

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ РОЗУВАСТАТИНУ ТА ЛЕГЕНЕВОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, ХОЗЛ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ

В.О. Галицька, Г.Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, астма-ХОЗЛ перехрест, розувастатин, легенева реабілітація.

Буковинський медичний вісник. 2023. Т. 27, № 4 (108). С. 26-31.

DOI: 10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.6

E-mail:
galyskavaleria@gmail.com,
dumanna77@gmail.com

Резюме. Мета – оцінити ефективність застосування розувастатину та легеневої реабілітації у пацієнтів з астма-ХОЗЛ перехрестом (АХП), поєднаним із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2).

Матеріал і методи. Обстежено 26 пацієнтів з АХП, поєднаним із ЦД 2-го типу (середній вік – 61) [55.6; 67.8]. Пацієнтам основної групи, окрім стандартної терапії, призначали розувастатин та програму легеневої реабілітації. Ефективність лікування оцінювали за результатами опитувальників (CAT, ACQ, SGRQ), шкали вираженості задишки mMRC, індексом BODE, функцією зовнішнього дихання, біоімпедансометрії, тестом із 6-хвилинною ходьбою, станом вуглеводного, ліпідного обміну, вмісту 8-ізопростану, sCD14, СРБ, стабільних метаболітів NO – нітрит- та нітрат-іонів, ендотеліну-1 у крові.

Результати дослідження. Встановлено, що в основній групі в динаміці лікування спостерігалось зниження індексу BODE на 40% ($p < 0.05$), задишки за шкалою mMRC - на 33,4% ($p < 0.05$), CAT - на 28,5%, ACQ - на 40,8% та SGRQ - на 20,6%, ІМТ - на 1,3%, вмісту жиру в організмі - на 13%, рівня вісцерального жиру - на 23,5%, зростання толерантності хворих до фізичного навантаження - на 16%, ОФВ₁ - на 27,5% ($p < 0.05$), зниження рівня ЗХ - на 8,1% ($p < 0.01$), тригліцеридів - на 20% ($p < 0.05$), ЛПНЩ - на 24,9% та КА - на 27,2% ($p < 0.05$), вмісту СРБ - на 23,8% ($p < 0.05$), рівня 8-ізопростану вдвічі в крові ($p < 0.05$), зниження сироваткового рівня sCD14 - на 58%, підвищення рівня стабільних метаболітів NO - на 59,8% ($p < 0.05$) та зниження ендотеліну-1 - на 55% ($p < 0.05$).

Висновки. Застосування розувастатину та легеневої реабілітації суттєво покращує якість життя пацієнтів з АХП, поєднаного з ЦД 2-го типу, зменшує вираженість задишки, підвищує толерантність до фізичного навантаження, покращує функцію зовнішнього дихання, знижує рівень вісцерального жиру та % жиру в організмі, покращує ліпідний спектр крові та ендотеліальну функцію при одночасному зниженні оксидативного стресу і системного запалення без погіршення вуглеводного обміну.

EFFECTIVENESS OF ROSUVASTATIN AND PULMONARY REHABILITATION IN PATIENTS WITH CONCURRENT COURSE OF ASTHMA, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

V. Halytska, H. Stupnytska

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, asthma, asthma-COPD overlap, rosuvastatin, pulmonary rehabilitation.

Bukovinian Medical Herald.

2023. V. 27, № 4 (108). P. 26-31.

Resume. The aim of this study was to assess the effectiveness of rosuvastatin and pulmonary rehabilitation in patients with asthma-COPD overlap (ACO) concurrent with type 2 diabetes (T2D).

Material and methods. A total of 26 patients with ACO and T2D were examined, with an average age of 61 [55.6; 67.8]. In addition to standard therapy, patients in the main group were prescribed rosuvastatin and a pulmonary rehabilitation program. Treatment efficacy was assessed using questionnaires (CAT, ACQ, SGRQ), dyspnea severity scale (mMRC), BODE index, pulmonary function, bioimpedance analysis, 6-minute walk test, carbohydrate and lipid metabolism status, levels of 8-isoprostane, sCD14, CRP, stable nitric oxide (NO) metabolites - nitrite and nitrate ions, and endothelin-1 in the blood.

Results. In the main group, a significant improvement was observed during the treatment course, including a 40% reduction in the BODE index ($p < 0.05$), a 33.4% decrease in dyspnea on the mMRC scale ($p < 0.05$), a 28.5% reduction in CAT, a 40.8% decrease in ACQ, and a 20.6% decrease in SGRQ. Other notable

improvements included a 1.3% decrease in BMI, a 13% reduction in body fat percentage, a 23.5% decrease in visceral fat level, a 16% increase in patients' tolerance to physical activity, a 27.5% increase in FEV1 ($p < 0.05$), an 8.1% decrease in fasting blood glucose ($p < 0.01$), a 20% reduction in triglycerides ($p < 0.05$), a 24.9% decrease in LDL cholesterol, and a 27.2% decrease in total cholesterol ($p < 0.05$). Additionally, there was a 23.8% decrease in CRP levels ($p < 0.05$), a two-fold reduction in blood 8-isoprostane levels ($p < 0.05$), a 58% reduction in serum sCD14 levels, a 59.8% increase in stable nitric oxide metabolites ($p < 0.05$), and a 55% decrease in endothelin-1 levels ($p < 0.05$).

Conclusions. The use of rosvastatin and pulmonary rehabilitation significantly improves the quality of life for patients with the concurrent presentation of COPD, asthma, and T2D. It reduces the severity of dyspnea, enhances tolerance to physical activity, improves pulmonary function, lowers visceral fat levels and body fat percentage, enhances lipid profile, and improves endothelial function, all while concurrently reducing oxidative stress and systemic inflammation without worsening carbohydrate metabolism.

Вступ. Останніми роками персоналізований підхід до лікування хворих із коморбідною патологією відіграє важливу роль у веденні цієї когорти пацієнтів [1]. Дискутабельним залишається питання доцільності використання статинів при хронічних респіраторних захворюваннях легень [2,3]. При АХП та супутньому ЦД 2-го типу даних стосовно оптимального менеджменту обмаль, що ускладнює вирішення цього завдання. Легенева реабілітація, як один із ключових методів нефармакологічного лікування, ефективна при ХОЗЛ, БА, тому має також розглядатися і при астма-ХОЗЛ перехресті, особливо за наявності коморбідного ЦД2 [4].

Мета дослідження - оцінити ефективність застосування розувастатину та легеневої реабілітації у пацієнтів з АХП, поєднаного з ЦД2.

Матеріал і методи. Обстежено 26 пацієнтів з АХП+ЦД2 (середній вік – 61) [55.6;67.8]. Діагноз АХП встановлювали згідно з рекомендаціями GINA та GOLD 2017. Пацієнтів розподілили на дві групи: основна (1-ша група - 13 хворих) та контрольна (2-га група - 13 хворих). Пацієнтам основної групи, окрім стандартної потрійної терапії, – інгаляційні кортикостероїди (ІКС) та бронходилататори тривалої дії (β_2 -агоністи та м-холінолітики), було призначено розувастатин у дозі 10 мг 1 раз на добу впродовж місяця та програму легеневої реабілітації, яка полягала у навчанні, дихальних вправах, тренуванні 5 разів на тиждень по 30 хв, дієтичних рекомендаціях та психологічній консультації. Ефективність лікування оцінювали за результатами опитувальників (CAT, ACQ, SGRQ), шкали вираженості задишки mMRC, прогнозу захворювання – за індексом BODE. Спірометрія проводилась за допомогою спірографа BTL 08 SpiroPRO (Великобританія), біоімпедансометрія - за допомогою портативного апарата TANITA BC-601 (Японія) (визначали ІМТ, рівень вісцерального жиру, % жиру в організмі, м'язову масу, % води). Для визначення субмаксимальної переносимості фізичного навантаження проводився тест із 6-хвилинною ходьбою (виконувався згідно з вимогами Американського торакального товариства/Європейського респіраторного товариства). Загальний холестерин (ммоль/л) та тригліцериди (ммоль/л) визначали колориметричним, ензиматичним методом з гліцерофосфат-оксидазою. ЛПВЩ (ммоль/л) та ЛПНЩ (ммоль/л) визначали гомогенним методом

прямого вимірювання концентрації в сироватці. Рівень глюкози натще визначали глюкозооксидазним методом. Вміст 8-ізопростану (пг/мл), sCD14 (нг/мл) та СРБ (пг/мл) у крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу. Розраховували тригліцеридно-глюкозний індекс за формулою: $TYG = \ln [TG \text{ натще (мг/дл)} \times \text{глюкоза натще (мг/дл)} / 2]$. Для вивчення ендотеліальної дисфункції визначали вміст стабільних метаболітів NO – нітрит- та нітрат-іонів (за допомогою реакції Грісса), ендотеліну-1 методом імуноферментного аналізу. Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням пакета прикладних програм Statistica 10.0 StatSoft Inc. Використано непараметричні критерії Mann-Whitney U Test (для незалежних вибірок) та Wilcoxon test (для залежних вибірок). Показники виражені у вигляді медіани [1 квартиль; 3 квартиль]. Статистично достовірною вважали різницю між значеннями показників за наявності $p < 0,05$.

Результати дослідження. Встановлено, що у групі хворих на АХП, поєднаний з ЦД2, які додатково до базисної терапії отримували розувастатин та легеневу реабілітацію, спостерігалось суттєве зниження прогностичного індексу BODE на 40% ($p < 0,05$). У контрольній групі даний показник знижувався на 25% ($p < 0,05$).

Ступінь вираженості задишки за шкалою mMRC знижувався достовірно ($p < 0,01$) в обох групах на 33,4% та 16,6% відповідно, із статистичною різницею між групами після лікування ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування в обох групах достовірно покращилось суб'єктивне сприйняття перебігу захворювання згідно з опитувальниками CAT - на 28,5% та 14,6% відповідно ($p < 0,01$ у 1-й та 2-й групах), ACQ на 40,8% та 37,5% ($p < 0,05$) та SGRQ на 20,6% та 11,7% ($p < 0,05$).

При аналізі показників біоімпедансометрії в динаміці лікування виявлено зниження ІМТ та % вмісту жиру в організмі на 1,3% та на 13% ($p < 0,01$) відповідно в основній та контрольній групі із статистично достовірною різницею між ними ($p < 0,05$). Рівень вісцерального жиру наприкінці лікування знизився лише в основній групі - на 23,5% ($p < 0,05$). Щодо м'язової маси, то спостерігалась лише тенденція до її зростання в динаміці лікування в основній групі.

Толерантність хворих до фізичного навантаження за

Оригінальні дослідження

тестом із 6-хвилинною ходьбою значно зросла наприкінці лікування у пацієнтів першої групи ($p < 0,05$) (медіана зросла на 16%, порівняно з 11% у другій групі).

Варто відзначити покращення показників функції зовнішнього дихання, зокрема зростання ОФВ₁ у динаміці лікування у пацієнтів першої групи на 27,5% ($p < 0,05$), у групі контролю - лише на 5,5%.

Ліпідний спектр крові в основній групі суттєво покращився наприкінці лікування, зокрема знизився рівень ЗХ (на 8,1%, $p < 0,01$), тригліцеридів (на 20%, $p < 0,05$), ЛПНЩ (на 24,9%) та КА (на 27,2%, $p < 0,05$), а також ТУГ - на 5,7%.

Вміст СРБ у сироватці крові у хворих на АХП із ЦД2, які отримували додатково розувастатин та легеневу реабілітацію, наприкінці лікування знизився на 23,8% ($p < 0,05$), у контрольній групі (за базисної терапії) – на 21% ($p < 0,05$). Рівень 8-ізопростану в крові в першій групі знизився вдвічі після лікування ($p < 0,05$).

Сироватковий рівень sCD14 достовірно знижувався в динаміці лікування на 58% у хворих основної групи ($p < 0,05$). Під впливом комплексного лікування розувастатином та легеневої реабілітації покращувалась ендотеліальна функція за рахунок підвищення рівня стабільних метаболітів NO на 59,8% ($p < 0,05$) та зниження вмісту ендотеліну -1 на 55% ($p < 0,05$).

Обговорення результатів дослідження.

Враховуючи суттєві відмінності в рекомендаціях щодо лікування ХОЗЛ та БА [5], науковці звертають увагу на необхідність продовження пошуку оптимального менеджменту пацієнтів із астма-ХОЗЛ перехрестом з точки зору персоналізованої терапії із залученням мультидисциплінарної команди лікарів [1].

Нещодавно, Alsayed AR et al. спробували висвітлити питання щодо диференційованого лікування пацієнтів з АХП відповідно до фенотипів [6].

З іншого боку, беручи до уваги значну ймовірність поєданого перебігу астми, ХОЗЛ та цукрового діабету 2-го типу важливим є пошук препаратів, які б впливали на спільні патогенетичні зв'язки та покращували клінічний перебіг обох захворювань [7]. Одним із таких можуть бути статини а саме синтетична гідрофільна сполука розувастатин - селективний та конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази [8]. Численні дослідження свідчать про плейотропні ефекти статинів [3,9-13], що може вплинути на перебіг БА [11], ХОЗЛ [3,14,15] та ЦД 2-го типу [13,16], модифікуючи оксидативний стрес, ендотеліальну дисфункцію, вироблення прозапальних цитокінів, імунних клітин (лейкоцити, макрофаги) [12,13]. Зокрема, Emma Busenkell et al. у своїх дослідженнях показали вищі показники системного запалення (СРБ, ІЛ-6) та дисфункцію ендотелію у пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ЦД2, особливо у тих, які не приймали статини [17]. У нашому дослідженні після запропонованого лікування із застосуванням розувастатину та легеневої реабілітації у пацієнтів вагомо знижувались вираженість оксидативного стресу (суттєво знижувався 8-ізопростан), системного запалення (СРБ) та покращувалась функція ендотелію.

В одному з досліджень встановлено, що при загостреннях ХОЗЛ відбувається підвищення sCD14 у крові – молекули, яка асоціюється зі старшим віком,

жіночою статтю, поточним статусом куріння, гіпертензією, тригліцеридами, СРБ та ЦД2 [18,19]. Проте в роботі Shitole SG зазначається про відсутність зв'язку з ЦД2 [20]. А результати дослідження Sanjurjo L свідчать про синергійний ефект гіперглікемії та гіперхолестеринемії на підвищення рівня sCD14 [21].

За результатами нашого дослідження, у хворих на АХП, поєднаний з ЦД2, які отримували у комплексному лікуванні розувастатин та легеневу реабілітацію, спостерігалось зниження рівня sCD14 у крові. Враховуючи, що даний показник є кращим прогностичним маркером системного запалення, ніж СРБ та ІЛ-6, можна припустити, що застосування запропонованої схеми лікування зменшує ризик розвитку подальших загострень у майбутньому і це є важливим для прогресування тяжкості перебігу даної коморбідної патології.

У систематичному огляді та метааналізі, який охоплював 10-річний період, автори дійшли висновку, що пацієнти, які отримували статини, мали не тільки кращий ліпідний профіль, а й вищу фізичну витривалість та вищі показники ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖСЛ [3].

У нашому дослідженні у пацієнтів із АХП та ЦД2 у динаміці лікування із застосуванням розувастатину та легеневої реабілітації спостерігалось покращання функції зовнішнього дихання, а саме підвищення ОФВ₁, толерантності до фізичного навантаження із достовірним зниженням відсотка вмісту жиру в організмі та рівня вісцерального жиру.

В іншому дослідженні продемонстровано, що застосування статинів у хворих на АХП, незалежно від віку, статі, супутніх захворювань, використання ІКС або пероральних кортикостероїдів, призводило до нижчого ризику розвитку печінкової, ниркової та серцевої недостатності. Рівень ризику розвитку печінкової недостатності був нижчим при поєднанні застосування статинів та ІКС. Печінкова, ниркова та серцева недостатність були рідкіснішими при поєднанні статинів і пероральних кортикостероїдів [22]. За результатами нашого дослідження, у групі хворих, які отримували розувастатин та легеневу реабілітацію, спостерігалось більш виражене зниження індексу BODE порівняно з групою контролю, тобто покращувався прогноз у хворих на АХП, поєднаний із ЦД2.

Дискутабельним залишається питання щодо впливу статинів на глікемічний контроль та ризик розвитку діабету. Деякі автори вказують, що саме ліпофільні статини мають побічний діабетогенний ефект, а гідрофільні (наприклад правостатин) покращують глікемічний контроль у пацієнтів без інсулінорезистентності [2]. За результатами нашого дослідження, при використанні гідрофільного розувастатину у хворих на АХП з ЦД2 не спостерігалось погіршення контролю ЦД2, що збігається з попередніми дослідженнями, де відміна статинів не покращувала інсулінорезистентності (ІР) у пацієнтів з преддіабетом, а фізичні вправи позитивно впливали на ІР, незважаючи на використання даної групи препаратів [23].

Нефармакологічне лікування АХП, що полягає у відмові від куріння, щорічній вакцинації проти грипу та пневмококу, навчання техніці інгаляцій, уникнення

провокуючих факторів та легеневої реабілітації, часто залишається поза увагою [4]. За результатами нашого дослідження, поєднання застосування розувастатину з легеневою реабілітацією на тлі базисної терапії дозволило суттєво покращити перебіг АХП, поєданого з ЦД2, а саме покращилась якість життя пацієнтів за даними опитувальників CAT, ACQ, SGRQ, а також ліпідний спектр крові.

У дослідженні Alvarez-Jimenez L et al, показано, що поєднання статинів та фізичних вправ може допомогти пацієнтам з ожирінням та дисліпідемією краще контролювати зміни в ліпидограмі крові [24]. Mora-Rodriguez R et al, намагаючись визначити вплив статинів на постпрандіальну ліпемію і виявити, чи можуть фізичні вправи посилити дію статинів, дійшли висновку, що тривале застосування статинів зменшує постпрандіальне підвищення ТГ, і навпаки, – одне високоінтенсивне тренування перед прийомом їжі з високим вмістом жиру не знижувало додатково ТГ, проте і не перешкоджало дії

статинів [25]. З іншого боку, використання статинів не послаблює покращення окиснення жиру під час фізичних навантажень [26].

Висновки. Застосування розувастатину 10 мг 1 раз на добу та легеневої реабілітації суттєво покращує якість життя хворих на астма-ХОЗЛ перехрест, поєднаним із цукровим діабетом 2-го типу, зменшує вираженість задишки, підвищує толерантність до фізичного навантаження, покращує функцію зовнішнього дихання, знижує рівень вісцерального жиру та відсотка жиру в організмі, покращує ліпідний спектр крові та ендотеліальну функцію при одночасному зниженні оксидативного стресу і системного запалення без погіршення вуглеводного обміну.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень може бути поглиблене вивчення механізмів впливу статинів на різні ланки патогенезу коморбідних станів при хронічних захворюваннях легень.

Таблиця 1

Клінічні та лабораторні показники в динаміці лікування основної та контрольної груп

Показник	Основна група, група 1 (n= 13) до лікування	Основна група після лікування	Контрольна група, група 2 (n=13) до лікування	Контрольна група після лікування
mMRC, бали	3[2;3]	2[1;2] *p<0.01 #p=0.027	3[3;4]	2,5[2;3] *p<0.01
CAT, бали	21[19;26]	15[13;20] *p<0.01 #p>0.05	20.5[18;23]	17.5[15;19] *p<0.01
ACQ, бали	2.45[1.9;2.6]	1.45[0.9;2] *p<0.05 #p>0.05	2.4[2;2.5]	1.5[1.5;1.7] * p<0.05
SGRQ, загальний	61.1[53;69]	48.5[45.1;51.8;] *p<0.05 #p<0.05	60.05[40;70]	53[39;57] *p<0.05
BODE, бали	5[3;6]	2[2;3] * p<0.05 #p>0.05	4[3;6.5]	3[2;4] * p<0.05
ІМТ кг/м ²	36[31.1;38,9]	35.5[28;38] *p<0.01 #p>0.05	35.3[32.5;40.9]	35.21[32.45;38.2] * p>0.05
% жиру	30.7[27.6;53.3]	26.7[22;31] *p<0.01 #p<0.05	32.65[26.4;38.15]	30.5[24.85;38.25] * p>0.05
М'язова маса, кг	63.3[44.5;70.5]	64.8[52.6;71] *p>0.05 #p>0.05	60[48.75;72.05]	60.4[56;69,6] * p>0.05
Рівень вісцерального жиру	17[15;20]	13[12;17] *p<0.05 #p>0.05	14.5[12;21.5]	14.5[11.5;20] * p>0.05
% води	51.3[41.1;53.6]	52[51.2;54] *p>0.05 # p>0.05	52.2[45.8;55.2]	53.75[49;55] *p>0.05
Тест із 6-хвилинною ходьбою, м	300[200;340]	350[270;410] *p<0.05 #p<0.05	300[220;345]	335[247.5;382.5] *p<0.05
ОФВ ₁ %	46.11[41;72]	58.8[41.7;71.7] *p<0.05 #p<0.05	48.5[38.3;68.4]	51.2[42.7;81.8] * p<0.05

Оригінальні дослідження

Продовження таблиці 1

Глюкоза натще, ммоль/л	8[6.7;9]	6[6;7] *p=0.04 #p>0.05	6.49[5.9;7.3]	6[5.1;6] *p=0.059
Глюкоза через 2 години, ммоль/л	13.4[11.3;17]	11[7;12] *p=0.04 #p>0.05	11.8[11.1;15]	9.5[7;11.1] *p=0.02
HbA1c, %	7.85[6.8;8]	6.8[6;7] *p=0.07 #p>0.05	7.6[6.1;8.8]	5.75[5;6] *p>0.05
НОМА-IR	7.89[5.69;11.2]	0.3[0.26;5.22] *p<0.05 #p>0.05	9.07[3.83;14.5]	0.26[0.22;0.26] *p<0.05
ЗХ, ммоль/л	6.1[5.7;7.2]	5.6[5.1;6] *p<0.01 #p<0.05	6.5[5;7.9]	6.5[5.9;7] *p>0.05
Тригліцериди, ммоль/л	3.15[2.17;4.3]	2.0 [1.9;2.3] *p<0.05 #p>0.05	2.3[2.1;2.6]	2.1[1.9;2.3] *p>0.05
ЛПВЩ, ммоль/л	1[0.9;1.3]	1.01[1;1.35] *p>0.05 #p>0.05	0.9[0.7;1.2]	0.9[0.9;1.1] *p>0.05
ЛПНЩ, ммоль/л	3.33[3;3.54]	2.5[2.2;2.7] *p<0.05 #p<0.05	3.08[2.47;3.7]	3.01[2.46;3.8] *p>0.05
Коефіцієнт атерогенності	5,5[3.7;6.3]	4[3.4;4.4] *p<0.05 #p<0.05	6.1[4.8;7.1]	5.9[5.1;6.6] *p>0.05
TYG	5.2[5.0;5.4]	4.9[4.8;5.1] *p<0.05 #p>0.05	5.0[4.9;5.1]	4.97[4.9;5.0] *p>0.05
8-ізопростан пг/мл	367[338;502]	164[138;178] *p<0.05 #p<0.05	241[105;377]	229[224;229] *p>0.05
sCD14 нг/мл	2.5[2.3;3.6]	1.05[0.77;1.06] *p<0.05 #p<0.05	2.5[2.4;2.5]	2.16[2.15;2.2] *p>0.05
СРБ пг/мл	5.4[4;6]	2.9[1.3;5] *p<0.05 #p<0.05	5.5[4.5;6]	4[3.1;4.7] *p<0.05
Сумарні метаболіти NO, мкмоль/л	11.2[10.3;11.9]	17.9[14.8;21.7] *p<0.05 #p>0.05	11[7.6;12.2]	16.5[15.5;18] *p<0.05
Ендотелін-1, пмоль/л	0,29[0.22;0.32]	0.13[0.11;0.24] *p<0.05 #p>0.05	0.20[0.12;0.25]	0.16[0.13;0.2] *p>0.05 (0.07)

Примітка: *достовірна різниця між групами в динаміці лікування, #достовірна різниця між основною та контрольною групою.

Список літератури

- Hirai K. Developing biomarkers in precision medicine for asthma and COPD. *Yakugaku Zasshi*. 2023;143(3):249-55. DOI: 10.1248/yakushi.22-00169-3.
- Alvarez-Jimenez L, Morales-Palomo F, Moreno-Cabañas A, Ortega JF, Mora-Rodríguez R. Effects of statin therapy on glycemic control and insulin resistance: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pharmacol*. 2023 May 15;947:175672. DOI: 10.1016/j.ejphar.2023.175672.
- Xue X, Cai H, Chai Z, Shang F, Guan W, Zhang L, et al. Efficacy of statin therapy in chronic obstructive pulmonary

disease: a systematic review and meta-analysis from 2008-2019. *Panminerva Med*. 2023 Sep;65(3):376-84. DOI: 10.23736/S0031-0808.20.03932-4.

4. Bourbeau J, Marciniuk J. Non-pharmacological treatments of asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap and rehabilitation programs. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2022 Aug;42(3S):e1-e12. DOI: 10.1016/j.iac.2023.05.002.

5. Global Initiative for Asthma (GINA). Diagnosis and initial treatment of asthma, COPD, and asthma-COPD overlap: A joint project of GINA and GOLD updated April 2017. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/11/GINA->

GOLD-2017-overlap-pocket-guide-wms-2017-ACO.pdf.

Accessed: March 15, 2023.

6. Alsayed AR, Abu-Samak MS, Alkhatib M. Asthma-COPD Overlap in Clinical Practice (ACO_CP 2023): Toward Precision Medicine. *J Pers Med.* 2023 Apr 18;13(4):677. DOI: 10.3390/jpm13040677.

7. Akmatov MK, Ermakova T, Holstiege J, Steffen A, von Stillfried D, Bätzing J. Comorbidity profile of patients with concurrent diagnoses of asthma and COPD in Germany. *Sci Rep.* 2020;10(1):17945. DOI: 10.1038/s41598-020-74966-1.

8. Albertson TE, Chenoweth JA, Pearson SJ, Murin S. The pharmacological management of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS). *Expert Opin Pharmacother.* 2020;21(2):213-31. DOI: 10.1080/14656566.2019.1701656.

9. Choudhary A, Rawat U, Kumar P, Mittal P. Pleotropic effects of statins: the dilemma of wider utilization of statin. *Egypt Heart J.* 2023 Jan 5;75(1):1. DOI: 10.1186/s43044-023-00327-8.

10. Neukamm A, Hoiseith AD, Einvik G, Lehmann S, Hagve TA, Søyseth V, et al. Rosuvastatin treatment in stable chronic obstructive pulmonary disease (RODEO): a randomized controlled trial. *J Intern Med.* 2015 Jul;278(1):59-67. DOI: 10.1111/joim.12337.

11. Zeki AA, Elbadawi-Sidhu M. Innovations in asthma therapy: is there a role for inhaled statins? *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(6):461-73.

12. Koushki K, Shahbaz SK, Mashayekhi K, Sadeghi M, Zayeri ZD, Taba MY, et al. Anti-inflammatory action of statins in cardiovascular disease: the role of inflammasome and toll-like receptor pathways. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021 Apr;60(2):175-99. DOI: 10.1007/s12016-020-08791-9.

13. Koksall M, Eren MA, Turan MN, Sabuncu T. The effects of atorvastatin and rosuvastatin on oxidative stress in diabetic patients. *Eur J Intern Med.* 2011 Jun;22(3):249-53. DOI: 10.1016/j.ejim.2010.12.003.

14. Zhang W, Zhang Y, Li CW, Jones P, Wang C, Fan Y. Effect of statins on COPD: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest.* 2017 Dec;152(6):1159-68. DOI: 10.1016/j.chest.2017.08.015.

15. Qaisar R, Karim A, Muhammad T, Alkahtani SA, Kamli H, Ahmad F. Degradation of neuromuscular junction contributes to muscle weakness but not physical compromise in chronic obstructive pulmonary disease patients taking lipids-lowering medications. *Respir Med.* 2023 Aug-Sep;215:107298. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107298.

16. Khokhar SA, Farooq Ur Rehman RM, Masood S. Comparison of efficiency between Rosuvastatin and Atorvastatin in reducing low-density lipoprotein (LDL-C) in patients with diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc.* 2022 Nov;72(11):2288-90. DOI: 10.47391/JPMA.4823.

17. Busenkell E, Collins CM, Moy ML, Hart JE, Grady ST, Coull BA, et al. Modification of associations between indoor particulate matter and systemic inflammation in individuals with COPD. *Environ Res.* 2022 Jun;209:112802. DOI: 10.1016/j.envres.2022.112802.

18. LeVan TD, Smith LM, Heires AJ, Mikuls TR, Meza JL, Weissenburger-Moser LA, et al. Interaction of CD14 haplotypes and soluble CD14 on pulmonary function in agricultural workers. *Respir Res.* 2017;18(1):49. DOI: 10.1186/s12931-017-0532-y.

19. Stanislawski MA, Lange LA, Raffield LM, Zakai NA, Meyer M, Ferrier K, et al. Soluble CD14 levels in the Jackson Heart Study: associations with cardiovascular disease risk and genetic variants. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021 Jun;41(6):e369-e38. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316035.

20. Shitole SG, Biggs ML, Reiner AP, Mukamal KJ, Djoussé L, Ix JH, et al. Soluble CD14 and CD14 variants, other inflammatory markers, and glucose dysregulation in older adults: the cardiovascular health study. *Diabetes Care.* 2019 Nov;42(11):2075-82. DOI: 10.2337/dc19-0723.

21. Sanjurjo L, Castelblanco E, Julve J, Villalmanzo N, Téllez É, Ramirez-Morros A, et al. Contribution of elevated glucose and oxidized LDL to macrophage inflammation: a role for PRAS40/Akt-dependent shedding of soluble CD14. *Antioxidants.* 2023;12(5):1083. DOI: 10.3390/antiox12051083.

22. Yeh JJ, Syue SH, Lin CL, Hsu CY, Shae Z, Kao CH. Statin use and vital organ failure in patients with asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap: a time-dependent population-based study. *Front Pharmacol.* 2019;10:889. DOI: 10.3389/fphar.2019.00889.

23. Alvarez-Jimenez L, Morales-Palomo F, Moreno-Cabañas A, Ortega JF, Mora-Rodriguez R. Statins effect on insulin resistance after a meal and exercise in hypercholesterolemic pre-diabetic individuals. *Scand J Med Sci Sports.* 2022 Sep;32(9):1346-55. DOI: 10.1111/sms.14193.

24. Alvarez-Jimenez L, Moreno-Cabañas A, Morales-Palomo F, Ortega JF, Mora-Rodriguez R. Chronic statin treatment does not impair exercise lipolysis or fat oxidation in exercise-trained individuals with obesity and dyslipidemia. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2023 Feb 21;33(3):151-60. DOI: 10.1123/ijsnem.2022-0175.

25. Mora-Rodriguez R, Ortega JF, Morales-Palomo F, Ramirez-Jimenez M, Moreno-Cabañas A. Effects of statin therapy and exercise on postprandial triglycerides in overweight individuals with hypercholesterolemia. *Br J Clin Pharmacol.* 2020 Jun;86(6):1089-99. DOI: 10.1111/bcp.14217.

26. Alvarez-Jimenez L, Morales-Palomo F, Moreno-Cabañas A, Ortega JF, Mora-Rodriguez R. Effects of statins on fat oxidation improvements after aerobic exercise training. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Apr 13;108(5):e139-e47. DOI: 10.1210/clinem/dgac668.

Відомості про авторів

Галицька Валерія Олександрівна – аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-0965-716X>

Ступницька Ганна Ярославівна – д-р мед, наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-9835-387X>

Information about the authors

Halytska Valeriia – PhD student of the Department of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-0965-716X>

Stupnytska Hanna – MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-9835-387X>

Надійшла до редакції 17.11.23

Рецензент – проф. Пашковська Н.В.

© В.О. Галицька, Г.Я. Ступницька, 2023