

УДК: 616. 248 – 085

Н. В. Крамарська

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

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

Ключові слова: бронхіальна астма, варіанти запалення, терапія, аторвастатин.

В останні роки як в Україні, так і в усьому світі було досягнуто успіхів у веденні хворих на бронхіальну астму (БА), що відображається у зниженні частоти тяжких загострень і смертності. В першу чергу, це пов'язано з активним впровадженням у клінічну практику протизапальної базисної терапії: інгаляційних кортикостероїдів та їх комбінацій з β_2 -агоністами тривалої дії, обґрунтуванням і застосуванням концепції контролю над захворюванням як основної мети лікування, а також з покращенням ранньої діагностики БА [10].

Однак, незважаючи на те, що запропонований в останній угоді (наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128) підхід до ведення хворих на БА, безумовно, ефективний у більшості випадків, у частини хворих навіть на фоні адекватно підібраної терапії зберігаються клінічні симптоми, а у деяких із них розвивається дуже тяжкий перебіг БА з недостатнім терапевтичним ефектом навіть на дуже високих дозах системних кортикостероїдів [10, 27]. Такі пацієнти (4–18 % хворих на БА) становлять групу високого ризику ускладнень захворювання, небажаних проявів терапії, а також ризику смерті від астми. Хворі на тяжку форму БА споживають більше 50 % усіх економічних витрат, пов'язаних з цим захворюванням. Кошти на лікування пацієнта з тяжкою неконтрольованою астмою у три рази перевищують ті, що витрачаються на ведення хворого з добре контрольованою БА [12].

На сьогоднішній день задачу визначення критеріїв тяжкої БА вирішували різні дослідницькі групи. Європейська респіраторна спільнота вивчення механізмів тяжкої астми ENFUMOSA (European Network For Understanding Mechanisms Of Severe Asthma) визначала тяжку форму БА як наявність одного і більше загострень астми за останній рік, незважаючи на терапію системними кортикостероїдами (СКС) або високими дозами інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) [18]. Дослідницька

група TENOR (The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens) вважає, що астма перебігає у більш тяжкій формі, якщо пацієнт часто звертався за медичною допомогою і приймав багато медикаментів за останній рік [25]. У рекомендаціях Глобальної ініціативи з боротьби з астмою (Global Initiative for Asthma – GINA, 2002) тяжкість БА оцінювали, виходячи із вираженості симптомів, обмеження прохідності дихальних шляхів, варіабельності результатів функції легень з виділенням чотирьох ступенів тяжкості захворювання: інтермітуюча, легка персистуюча, середнього ступеня персистуюча, тяжка персистуюча [26]. Однак тяжкість БА передбачає не тільки особливості самого захворювання, але і відповідь пацієнта на лікування. Так, астма може починатися з тяжких симптомів і вираженої бронхіальної обструкції, але й стати повністю контрольованою при терапії низькими дозами ІКС. Тому в документі GINA (2006) та наступних переглядах 2007–2009 рр. була рекомендована класифікація, що оцінює астму за ступенем контролю: контрольована, частково контрольована, неконтрольована [12, 27].

Незважаючи на поглиблення уявлень про захворювання, розробку та широке впровадження сучасних методів та схем лікування, рівень досягнення контролю над БА продовжує залишатися низьким. Однією з причин недостатньо ефективного досягнення контрольованого перебігу захворювання є недовраховання особливостей формування та розробки лікування різних фенотипів БА [6].

Останніми роками зросла кількість робіт щодо діагностики, моніторингу та лікування БА з використанням аналізу індукованого мокротиння. Було доведено, що ці дослідження дозволяють отримувати результати, подібні даним бронхоальвеолярного змиву і навіть бронхіальної біопсії, і нині цей аналіз розцінюють як атравматичний спосіб, що дозволяє вивчити особливості місцевого

запалення в бронхах [3, 23]. Для БА характерний нейтрофільний, еозинофільний або Раусі-гранулоцитарний тип запалення.

Нейтрофільний — коли нейтрофілів у мокротинні більше 51–65 %. Супроводжується підвищенням рівня еластази, паренхіматозною деструкцією легень, формуванням клінічно подібного до хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) фенотипу БА [15, 22].

Еозинофільний — є класичним, при якому в мокротинні визначається понад 1–2,75 % еозинофілів, характеризується більш високим вмістом клітин запалення. Ці клітини звільняють більшу кількість потужних медіаторів запалення, які призводять до ремоделювання дихальних шляхів [14, 16].

Раусі-гранулоцитарний — відмічається низький вміст еозинофілів (< 1–2,75 %) і нейтрофілів (< 51–65 %) у мокроті. Цьому варіанту запалення притаманні персистуючий патерн (до 5 років) і стабільний патерн навіть у період загострення [5, 29].

Хворі з вищезгаданими фенотипами астми по-різному відповідають на одну і ту саму схему лікування БА [11].

Основне місце в лікуванні тяжкої форми БА на сьогоднішній день займають ІКС та β_2 -агоністи тривалої дії. Їх вплив на клінічні симптоми, показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) та специфічного запалення у хворих на БА досить добре вивчено і викладено в Національних і інтернаціональних узгодженнях [9, 27]. 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 БА. 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 [17].

В останні роки з'явилося більше інформації щодо можливості застосування гіполіпемічних препаратів — статинів, які мають протизапальну, імуномодельуючу, антиоксидантну дію, а також покращують функцію епітелію [1, 2, 20, 21].

Статини є інгібіторами ферменту гідроксиметил-глутарил-коензим-А-редуктази (ГмГ-КоА). Цей фермент регулює швидкість утворення мевалонової кислоти з ацетилкоензиму А (перший етап ендогенного синтезу холестерину) [21]. Багатоцентрові рандомізовані клінічні випробування показали, що під впливом статинів відбувається зниження активності всіх запальних маркерів, причому вираженість цього ефекту виявилася незалежною від впливу статинів на ліпіди. Протизапальний ефект забезпечується такими механізмами, як поліпшення ендотеліальної функції за рахунок підвищення рівня NO, утруднення тромбоутворення (внаслідок зменшення агрегації тромбоцитів і зниження рівня фібриногену, інгібітору тканинного активатора плазміногену 1-го типу). Знижується рівень С-реактивного білка плазми і прозапальних клітин атеросклеротичних бляшок. Ці ефекти можуть бути пов'язані з інгібуванням нестероїдних з'єднань ізопреноїдів [13, 24].

У ході дослідження, яке проводили вчені з Університету Глазго (Великобританія), виявлено позитивний вплив статинів у хворих на atopічну БА, що проявлявся у зниженні абсолютної кількості макрофагів у мокроті, а також лейкотрієна B₄ [19, 20].

Вплив статинів вивчали також у хворих на БА у поєднанні з вісцеральним ожирінням. Результати дослідження, які були опубліковані в журналі *Новая медицина тысячелетия* (2007), свідчать також, що використання статинів призводить до більш вираженого зниження експресії адгезивних молекул, рецепторів до імуноглобуліну і вмісту протизапальних цитокінів, що сприяє зменшенню активності запального процесу, а також забезпеченню більш високої клінічної ефективності з обмеженням вираженості порушень ФЗД за обструктивним типом. Тобто, результати цього дослідження доводять, що було б доцільним і необхідним використання статинів у хворих на БА із супутнім вісцеральним ожирінням [8].

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

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

Мета дослідження — вивчити вплив аторвастатину в комплексному лікуванні хворих на тяжку персистуючу форму БА з різними варіантами запалення на показники ФЗД та сили дихальних м'язів.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана за рахунок коштів державного бюджету.

У дослідженні взяли участь 46 хворих на БА, серед них 15 чоловіків та 31 жінка. Вік опитуваних — 38–71 рік, середній вік — $(52,7 \pm 1,6)$ року, FEV₁ знаходився в межах від 31,7 % до 60,0 % ($48,4 \pm 1,27$) % від належних.

У всіх хворих було встановлено діагноз БА, 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 $(34,4 \pm 2,2)$ року. Тривалість захворювання становила від 3 до 45 років, в середньому — $(14,9 \pm 2,4)$ року. Усі хворі мали ознаки тяжкого недостатньо контрольованого перебігу захворювання [4, 7, 27].

Статус тютюнокуріння у досліджуваних хворих мав такі особливості: ніколи не курили — 31 ($67,4 \pm 6,9$) % хворих, курили в минулому — 7 ($15,2 \pm 5,3$) %, курять на даний час — 8 ($17,4 \pm 5,6$) % хворих. Стаж паління курців становив $(10,3 \pm 3,6)$ пачко-років. Знаходилися під впливом пасивного куріння в дитинстві 19 ($41,3 \pm 7,3$) % хворих.

Розподіл досліджуваних хворих на БА за статтю, віком на етапі лікування

Таблиця

Тип запального процесу	Середній вік, роки ($M \pm m$)	Чоловіки	Жінки
Нейтрофільний (I група)	57,9 $\pm$ 2,5	5	11
Еозинофільний (II група)	53,8 $\pm$ 2,5	2	13
Змішаний (III група)	57,8 $\pm$ 1,8	8	7

За результатами досліджень стану місцевого імунітету бронхів шляхом визначення процентного складу лейкоцитів за вмістом еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів та альвеолярних макрофагів в індукованому харкотинні хворі на БА були поділені 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 (I група); у 15 пацієнтів (2 чоловіки та 13 жінок) віком від 41 до 70 (53,8 $\pm$ 2,5) років – еозинофільний тип (II група); у 15 пацієнтів (8 чоловіків та 7 жінок) віком від 46 до 70 (57,8 $\pm$ 1,8) років – змішаний тип (III група) (таблиця).

Дизайн дослідження був побудований таким чином, що одні й ті самі хворі залежно від лікування, що їм проводилося в перші та другі 4 тижні спостереження, складала контрольну групу (протягом перших 4 тижнів досліджувані хворі продовжували прийом сальметеролу

25 мкг та флютиказону пропіонат 250 мкг – по 2 інгаляції (50/500 мкг) 2 рази на добу, інгаляції сальбутамолу за потреби) та основну (протягом наступних 4 тижнів), коли до вищезазначеної терапії було додано аторвастатин 10 мг на добу.

Продовження прийому базисної терапії, яку проводили хворими протягом останніх 3 місяців перед початком дослідження, не зумовило статистичної динаміки показників ФЗД та сили дихальних м'язів, додання аторвастатину призвело до достовірного показника ($p < 0,05$) відносно вихідних даних та результатів, отриманих після завершення перших 4 тижнів дослідження.

Ємність вдику (IC) збільшилася достовірно ($p < 0,05$) порівняно з першим візитом з (83,0 $\pm$ 7,0) % до (98,2 $\pm$ 5,5) % у хворих I групи та порівняно з контролем – з (93,6 $\pm$ 7,2) % до (98,2 $\pm$ 5,5) % в III групі.

При включенні в комплексну терапію аторвастатину внутрішньогрудний об'єм газу (ITGV) зменшився у хворих I групи з (113,6 $\pm$ 7,4) % до (107,0 $\pm$ 8,2) % і з (119,8 $\pm$ 6,0) % до (109,5 $\pm$ 7,6) % – у хворих II групи.

Залишковий об'єм (RV) у хворих при призначенні статину зменшився в I групі з (138,2 $\pm$ 10,4) % до (124,1 $\pm$ 10,1) % та в II групі – з (149,4 $\pm$ 8,8) % до (135,7 $\pm$ 9,2) %.

Загальна ємність легень була нормальною в трьох групах хворих.

Включення аторвастатину зумовило збільшення FEV₁ у хворих I групи з (58,9 $\pm$ 3,34) % до (62,4 $\pm$ 3,5) %, достовірно порівняно з контролем, $p < 0,05$, статистично недостовірно з (56,4 $\pm$ 3,0) % до (60,9 $\pm$ 4,3) % в II групі та з (61,4 $\pm$ 1,8) % до (63,4 $\pm$ 1,5) % в III групі.

FVC збільшилася у хворих I групи з (80,9 $\pm$ 4,7) % до (84,8 $\pm$ 4,5), у хворих II групи показники залишалися без змін, у хворих III групи відмічалася підвищення показників з (80,9 $\pm$ 4,7) % до (84,8 $\pm$ 4,5) %, недостовірно.

Відношення FEV₁/FVC збільшилося у пацієнтів II групи з (56,8 $\pm$ 3,2) % до (61,1 $\pm$ 3,3) %, в інших двох групах залишилося без змін (рис. 1–3).

Прохідність на рівні середніх та дрібних бронхів збільшувалася, але статистично недостовірно, у пацієнтів з БА трьох груп.

Таким чином, при дослідженні ефективності лікування хворих на БА з тяжким перебігом було виявлено, що додавання до базисної терапії аторвастатину було більш ефективним у хворих на БА з нейтрофільним типом запального процесу, що проявлялося в достовірному ($p < 0,05$) відносно вихідних даних покращенню бронхіальної прохідності – збільшення FEV₁ у хворих I групи з (58,9 $\pm$ 3,34) % до (62,4 $\pm$ 3,5) %.

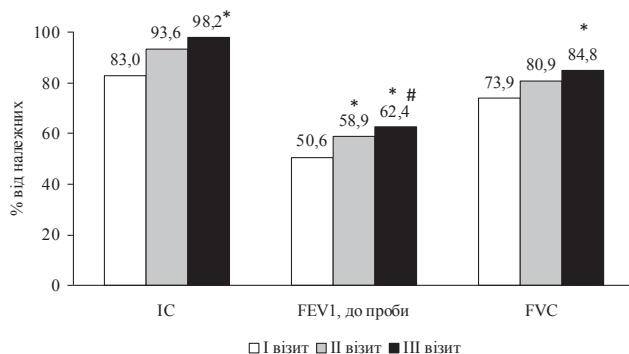


Рис. 1. Динаміка показників ФЗД у хворих I групи, n = 16

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

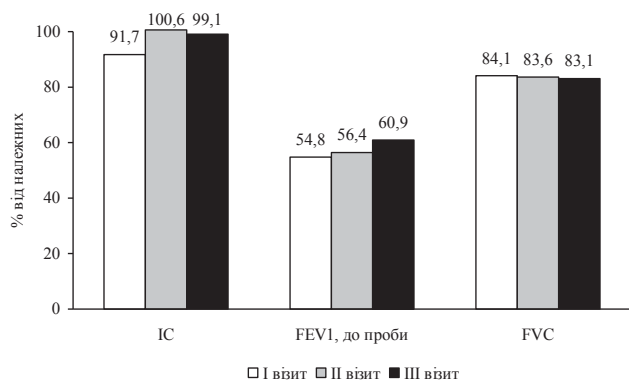


Рис. 2. Динаміка показників ФЗД у хворих II групи, n = 15

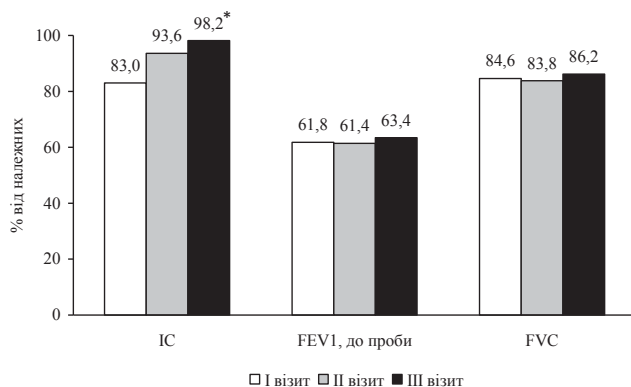


Рис. 3. Динаміка показників ФЗД у хворих III групи, n = 15

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

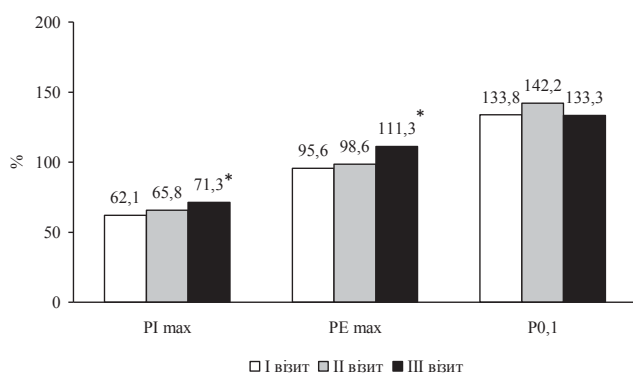


Рис. 4. Динаміка показників сили дихальних м'язів у хворих I групи, n = 16

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

Аналіз показників сили дихальних м'язів (рис. 4–6) показав, що максимальний інспіраторний ($PI_{\max}$) та експіраторний тиск ($PE_{\max}$) був знижений у всіх досліджуваних хворих, причому $PI_{\max}$ – більш суттєво. Це означає, що у цих хворих визначалися функціональні ознаки, схожі при тяжкій формі БА з ознаками, характерними при ХОЗЛ.

Найвірогіднішим поясненням отриманих даних може бути те, що часткова або стійка обструкція у хворих на тяжку форму БА призводить до посиленої роботи дихальних м'язів і в подальшому – до їх виснаження та слабкості.

Існує гіпотеза, за якою припускається, що внаслідок дискоординації дихального центру, яка виникає при хронічній обструкції, вдих починається на фоні триваючої стимуляції м'язів видиху, що особливо проявляється при диханні проти навантаження. Іншим поясненням може бути зміна форми грудної клітки зі зміщенням позиції спокою в бік вдиху, внаслідок чого діафрагма сплющується, скорочуються м'язи вдиху, що повинно призвести до їх втомлення.

Тобто, приєднання до стандартної терапії (флютиказону пропіонату/сальметеролу) аторвастатину зумовлює більш виражений позитивний вплив на силу дихальних м'язів, що, можливо, пов'язано з покращенням аеродинаміки дихання за рахунок зменшення гіперінфляції легень.

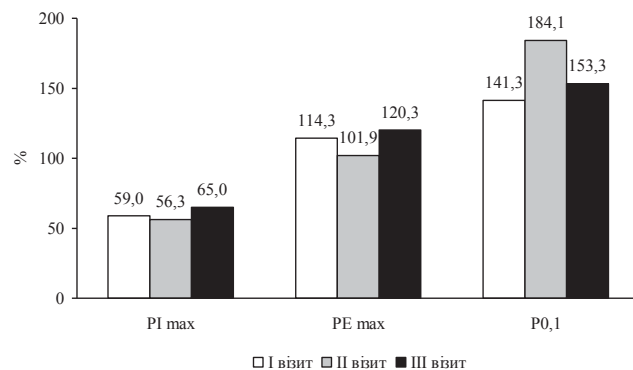


Рис. 5. Динаміка показників сили дихальних м'язів у хворих II групи, n = 15

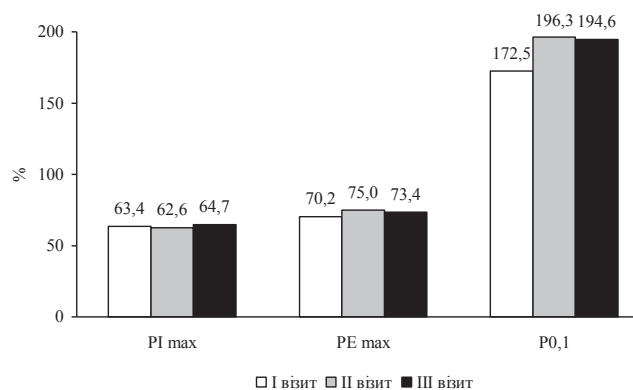


Рис. 6. Динаміка показників сили дихальних м'язів у хворих III групи, n = 15

Оцінюючи силу дихальних м'язів, було виявлено, що у всіх досліджуваних хворих під впливом лікування з додаванням аторвастатину відмічалось збільшення сили м'язів вдиху, але достовірно порівняно з контролем ($p < 0,05$) у хворих I групи – з ($65,8 \pm 6,8$) % до ($71,3 \pm 6,8$) %, та збільшення сили м'язів видиху з ($98,6 \pm 8,3$) % до ($111,25 \pm 8,7$) %. Функція нейрореспіраторного драйву мала тенденцію до нормалізації в усіх хворих.

Висновки

Додавання аторвастатину до стандартної терапії було ефективним у хворих на БА з нейтрофільним типом запального процесу, що проявлялося в достовірному покращенні відносно вихідних даних таких показників:

- поліпшення бронхіальної прохідності – збільшення FEV_1 з ($54,9 \pm 3,4$) % до ($62,4 \pm 3,5$) %, $p < 0,05$;
- збільшення ємності вдиху з ($93,6 \pm 7,2$) % до ($98,2 \pm 5,5$) %, $p < 0,05$;
- збільшення FVC з ($80,9 \pm 4,7$) % до ($84,8 \pm 4,5$) %, $p < 0,05$;
- збільшення сили м'язів вдиху з ($65,8 \pm 6,8$) до ($71,3 \pm 6,8$) %, $p < 0,05$;
- збільшення сили м'язів видиху з ($98,6 \pm 8,3$) до ($111,25 \pm 8,7$) %, $p < 0,05$.

Додавання аторвастатину до стандартної терапії було ефективним також у хворих на БА із змішаним типом запального процесу, що проявлялося в достовірному ($p < 0,05$) відносно вихідних даних збільшенні ємності вдиху з ($93,6 \pm 7,2$) % до ($98,2 \pm 4,5$) %.

Література

1. Аронов, Д. М. Плеотропные эффекты статинов [Текст] / Д. М. Аронов. — К. : Москва, 2000. — 411 с.
2. Грацианский, Н. А. Статины как противовоспалительные средства [Текст] / Н. А. Грацианский // Кардиология. — 2001. — № 12. — С. 14–26.
3. Гринштейн, Ю. И. Клиническое значение цитологической характеристики воспаления бронхов при обструктивных болезнях легких [Текст] / Ю. И. Гринштейн, В. А. Шестовицкий, А. В. Кулигина-Максимова // Тер. архив. — 2004. — Т. 76, № 3. — С. 36–39.
4. 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.
5. Перцева, Т. А. Бронхиальная астма: лечение и контроль над заболеванием [Текст] / Т. А. Перцева // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 366. — С. 1–5.
6. Победьонна, Г. П. Механізми формування нейтрофільного фенотипу тяжкої бронхіальної астми [Текст] / Г. П. Победьонна, П. М. Малиш, Т. А. Победьонна // Астма та алергія. — 2011. — № 3. — С. 11–14.
7. Полянская, М. А. Спирометрия в оценке нарушений функции дыхательной системы [Текст] / М. А. Полянская // Здоров'я України. — 2008. — № 3/1. — С. 48–49.
8. Приступа, Л. Н. Клинико-иммунологическое обоснование целесообразности применения препарата Атокор у больных бронхиальной астмой в сочетании с висцеральным ожирением [Текст] / Л. Н. Приступа // Новая медицина тысячелетия. — 2007. — № 2–3. — С. 36–40.
9. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». — К., 2007. — С. 146.
10. Фещенко, Ю. И. 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.
11. 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.
12. Яшина, Л. А. Особенности бронхиальной астмы с тяжелым течением [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2010. — № 1. — С. 6–8.
13. 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.
14. Duncan, C. A. Reduced eosinophil apoptosis in induced sputum correlates with asthma severity [Text] / C. A. Duncan [et al.] // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 22. — P. 484–490.
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. 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.
18. Holgate, S. T. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. [Text] / Eur Respir J. — 2003. — Vol. 22. — P. 470–477.
19. Hothersall, E. Effects of atorvastatin added to inhaled corticosteroids on lung function and sputum cell counts in atopic asthma. [Text] / E. Hothersall, R. Chaudhuri, C. McSharry // Thorax. — 2008. — № 63. — P. 1070–1075.
20. Hothersall, E. Potential therapeutic role for statins in respiratory disease [Text] / E. Hothersall, C. McSharry, N. C. Thomson // Thorax. — 2006. — № 61. — P. 729–734.
21. 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.
22. Kamath, A. V. Is the neutrophil the key effector cell in severe asthma / A. V. Kamath, I. D. Pavord, P. R. Ruparel // Thorax. — 2009. — Vol. 60. — P. 529–530.
23. Kim, C. K. Sputum tests in the diagnosis and monitoring of asthma [Text] / C. K. Kim, J. B. Hagan // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2004. — Vol. 17, № 2. — P. 112–122.
24. 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.
25. Sullivan, S. D. for the TENOR Study Group [Text] / S. D. Sullivan, L. R. Russo, T. Kamath, B. E. Chipps // Allergy. — 2007. — Vol. 62. — P. 126–133.
26. The Global Initiative for Asthma (GINA) 2002. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ginasthma.com/GuidelinesResources.asp?11=2&12=0/>.
27. The Global Initiative for Asthma (GINA) 2009. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ginasthma.com/GuidelinesResources.asp?11=2&12=0/>.
28. Wenzel, S. Severe asthma in adults [Text] / S. Wenzel // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 177. — P. 149–160.
29. Wenzel, S. E. Characteristics, definition and phenotypes of severe asthma. [Text] / S. E. Wenzel // Published in: Difficult-to-Treat Severe Asthma / K. F. Chung, E. H. Bell, and S. E. Wenzel eds. European Respiratory Society Monograph, Chapter 4. — 2011. — Vol. 51. — P. 50–58.

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

Н. В. Крамарская

Резюме. В данной статье показано, что включение аторвастатина в комплексную противовоспалительную терапию пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой на протяжении 1 месяца терапии привело к улучшению бронхиальной проходимости, увеличению объема вдоха, повышению жизненной емкости легких и увеличению силы вдоха и выдоха у пациентов с нейтрофильным типом воспаления, а также увеличению объема легких у пациентов со смешанным типом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, варианты воспаления, терапия, аторвастатин.

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

N. V. Kramarska

Summary. This article shows that the inclusion of atorvastatin in a comprehensive anti-inflammatory therapy in patients with severe persistent bronchial asthma within 1 month of therapy led to an improvement in bronchial permeability, increased breathing, increased lung capacity, and increase the power of inspiration and expiration in patients with neutrophilic type of inflammation, as well as an increase in lung volume in patients with mixed

Key words: bronchial asthma, inflammation of the options, therapy, atorvastatin.