($M \pm m$)

Примітка: * – статистично достовірна відмінність показника між II та III візитами ($p < 0,05$).

У групі хворих зі змішаним типом запалення продовження попередньої терапії також не призвело до змін показників щоденника самопостереження, по закінченні перших 4 тижнів вони зберігалися на вихідному рівні. Додання асторвастатину зумовило дещо менш виражену позитивну динаміку, ніж у I групі, – статистично достовірне ($p < 0,05$) зменшення рахунку нічних симптомів, задишки, нічної та добової потреби в бронхолітиках (рис. 3), недостовірне зменшення інших показників, помітне, але недостовірне збільшення ПОШ_{вид} (табл. 2).

Таким чином, при дослідженні ефективності лікування хворих на БА з тяжким перебігом було виявлено, що додання аторвастатину було більш ефективним у хворих

на БА з нейтрофільним типом запального процесу, що виявлялося у достовірному ($p < 0,05$) щодо вихідних даних зменшенні нічних симптомів – з $(1,27 \pm 0,21)$ до $(0,77 \pm 0,23)$ балів, кашлю – з $(1,12 \pm 0,13)$ до $(0,78 \pm 0,23)$ балів, задишки – з $(2,98 \pm 0,13)$ до $(2,56 \pm 0,13)$ балів та загального астма-рахунку – з $(7,02 \pm 0,98)$ до $(5,68 \pm 1,50)$ балів, ранкової ПОШ_{вид} – з $(265,13 \pm 20,21)$ до $(310,25 \pm 19,78)$ л/хв, нічної та добової потреби у бронхолітиках для зняття симптомів – з $(1,24 \pm 0,25)$ до $(0,58 \pm 0,27)$ інгаляцій та з $(2,21 \pm 0,53)$ до $(1,08 \pm 0,58)$ інгаляцій відповідно у хворих I групи.

Усім досліджуваним хворим було проведено шаттл-тест при кожному візиті (табл. 2–5). У пацієнтів I групи спостерігалися зменшення ступеня задишки за шкалою

Динаміка переносимості фізичних навантажень (за результатом шаттл-тесту) у хворих I групи, $n = 16$ ($M \pm m$)

Таблиця 3

Показник	I візит ($n = 16$)	II візит ($n = 16$)	III візит ($n = 16$)
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом	$3,13 \pm 0,09$	$3,00 \pm 0,00$	$2,75 \pm 0,12^{\#}$
SpO ₂ перед тестом	$96,38 \pm 0,32$	$96,88 \pm 0,30$	$96,56 \pm 0,28$
Кількість пройдених метрів	$253,44 \pm 6,32$	$265,88 \pm 6,87$	$281,94 \pm 6,91^{\#}$
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту	$4,50 \pm 0,21$	$4,06 \pm 0,15$	$3,38 \pm 0,16^{\#}$
SpO ₂ після тесту	$94,31 \pm 0,48$	$94,00 \pm 0,37$	$93,69 \pm 0,34$

Примітка: $\#$ – статистично достовірна відмінність показника між II та III візитами ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Динаміка переносимості фізичних навантажень (за результатом шаттл-тесту) у хворих II групи, n = 15 (M ± m)

Показник	I візит (n = 15)	II візит (n = 15)	III візит (n = 15)
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом	2,87 ± 0,14	2,80 ± 0,11	2,53 ± 0,14
SpO ₂ перед тестом	96,53 ± 0,33	96,80 ± 0,27	96,67 ± 0,24
Кількість пройдених метрів	245,73 ± 9,89	249,53 ± 10,44	280,00 ± 11,25 [#]
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту	4,13 ± 0,22	3,87 ± 0,20	3,07 ± 0,16 [#]
SpO ₂ після тесту	93,73 ± 0,28	94,07 ± 0,24	93,73 ± 0,26

Примітка: [#] – статистично достовірна відмінність показника між II та III візитами (p < 0,05).

Таблиця 5

Динаміка переносимості фізичних навантажень (за результатом шаттл-тесту) у хворих III групи, n = 15 (M ± m)

Показник	I візит (n = 15)	II візит (n = 15)	III візит (n = 15)
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом	3,20 ± 0,18	3,27 ± 0,16	2,40 ± 0,14 [#]
SpO ₂ перед тестом	96,82 ± 1,04	97,03 ± 0,96	97,70 ± 0,84
Кількість пройдених метрів	265,47 ± 10,96	286,93 ± 13,26	301,73 ± 13,70
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту	4,24 ± 0,20	4,11 ± 0,21	3,20 ± 0,15 [#]
SpO ₂ після тесту	93,21 ± 0,36	94,20 ± 0,65	94,30 ± 0,52

Примітка: [#] – статистично достовірна відмінність показника між II та III візитами (p < 0,05).

Борга перед тестом і після нього та збільшення кількості пройдених метрів після лікування із застосуванням статину – статистично достовірні відмінності порівняно з контролем (p < 0,05). У пацієнтів II групи спостерігалися зменшення ступеня задишки за шкалою Борга перед тестом без статистичної достовірності і зменшення ступеня задишки за шкалою Борга після тесту та збільшення кількості пройдених метрів після лікування – статистично достовірні відмінності порівняно з контролем (p < 0,05). У пацієнтів III групи спостерігалось зменшення ступеня задишки за шкалою Борга перед та після тесту – статистично достовірні відмінності порівняно з контролем (p < 0,05).

Висновки

Таким чином, додаткове застосування аторвастатину протягом 1 місяця було більш ефективним у хворих на БА з нейтрофільним типом запалення, що виявлялося у:

- 1) зменшенні нічної симптоматики, кашлю, задишки та збільшенні ранкової ПОШ_{вид};
- 2) покращенні переносимості фізичних навантажень у хворих I–III груп: за даними суб'єктивної оцінки пацієнта (шкала Борга) та об'єктивного тестування (шаттл-тест).

Література

1. Яшина, Л. А. Особенности бронхиальной астмы с тяжелым течением [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 6–8.
2. Яшина, Л. А. III Национальный астма-конгресс – время оценить достижения, обсудить проблемы, обменяться опытом и наметить пути дальнейшего развития [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2009. – № 23 – С. 9–11.
3. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – К. : 2007. – С. 146.
4. Яшина, Л. А. Астма-контроль [Текст] / Л. А. Яшина // Укр. пульмонолог. журн. – 2003. – № 2. – С. 13–18.
5. Яшина, Л. А. Методологический подход к диагностике и лечению трудной, терапиезистентной бронхиальной астмы / Л. А. Яшина // Астма та алергія. – 2002. – № 1. – С. 71–76.
6. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма: современные возможности диагностики и пути достижения контроля [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – № 22 – С. 18–20.
7. The Global Initiative for Asthma (GINA) 2009 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ginasthma.com/GuidelinesResources.asp?l1=2&l2=0/>.
8. 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. – № 3/1. – С. 20–21.
9. 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.

10. Полянская, М. А. Спирометрия в оценке нарушений функции дыхательной системы [Текст] / М. А. Полянская // Здоров'я України. — 2008. — № 3/1. — С. 48–49.

11. Gaga, M. Fixed obstruction in severe asthma: not just a matter of time [Text] / M. Gaga // Eur. Respir. J. — 2004. — Vol. 24. — P. 8–10.

12. Papiris, S. Clinical review: Severe asthma [Text] / S. Papiris // Crit. Care. — 2002. — Vol. 6. — P. 30–44.

13. Wenzel, S. Severe asthma in adults [Text] / S. Wenzel // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 177. — P. 149–160.

14. Wenzel, S. Severe fatal asthma [Text] / S. Wenzel // Chest. — 2003. — Vol. 123. — P. 405–410.

15. Fahy, J. V. Prominent neutrophilic inflammation in sputum from subjects with asthma exacerbation [Text] / J. V. Fahy, K. W. Kim // J. Allergy Clin. Immunol. — 1995. — Vol. 49. — P. 347–349.

16. Fixman, E. D. Basic mechanisms of development of airway structural changes in asthma [Text] / E. D. Fixman [et al.] // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P. 379–389.

17. MacPherson, J. Eosinophils are a major source of nitric oxide-derived oxidants in severe asthma: characterization of pathways available to eosinophils for generating reactive nitrogen species [Text] / J. MacPherson [et al.] // J. Immunol. — 2001. — Vol. 166. — P. 5763–5772.

18. 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.

19. Wenzel, S. Update in asthma 2005 [Text] / S. Wenzel, R. Covar // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2009. — Vol. 173. — P. 698–706.

20. 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.

21. 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.

22. 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.

23. Kamath, A. V. Is the neutrophil the key effector cell in severe asthma / A. V. Kamath, I. D. Pavord, P. R. Ruparelly // Thorax. — 2009. — Vol. 60. — P. 529–530.

24. Hothersall, E. Potential therapeutic role for statins in respiratory disease [Text] / E. Hothersall, C. McSharry, N.C. Thomson // Thorax. — 2006. — № 61. — P. 729–734.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АТОРВАСТАТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ С РАЗНЫМИ ВАРИАНТАМИ ВОСПАЛЕНИЯ

Н.В. Крамарская, И.В. Джавад, С.Г. Ищук, Г.Л. Гуменюк

Резюме. В данной статье показано, что включение аторвастатина в комплексную противовоспалительную терапию пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой (БА) на протяжении 1 месяца терапии было более эффективно у больных с нейтрофильным типом воспаления.

У пациентов данной группы включение аторвастатина в комплексную базисную терапию БА привело к уменьшению выраженности симптоматики БА (по данным дневников самонаблюдения) и повышению уровня переносимой физической нагрузки по данным шкалы Борга до и после шаттл-теста.

Ключевые слова: бронхиальная астма, терапия, аторвастатин.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF ATORVASTATIN IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH VARIOUS INFLAMMATION TYPES SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

N.V. Kramarska, I.V. Jawad, S.G. Ishchuk, G.L. Gumenuk

Summary. This article shows that the inclusion of atorvastatin in a comprehensive anti-inflammatory therapy in patients with severe persistent bronchial asthma (BA) for 1 month of therapy was more effective in patients with neutrophilic type of inflammation.

Patients given groups inclusion of atorvastatin in an basic therapy of asthma has led to: improved bronchial patency, reduce severity of symptoms of asthma (according to the diaries of self-observation) and increased exercise tolerance according to the Borg scale before and after the shuttle test.

Key words: bronchial asthma, therapy, atorvastatin.