

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.88.03.04>  
УДК 616.127-005.8-036.11:577.125:616-039.57

*Є.В. Сідь, О.С. Кульбачук*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», Україна*

### **ЗМІНИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ЕТАПІ АМБУЛАТОРНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ**

Визначали зміни ліпідного профілю після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ) на етапі амбулаторного спостереження та предикторну значущість деяких імунізапальних маркерів щодо розвитку кардіоваскулярних подій. Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 186 хворих зі STEMI. Пацієнтів відбирали при надходженні до Обласного медичного центру серцево-судинних захворювань. Головною умовою включення в дослідження була наявність STEMI у перші 12 годин від початку захворювання. Подальше спостереження проводили амбулаторно протягом 1 року. Хворих було розподілено на групи залежно від дози статину, що отримували на тлі стандартного лікування: у 131 хворого статини застосовували в середній дозі, у 55 – у високій. На скринінгу досліджували рівні креатинфосфокінази-МБ, тропоніну I, високочутливого С-реактивного білка, інтерлейкіну-6, розгорнуту ліпідограму. Через 3 і 12 місяців досліджували розгорнуту ліпідограму. Безпеку лікування статинами визначали за рівнем аспартат- і аланінамінотрансферази при скринінгу та в динаміці. За весь період спостереження відстежували нові випадки кардіоваскулярної події. До останньої відносили стани, що потребували екстреної медичної допомоги: повторний інфаркт міокарда, шлуночкова тахікардія, напад стенокардії. Установлено, що високі дози статинів у хворих після ГІМ справляли більший ефект у зниженні рівня загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності і дозволили досягти їхніх цільових рівнів у значно більшому відсотка пацієнтів, ніж середні дози. Достовірної різниці в профілі безпеки прийому статинів не виявлено. Установлено, що відносний ризик кардіоваскулярної події зростає у 3,038 разу у хворих на ГІМ при збільшенні рівня високочутливого С-реактивного білка вище 9,95 мг/л, а застосування статинів у високій дозі у хворих після ГІМ асоціювалось зі зниженням ризику розвитку події на 0,286.

**Ключові слова:** *гострий інфаркт міокарда, STEMI, холестерин, ліпопротеїди низької щільності, С-реактивний білок, кардіоваскулярна подія, статини.*

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи «Ранні маркери первинних та предиктори повторних серцево-судинних ускладнень у хворих на ішемічну хворобу серця при гострому коронарному синдромі» (номер держ-

реєстрації 0117 U 004410) кафедри медицини невідкладних станів ДЗ МОЗ України «Запорізька медична академія післядипломної освіти». У рамках зазначеної теми визначено динаміку ліпідного профілю після перенесеного гострого інфаркту міокарда на етапі амбулаторного спостереження.

© Є.В. Сідь, О.С. Кульбачук, 2020

### Вступ

Серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смерті в Україні. Лікування хворих на ішемічну хворобу серця має важливе значення, оскільки необхідно домогтися зниження смертності від цього захворювання. В останні десятиліття було прийнято ряд науково обґрунтованих положень, які привели до поліпшення прогнозу для пацієнтів даної категорії, однак гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається однією з провідних причин смертності в усьому світі [1, 2].

Профілактика повторних серцево-судинних подій серед пацієнтів, які перенесли ГІМ із підйомом сегмента ST (STEMI), є важливою частиною лікувального процесу і асоціюється з поліпшенням прогнозу. Ті, хто пережив першу подію, залишаються у групі підвищеного ризику щодо повторної серцево-судинної події, такої як рецидив інфаркту міокарда, життєво небезпечні аритмії, напади стенокардії та смерть [3, 4].

Прозапальні цитокіни безпосередньо беруть участь у розвитку гострих коронарних подій. Однак внесок медіаторів запалення в механізм розвитку ускладнень, зокрема у хворих після ГІМ, у реальній клінічній практиці потребує подальшого вивчення. Їхнє діагностичне і прогностичне значення у пацієнтів із ГІМ залишається дискусійним. Особливо актуальними є аналіз взаємозв'язку між цитокіновим дисбалансом і кардіоваскулярними подіями (КВП), а також визначення можливостей маркерів запалення їх передбачати [5, 6].

За сучасними клінічними рекомендаціями, хворим після STEMI необхідно призначати подвійну антитромбоцитну терапію, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II,  $\beta$ -блокатори та статини. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів наголошено, що потрібно починати або продовжувати терапію статинами в усіх пацієнтів із ГІМ, якщо немає протипоказань до застосування цих препаратів [7].

На основі результатів досліджень було встановлено, що цільовий рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у хворих із ГІМ повинен становити менш ніж 1,81 ммоль/л (70 мг/дл). Підтримка цього рівня знижує ризик повторних серцево-судинних подій у пацієнтів після ГІМ. Саме тому в

даний час пацієнтам із ГІМ, незалежно від наявності або відсутності інтервенційної терапії, рекомендується призначати статини в максимально можливій дозі з подальшим титруванням дози до ефективної, що дозволяє підтримувати цільовий рівень ЛПНЩ [8].

Однак у ряді досліджень показано, що більш важливим є досягнення цільового рівня ЛПНЩ, а не сам режим гіполіпідемічної терапії, який дозволяє цього досягти. Показано, що якщо при стаціонарній помірній інтенсивності адекватно знижувати рівень ЛПНЩ до рекомендованих значень, то прогностичне застосування даної терапії у зниженні ризику серцево-судинних подій подібне до призначення статинів у високих дозах. Крім того, надзвичайно важливим питанням залишається безпека застосування статинів у максимальних дозах, тому що саме вони часто є причиною недостатньої прихильності пацієнтів до лікування. Таким чином, хоча й було проведено кілька великих досліджень для визначення оптимальних термінів початку терапії статинами та їхніх клінічних переваг, призначення високих доз статинів залишається спірним. З одного боку, у дослідженнях встановлено дозозалежний вплив на перебіг ішемічної хвороби серця в пацієнтів після ГІМ, а з другого – цю перевагу високих доз статинів слід зважувати з урахуванням побічних ефектів і вартості лікування [9, 10]. Унаслідок усього сказаного і було визначено мету цього дослідження.

**Мета дослідження** – визначити зміни ліпідного профілю після перенесеного гострого інфаркту міокарда на етапі амбулаторного спостереження та предикторну значущість деяких імунозапальних маркерів щодо розвитку кардіоваскулярних подій.

### Матеріал і методи

Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 186 хворих зі STEMI. Пацієнтів відбирали в дослідження в період з 2015 року по січень 2018 року на базі КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради. Подальше спостереження проводили амбулаторно протягом одного року. Усі пацієнти були порівнянні за віком і соціальним статусом.

*Критерії включення в дослідження такі:* чоловіча і жіноча стать, вік від 46 до 75 років; для жінок постменопаузальний період більше 1 року; наявність STEMI у перші 12 годин від

початку захворювання; інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

*Критерії виключення з дослідження такі:* атріовентрикулярна блокада II–III ступенів; постійна форма фібриляції передсердь; вроджені і набуті гемодинамічно значущі вади серця; хронічна серцева недостатність III стадії; аневризма лівого шлуночка; декомпенсована супутня патологія; гострі запальні захворювання або загострення – хронічних; аортокоронарне шунтування в анамнезі; онкологічні захворювання.

Усім хворим виконували комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження. Верифікацію діагнозу ГІМ було виконано на підставі ESC/ACCF/AHA/WHF Third universal definition of myocardial infarction (2012) з урахуванням рекомендацій ESC Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [11, 12]. Розподіл хворих на групи проводили залежно від дози статину. До першої групи увійшов 131 хворий зі STEMI (медіана віку – 58,0 [52,0; 64,0] років), у яких застосовували середню дозу статину; до другої – 55 пацієнтів зі STEMI (медіана віку – 60,0 [54,0; 65,0] років), у яких застосовували високу дозу статину.

У всіх пацієнтів були взяті зразки крові для визначення креатинфосфокінази-МБ (КФК-МБ) і тропоніну I при першому контакті. Усім пацієнтам було виконано ліпідограму при скринінгу, через 3 та 12 місяців спостереження. Визначали рівень загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів, розраховували індекс атерогенності. Безпеку лікування статинами визначали за рівнями аспартат- і аланінамінотрансферази при скринінгу та в динаміці.

*Імуноферментний аналіз.* Забір крові проводили з ліктьової вени в пробірки по 50 мг ЕДТА, центрифугували при 50 с<sup>-1</sup> протягом 15 хв. Отриману плазму відокремлювали, а потім негайно заморожували і зберігали при температурі не менш ніж -24 °С до моменту проведення дослідження. Рівень високочутливого С-реактивного білка (ВЧ-СРБ) і інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів «ІФА-Бест» (Вектор-Бест, Росія) за методикою, описаною в інструкції до тест-систем. Аналіз проводи-

ли за допомогою імуноферментного аналізу «SUNRISE TS» (Австрія).

*Лікування пацієнтів* проводили відповідно до наказу МОЗ України від 02.07.14 № 455. Хворим зі STEMI було проведено таку терапію: поєднання системної тромболітичної терапії та імплантації стенту – 45 (24,2 %) пацієнтам, тільки системну тромболітичну терапію – 45 (24,2 %), тільки імплантацію стенту – 89 (47,8 %) та консервативне лікування – 7 (3,8 %). Подальше лікування хворих проводили з використанням антиагрегантів, селективного β-адреноблокатора, інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту. Статини у середній дозі було призначено 131 хворому: 103 (55,3 %) пацієнтам – аторвастатин (Торвакард, Zentiva) по 40 мг; 28 (15,1 %) хворим – розувастатин (Розукард, Zentiva) по 20 мг 1 раз на добу. З урахуванням рівня ЛПНЩ у високій дозі було призначено: аторвастатин по 80 мг – 37 (19,9 %) пацієнтам; розувастатин по 40 мг 1 раз на добу – 18 (9,7 %) хворим. Кардіоваскулярна подія включала стани, що потребували екстреної медичної допомоги: повторний інфаркт міокарда, шлуночкова тахікардія, напад стенокардії.

*Статистична обробка отриманих результатів.* Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм PSPP (Версія 1.0.1, GNU Project, 1998–2017, ліцензія GNU GPL) і Apache OpenOffice (версія 4.1, ліцензія GNU GPL). Отримані дані подано у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Me [Q25; Q75]. При перевірці статистичних гіпотез нульова гіпотеза була відкинута при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05. Обробку кількісних даних проводили непараметричними або параметричними методами залежно від розподілу вибірки. Для параметричного розподілу використовували критерій Ст'юдента (t-критерій): непарний – для порівняння незалежних вибірок і парний – для вивчення динаміки показників усередині групи. При порівнянні двох незалежних вибірок використовували непараметричні методи для розподілу, відмінного від нормального, методи Манна-Уїтні (U-критерій) і Вілкоксона (W-критерій) для оцінювання динамічних змін усередині груп.

Для дихотомічного поділу змінних застосовували ROC-аналіз (Receiver Operating

Characteristic curve analysis). Ми розраховували площу під ROC-кривою (AUC-Area under The ROC curve), модель вважали надійною при значенні AUC більше 0,5. Точка відсікання була знайдена за допомогою індексу J-Youden. Відносний ризик (ВР) і його 95 % довірчий інтервал (ДІ) розраховували з використанням таблиці 2×2 як відношення частоти випадків серед пацієнтів, які зазнали впливу досліджуваного фактора, до частоти випадків серед випробовуваних, які не зазнали впливу цього фактора. Значення 95 % ДІ, яке не перетинало 1, уважали достовірним.

### Результати та їх обговорення

Ліпідограму в пацієнтів після перенесеного ГІМ першої групи (із середньою дозою статину) і другої групи (із високою дозою статину) при скринінгу і після 3 та 12 місяців спостереження подано в *табл. 1*.

Під час скринінгу рівень ЗХС у групі високої дози статину становив 5,58 [4,78; 6,45] ммоль/л і був достовірно вищим за значення 4,99 [4,12; 5,83] ммоль/л у групі середніх доз ( $p < 0,05$ ). Через 12 місяців комбінованої терапії в обох групах рівень цього показника достовірно знизився відповідно до 4,34 [3,72; 4,86] ммоль/л у групі середньої дози і до 4,14 [3,74; 5,04] ммоль/л у другій групі ( $p < 0,05$ ). Значен-

ня рівнів ЗХС після лікування були порівнянні, але динаміка зниження була достовірно більшою у групі високих доз через 3 місяці ( $\Delta_3\% = -13,68\%$ ) та у подальшому терміні спостереження через 12 місяців ( $\Delta_{12}\% = -26,49\%$ ), тоді як у групі середніх доз зниження було  $\Delta_3\% = -6,31\%$  і  $\Delta_{12}\% = -15,84\%$  відповідно ( $p < 0,05$ ).

На початку спостереження рівень ЛПВЩ був порівняним між першою і другою групами і становив 1,27 [1,04; 1,46] і 1,19 [1,02; 1,47] ммоль/л відповідно ( $p > 0,05$ ). Статистично значущих відмінностей за цим показником через 12 місяців спостереження між групами не було: 1,32 [1,11; 1,48] ммоль/л у першій групі проти 1,31 [1,17; 1,58] ммоль/л у групі високих доз ( $p > 0,05$ ). Однак підвищення рівня ЛПВЩ було більш сильним уже через 3 місяці у групі високих доз  $\Delta_3\% = 3,67\%$  проти  $\Delta_3\% = 1,50\%$  у групі середніх доз ( $p < 0,05$ ).

Під час скринінгу рівень ЛПНЩ у групі високих доз становив 3,48 [2,69; 4,49] ммоль/л і був достовірно вищим за значення 3,03 [2,10; 3,62] ммоль/л у групі середніх доз ( $p < 0,05$ ). Зниження рівня ЛПНЩ у групі пацієнтів, які застосовували статини в середній дозі, становило  $\Delta_3\% = -10,40\%$  та  $\Delta_{12}\% = -29,15\%$  і було достовірно менше значень  $\Delta_3\% = -22,80\%$  та  $\Delta_{12}\% = -50,54\%$  у групі високих доз за відповід-

Таблиця 1. Зміни ліпідограми в пацієнтів під впливом лікування (Ме [25; 75])

Показник	Групи терапії статинами	До лікування	Через 3 місяці	$\Delta_3\%$	Через 12 місяців	$\Delta_{12}\%$
ЗХС, ммоль/л	Середньої дози	4,99 [4,12; 5,83]	4,68 [3,94; 5,26]*	-6,31 [-9,70; -2,97]	4,34 [3,72; 4,86]*	-15,84 [-20,18; -8,23]
	Високої дози	5,58 [4,78; 6,45]	4,64 [4,17; 5,71]*	-13,68 [-20,22; -8,59]	4,14 [3,74; 5,04]*	-26,49 [-38,32; -21,60]
	p-рівень	=0,008	=0,40	<0,05	=0,73	<0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	Середньої дози	1,27 [1,04; 1,46]	1,28 [1,06; 1,46]*	1,50 [-0,68; 3,37]	1,32 [1,11; 1,48]*	5,41 [3,40; 7,69]
	Високої дози	1,19 [1,02; 1,47]	1,24 [1,09; 1,49]*	3,67 [1,69; 6,52]	1,31 [1,17; 1,58]*	8,94 [7,20; 12,50]
	p-рівень	=0,85	=0,59	<0,05	=0,35	<0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	Середньої дози	3,03 [2,10; 3,62]	2,69 [1,91; 3,21]*	-10,40 [-15,95; -4,76]	2,29 [1,78; 2,73]*	-29,15 [-35,81; -17,70]
	Високої дози	3,48 [2,69; 4,49]	2,61 [2,18; 3,52]*	-22,80 [-35,59; -13,92]	1,80 [1,78; 2,86]*	-50,54 [-70,22; -37,46]
	p-рівень	=0,004	=0,35	<0,05	=0,95	<0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	Середньої дози	0,63 [0,47; 0,93]	0,58 [0,44; 0,89]*	-5,75 [-9,38; -3,33]	0,56 [0,41; 0,85]*	-5,88 [-8,33; -3,70]
	Високої дози	0,73 [0,48; 0,93]	0,67 [0,49; 0,87]*	-8,82 [-12,50; -4,60]	0,54 [0,37; 0,79]*	-14,71 [-25,00; -7,69]
	p-рівень	=0,50	=0,67	<0,05	=0,49	<0,05
Тригліцериди, ммоль/л	Середньої дози	1,41 [1,04; 2,05]	1,34 [1,01; 1,93]*	-3,94 [-7,14; -2,56]	1,29 [0,97; 1,86]*	-9,09 [-13,43; -6,11]
	Високої дози	1,61 [1,17; 2,01]	1,52 [1,14; 1,88]*	-5,88 [-8,07; -3,70]	1,42 [1,06; 1,74]*	-12,64 [-18,18; -9,30]
	p-рівень	=0,57	=0,69	=0,04	=0,97	<0,05

Примітки: 1. Статини у середній дозі отримували 131 пацієнт, у високій – 55.

2. \* Показник достовірності змін у динаміці.

ні терміни спостереження ( $p < 0,05$ ). Значення цього показника через 12 місяців лікування були порівнянні і дорівнювали 2,29 [1,78; 2,73] ммоль/л у першій групі і 1,80 [1,78; 2,86] ммоль/л – у другій ( $p > 0,05$ ).

Рівень тригліцеридів при скринінгу був порівнянний між групами ( $p > 0,05$ ). У групі середніх доз спостерігалось достовірне зниження вже через 3 місяці на  $\Delta_3\% = -3,94\%$ , у той час як у групі високих доз зниження на  $\Delta_3\% = -5,88\%$  було достовірно сильнішим ( $p < 0,05$ ).

За аналізу індивідуальної відповіді на терапію статинами було виявлено, що у групі комбінованої терапії з середньою дозою статинів із 131 хворого 49 (37,7 %) осіб досягли цільового рівня холестерину ЛПНЩ менше 1,81 ммоль/л, у той час як із 55 пацієнтів другої групи таких було достовірно більше – 30 (54,5 %) осіб ( $p < 0,05$ ).

Жодних серйозних побічних ефектів від застосування статинів пацієнтами обох груп не зареєстровано. Однак підвищення рівня печінкових трансаміназ спостерігалось у 5 (3,8 %) осіб першої групи і у 4 (7,3 %) – другої і не було статистично значущим між групами ( $p > 0,05$ ). Підвищення показників до рівня, який перевищував би порогові значення у три рази і більше, що не вимагало коригування дози, не відмічено.

Розподіл показників проводили залежно від наявності КВП. Отримані результати подано в *табл. 2*.

За статистичної обробки отриманих даних не виявлено достовірних відмінностей між

рівнями таких показників: КФК-МБ, тропоніну I та ІЛ-6 – залежно від наявності КВП ( $p > 0,05$ ). У підгрупі хворих із КВП рівень ЗХС становив 4,60 [3,79; 5,34] ммоль/л і був достовірно менше від 5,32 [4,40; 6,00] ммоль/л підгрупи хворих без ускладнень ( $p < 0,05$ ). Вміст ЛПНЩ, що дорівнював 2,42 [1,83; 3,44] ммоль/л, у підгрупі хворих із КВП достовірно був меншим від 3,24 [2,40; 3,90] ммоль/л у підгрупі хворих без ускладнень ( $p < 0,05$ ). Медіана рівня ВЧ-СРБ – 12,09 [10,05; 29,47] мг/л – у підгрупі із КВП достовірно перевищувала на 16,8 % значення 10,35 [9,26; 13,22] мг/л у підгрупі пацієнтів без ускладнень ( $p < 0,05$ ).

Потім, використовуючи два набори даних (перший об'єднував 28 пацієнтів, які мали КВП, і другий – 158 пацієнтів, які не мали ускладнень), ми провели ROC-аналіз і розраховували ВР. Результати подано в *табл. 3*.

У групі із КВП було 27 чоловіків і тільки 1 жінка, у групі без ускладнень було 119 чоловіків і 39 жінок. Відносний ризик розвитку КВП становив 7,397; 95 % ДІ – 1,037–52,783. За результатами ROC-аналізу, для КФК-МБ достовірно ( $AUC = 0,60$ ) при точці відсікання  $> 73,98$  Од./л значення чутливості дорівнювало 46,43 % і специфічності 74,05 % щодо КВП. У групі без ускладнень було 117 пацієнтів із рівнем нижче за 73,98 Од./л і 41 особа із рівнем вище за 73,98 Од./л, у групі з КВП відповідно 15 пацієнтів мали рівень КФК-МБ нижчий за 73,98 Од./л і 13 – вищий за 73,98 Од./л. Відносний ризик розвитку КВП становив 2,119; 95 % ДІ – 1,082–4,148. Для тропоніну I значення ВР

*Таблиця 2. Показники залежно від наявності КВП (Ме [25; 75])*

Показник	Підгрупа КВП (n=28)	Підгрупа без ускладнень (n=158)	p-рівень
КФК-МБ, Од./л	58,92 [25,65; 137,76]	38,00 [21,84; 81,70]	=0,10
Тропонін I, нг/мл	5,63 [0,92; 7,00]	3,25 [0,86; 6,74]	=0,24
ЗХС, ммоль/л	4,60 [3,79; 5,34]	5,32 [4,40; 6,00]	=0,04
ЛПНЩ, ммоль/л	2,42 [1,83; 3,44]	3,24 [2,40; 3,90]	=0,01
ВЧ-СРБ, мг/л	12,09 [10,05; 29,47]	10,35 [9,26; 13,22]	=0,04
ІЛ-6, пг/мл	13,15 [9,10; 16,30]	10,97 [7,75; 14,85]	=0,11

*Таблиця 3. Відносний ризик виникнення КВП у пацієнтів після ГІМ*

Показник	AUC	Чутливість, %	Специфічність, %	ВР	95 % ДІ ВР
КФК-МБ $> 73,98$ Од./л	0,60	46,43	74,05	2,119	1,082–4,148
Тропонін I $> 4,55$ нг/мл	0,57	64,29	56,33	2,005	0,978–4,108
ЗХС $< 4,63$ ммоль/л	0,63	57,14	71,52	2,732	1,380–5,409
ЛПНЩ $< 3,03$ ммоль/л	0,65	71,43	58,86	2,971	1,379–6,400
ВЧ-СРБ $> 9,95$ мг/л	0,63	82,61	43,22	3,038	1,091–8,456
ІЛ-6 $> 11,53$ пг/мл	0,61	69,57	56,78	2,525	1,107–5,757
Доза статину: висока / помірна	0,61	89,29	32,91	0,286	0,090–0,908

було недостовірним, оскільки 95 % ДІ ВР перетинав 1.

У групі з КВП було 16 пацієнтів із рівнем ЗХС нижче 4,63 ммоль/л і 12 осіб мали рівень ЗХС вищий за 4,63 ммоль/л, у групі без ускладнень відповідно 45 пацієнтів мали вміст ЗХС нижчий за 4,63 ммоль/л і 113 – вищий за 4,63 ммоль/л. Відносний ризик для ЗХС розвитку КВП дорівнював 2,971; 95 % ДІ – 1,379–6,400. У групі без ускладнень було 65 пацієнтів із рівнем ЛПНЩ нижче 3,03 ммоль/л і 93 особи мали їхній рівень вищий за 3,03 ммоль/л, у групі КВП відповідно 20 пацієнтів мали рівень нижче 3,03 ммоль/л і 8 – вище 3,03 ммоль/л. Відносний ризик розвитку КВП для ЛПНЩ дорівнював 2,971; 95 % ДІ – 1,379–6,400.

Показник імунозапальної відповіді ВЧ-СРБ достовірно (AUC=0,63) мав у точці відсікання >9,95 мг/л чутливість 82,61 % і специфічність 43,22 % щодо КВП. У групі з КВП у 4 пацієнтів рівень ВЧ-СРБ був нижче 9,95 мг/л і у 19 – вище цього значення, у групі без ускладнень відповідно 51 пацієнт мав рівень нижче 9,95 мг/л і 67 – вище 9,95 мг/л. Відносний ризик розвитку КВП для ВЧ-СРБ становив 3,038; 95 % ДІ – 1,091–8,456. Для рівня ІЛ-6 у точці відсікання >11,53 пг/мл чутливість становила 69,57 % і специфічність 56,78 %. Відносний ризик щодо КВП для ІЛ-6 дорівнював 2,525; 95 % ДІ – 1,107–5,757. Серед пацієнтів, які мали КВП, тих, що приймали статин у середній дозі, було 25 та тих, що приймали у високій дозі, – 3. А серед пацієнтів без КВП статин у середній дозі приймали 106 пацієнтів та у високій дозі – 52. Відносний ризик розвитку КВП дорівнював 0,286; 95 % ДІ – 0,090–0,908.

Беручи до уваги результати досліджень серцево-судинної смертності у пацієнтів після ГІМ, у контексті вторинної профілактики статинотерапія залишається наріжним каменем гіполіпідемічної терапії. Раннє призначення інтенсивної терапії статинами знижує кумулятивні показники смертності. Ураховуючи плейотропний, протизапальний ефект статинів, їхнє призначення є корисним, оскільки знижує не тільки окиснений холестерин ЛПНЩ, але й маркери запалення [13].

У той час як сучасні рекомендації радять використовувати високі дози статинів для всіх пацієнтів після ГІМ незалежно від вихідного рівня ЛПНЩ, багато клініцистів все ще призначають статини в помірній дозі. У нашому

дослідженні вихідний рівень ЛПНЩ між групою середніх доз і групою високих доз достовірно розрізнявся (3,03 [2,10; 3,62] ммоль/л проти 3,48 [2,69; 4,49] ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Хоча ступінь зниження рівня ЛПНЩ був достовірно вищим при високодозовій терапії (у групі високих доз – 50,54 % проти – 29,15 % у групі середніх доз,  $p < 0,005$ ), проте через рік обидві групи мали порівнянні рівні ЛПНЩ. Аналогічна дозозалежна динаміка рівня ЛПНЩ була зафіксована в роботі D. Hwang et al., тобто при застосуванні високих доз статинів спостерігається більш виражене зниження рівня ЛПНЩ [14, 15].

Довгий час вважалося, що статини – це препарати, що мають властивість гепатотоксичності. Зараз ці побоювання визнаються більшістю фахівців безпідставними: підвищення рівня печінкових трансаміназ відбувається у 0,5–2,0 % випадків, носить мінущий характер і не супроводжується ніякими клінічними симптомами [16].

Прогностичне значення маркерів імунозапальної відповіді залишається недостатньо вивченим. Показана роль більш високого рівня ВЧ-СРБ як предиктора несприятливого прогнозу в популяції хворих на інфаркт міокарда. Особливе значення має стратифікація ризику цієї події серед пацієнтів, які перенесли ГІМ. Даних спеціалізованих клінічних досліджень із вторинної профілактики серцево-судинних захворювань, що свідчать про користь зниження рівня запалення, немає. Для вирішення цієї проблеми проводяться дослідження, у яких оцінюють ефективність терапевтичних засобів, спрямованих на зниження запалення в пацієнтів із ГІМ. Наразі визначення концентрації С-реактивного білка запропоновано для поліпшення стратифікації ризику та підвищення ефективності лікування хворих даної категорії [17, 18].

Зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності при лікуванні статинами є загальноприйнятим методом профілактики серцево-судинних захворювань. Статини здатні знижувати смертність і захворюваність завдяки як зниженню рівнів атерогенних ліпідів у крові, так і зменшенню запальної реакції. Примітно, що застосування статинів пов'язано зі зниженням рівня ВЧ-СРБ в сироватці крові, яке відбувається незалежно від зниження рівня ЛПНЩ. Призначення помірних доз статинів

на основі тільки рівня ЗХС або ЛПНЩ може потенційно призводити до недооцінки ризиків для пацієнтів із високим рівнем ВЧ-СРБ.

Отримані в нашому дослідженні результати свідчать про те, що підвищення рівня ВЧ-СРБ вказує на схильність до більш вираженої запальної реакції і пов'язано з КВП після ГІМ. Це співвідноситься з даними дослідження S.S. Milano et al., де було показано, що в пацієнтів зі STEMI підвищення рівня ВЧ-СРБ на початку пов'язано з більш поганим коротко-строким прогнозом [5].

Рівень ВЧ-СРБ, ймовірно, є реакцією на запальну відповідь після ГІМ, а не на хронічне судинне запалення у хворих даної категорії. Це дозволяє ВЧ-СРБ бути простим маркером величини запальної відповіді і потенційно забезпечувати прогностичну інформацію щодо ризику КВП.

Щоб стратифікувати пацієнтів зі STEMI, створено шкали оцінювання ризику з сильним прогностичним потенціалом, такі як, наприклад, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). Однак у дослідженні S. Raposeiras-Roubin et al., в якому також оцінили прогностичну цінність ВЧ-СРБ, було показано, що більш високий рівень ВЧ-СРБ є предиктором КВП при ГІМ незалежно від оцінки ризику за шкалою GRACE [19].

Отже, вимірювання рівня ВЧ-СРБ може бути запропоновано для поліпшення стратегії стратифікації ризику та ведення пацієнтів із низьким і помірним ризиком несприятливих результатів. Маркери запалення можуть додати прогностичну інформацію до вже наявних систем оцінювання ризиків для пацієнтів. Дане дослідження може допомогти нам краще зрозуміти прогностичну значущість рівнів ВЧ-СРБ у спектрі ГІМ, проте необхідні подальші дослідження для з'ясування запального процесу, викликаного ішемією міокарда.

Таким чином, ґрунтуючись на отриманих результатах, можна стверджувати, що високодозова терапія статинами пов'язана зі зниженням ризику серцево-судинних подій. Наші результати можуть дати більше клінічних доказів застосування статинів у високих дозах у пацієнтів після ГІМ за відсутності протипоказань. Однак слід мати на увазі, що ступінь зниження рівня холестерину ЛПНЩ за допомогою статинів значно варіюється для кожної

людини, тому досягнення цільового рівня холестерину ЛПНЩ може зайняти тривалий час.

#### **Висновки**

1. Висока доза статинів у пацієнтів після гострого інфаркту міокарда справляла більший ефект у зниженні рівня загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності, ніж помірною дозою.

2. Щодо ефективності гіполіпемічної терапії, то досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності менше 1,81 ммоль/л було у 37,7 % пацієнтів, які отримували статини в середній дозі, у той час як частка таких пацієнтів, що отримували високу дозу препарату, була достовірно більшою і становила 54,5 %.

3. Відносний ризик кардіоваскулярної події зростає в 3,038 разу серед хворих на гострий інфаркт міокарда при підвищенні рівня високо-чутливого С-реактивного білка вище 9,95 мг/л.

4. Застосування статинів у високій дозі пацієнтами після гострого інфаркту міокарда асоціювалося зі зниженням ризику розвитку кардіоваскулярної події на 0,286; 95 % довірчий інтервал – 0,090–0,908.

#### **Перспективи подальшого дослідження**

Наше розуміння факторів, які призводять до кардіоваскулярної події після гострого інфаркту міокарда, все ще розвивається. На особливу увагу заслуговують дослідження, направлені на визначення предикторів цих подій у пацієнтів, які мають невисокі значення загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності.

Наші дані свідчать про те, що у виникненні кардіоваскулярної події після гострого інфаркту міокарда беруть участь медіатори системної запальної відповіді. Однак сьогодні існують певні розбіжності щодо активності цитокінів у добовому періоді після гострого інфаркту міокарда, що свідчить про відсутність єдиної думки з цього питання. Оцінка маркерів системної запальної відповіді в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда може в подальшому підтвердити доцільність призначення високої дози статину зазначеній категорії хворих навіть при цільовому рівні холестерину ліпопротеїдів низької щільності, однак це потребує подальших досліджень.

#### **Заява про конфлікт інтересів**

Автори повідомляють, що конфлікту інтересів між ними немає.

**Список літератури**

1. *Reed G. W.* Acute myocardial infarction / G. W. Reed, J. E. Rossi, C. P. Cannon // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389, issue 10065. – P. 197–210.
2. Predicting in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction / R. L. McNamara, K. F. Kennedy, D. J. Cohen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 68, issue 6. – P. 626–635.
3. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D. K. Arnett, R. S. Blumenthal, M. A. Albert [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140, issue 11. – P. e596–e646.
4. Statistics on mortality following acute myocardial infarction in 842 897 Europeans / O. A. Alabas, T. Jernberg, M. Pujades-Rodriguez [et al.] // *Cardiovascular research*. – 2020. – Vol. 116, issue 1. – P. 149–157.
5. C-reactive protein is a predictor of mortality in ST-segment elevation acute myocardial infarction / S. S. Milano, O. V. D. Moura Junior, A. A. Bordin, G. L. Marques // *International Journal of Cardiovascular Sciences*. – 2019. – Vol. 32, № 2. – P. 118–124.
6. Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction / L. Fang, X. L. Moore, A. M. Dart, L. M. Wang // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2015. – Vol. 12 (3). – P. 305–312.
7. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39, issue 2. – P. 119–177.
8. Lipid testing and statin dosing after acute myocardial infarction / W. T. Wang, A. Hellkamp, J. A. Doll [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2018. – Vol. 7, issue 3. – P. e006460.
9. *Adhyaru B. B.* Safety and efficacy of statin therapy / B. B. Adhyaru, T. A. Jacobson // *Nature Reviews Cardiology*. – 2018. – Vol. 15, issue 12. – P. 757–769.
10. *Priti K.* High versus low dose statin therapy in Indian patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing thrombolysis / K. Priti, A. Agrawal, B. L. Ranwa // *Indian Heart Journal*. – 2017. – Vol. 69, issue 4. – P. 453–457.
11. Third universal definition of myocardial infarction. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33, issue 20. – P. 2551–2567.
12. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, issue 20. – P. e618–e651.
13. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction / M. Aydin, N. Aygul, B. Altunkeser [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2015. – Vol. 239, issue 2. – P. 439–443.
14. High-dose atorvastatin versus moderate dose on early vascular protection after ST-elevation myocardial infarction / M. Gavazzoni, E. Gorga, G. Derosa [et al.] // *Drug Design, Development and Therapy*. – 2017. – Vol. 11. – P. 3425–3434.
15. Effects of statin intensity on clinical outcome in acute myocardial infarction patients / D. Hwang, H. K. Kim, J. M. Lee [et al.] // *Circulation J.* – 2018. – Vol. 82, issue 4. – P. 1112–1220.
16. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias / A. L. Catapano, I. Graham, G. De Backer [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, issue 39. – P. 2999–3058.
17. Relation of inflammatory markers with myocardial and microvascular injury in patients with reperfused ST-elevation myocardial infarction / M. Reindl, S. Reinstadler, H. Feistritzer [et al.] // *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. – 2016. – Vol. 6, issue 7. – P. 640–649.
18. Time-dependent prognostic effect of high sensitivity C-reactive protein with statin therapy in acute myocardial infarction / D. O. Kang, Y. Park, J. H. Seo [et al.] // *Journal of Cardiology*. – 2019. – Vol. 74, issue 1. – P. 74–83.
19. High-sensitivity C-reactive protein is a predictor of in-hospital cardiac events in acute myocardial infarction independently of GRACE risk score / S. Raposeiras-Roubin, C. Barreiro Pardo, B. Rodino Janeiro [et al.] // *Angiology*. – 2012. – Vol. 63, issue 1. – P. 30–34.



**References**

1. Reed G.W., Rossi J.E., Cannon C.P. (2017). Acute myocardial infarction. *The Lancet*, vol. 389, issue 10065, pp. 197–210. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30677-8, PMID: 27502078.
2. McNamara R.L., Kennedy K.F., Cohen D.J., Diercks D.B., Moscucci M., Ramee S. et al. (2016). Predicting in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 68, issue 6, pp. 626–635. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.049, PMID: 27491907.
3. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., Buroker A.B., Goldberger Z.D., Hahn E.J. et al. (2019). 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, vol. 140, issue 11, pp. e596–e646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678, PMID: 30879355, PMCID: PMC7734661.
4. Alabas O.A., Jernberg T., Pujades-Rodriguez M., Rutherford M.J., West R.M., Hall M. et al. (2020). Statistics on mortality following acute myocardial infarction in 842,897 Europeans. *Cardiovascular Research*, vol. 116, issue 1, pp. 149–157. DOI: 10.1093/cvr/cvz197, PMID: 31350550.
5. Milano S.S., Moura Junior O.V.D., Bordin A.A., Marques G.L. (2019). C-reactive protein is a predictor of mortality in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, vol. 32, № 2, pp. 118–124. DOI: 10.5935/2359-4802.20180086.
6. Fang L., Moore X.L., Dart A.M., Wang L.M. (2015). Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction. *J. Geriatr. Cardiol.*, vol. 12 (3), pp. 305–312. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.03.020, PMID: 26089856, PMCID: PMC4460175.
7. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H. et al. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, vol. 39, issue 2, pp. 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393, PMID: 28886621.
8. Wang W.T., Hellkamp A., Doll J.A., Thomas L., Navar A.M., Fonarow G.C. et al. (2018). Lipid testing and statin dosing after acute myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*, vol. 7, issue 3, pp. e006460. DOI: 10.1161/JAHA.117.006460.
9. Adhyaru B.B., Jacobson T.A. (2018). Safety and efficacy of statin therapy. *Nature Reviews Cardiology*, vol. 15, issue 12, pp. 757–769. DOI: 10.1038/s41569-018-0098-5, PMID: 30375494.
10. Priti K., Agrawal A., Ranwa B.L. (2017). High versus low dose statin therapy in Indian patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing thrombolysis. *Indian Heart Journal*, vol. 69, issue 4, pp. 453–457. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.05.026, PMID: 28822510, PMCID: PMC5560891.
11. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. et al. (2012). Third universal definition of myocardial infarction. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). *European Heart Journal*, vol. 33, issue 20, pp. 2551–2567. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs184, PMID: 22922414.
12. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A. et al. (2018). Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*, vol. 138, issue 20, pp. e618–e651. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000617, PMID: 30571511.
13. Aydin M., Aygul N., Altunkeser B., Unlu A., Taner A. (2015). Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis*, vol. 239, issue 2, pp. 439–443. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.003, PMID: 25697576.
14. Gavazzoni M., Gorga E., Derosa G., Maffioli P., Metra M., Raddino R. (2017). High-dose atorvastatin versus moderate dose on early vascular protection after ST-elevation myocardial infarction. *Drug Design, Development and Therapy*, vol. 11, pp. 3425–3434. DOI: 10.2147/DDDT.S135173, PMID: 29270001, PMCID: PMC5720039.
15. Hwang D., Kim H.K., Lee J.M., Choi K.H., Kim J., Rhee T.M. et al. (2018). Effects of statin intensity on clinical outcome in acute myocardial infarction patients. *Circulation J.*, vol. 82, issue 4, pp. 1112–1220. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-1221, PMID: 29491327.

16. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J., Drexel H. et al. (2016). 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*, vol. 37, issue 39, pp. 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272, PMID: 27567407.

17. Reindl M., Reinstadler S., Feistritzer H., Klug G., Tiller C., Mair J. et al. (2016). Relation of inflammatory markers with myocardial and microvascular injury in patients with reperfused ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, vol. 6, issue 7, pp. 640–649. DOI: 10.1177/2048872616661691, PMID: 27440935.

18. Kang D.O., Park Y., Seo J.H., Jeong M.H., Chae S.C., Ahn T.H. et al. (2019). Time-dependent prognostic effect of high sensitivity C-reactive protein with statin therapy in acute myocardial infarction. *Journal of Cardiology*, vol. 74, issue 1, pp. 74–83. DOI: 10.1016/j.jjcc.2018.12.022, PMID: 30745001.

19. Raposeiras-Roubin S., Barreiro Pardo C., Rodino Janeiro B., Abu-Assi E., Garcia-Acuna J.M., Gonzalez-Juanatey J.R. (2012). High-sensitivity C-reactive protein is a predictor of in-hospital cardiac events in acute myocardial infarction independently of GRACE risk score. *Angiology*, vol. 63, issue 1, pp. 30–34. DOI: 10.1177/0003319711406502, PMID: 2155309.

*Е.В. Сидь, А.С. Кульбачук*

#### **ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ЭТАПЕ АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

Определяли изменения липидного профиля после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) на этапе амбулаторного наблюдения и предикторную значимость некоторых иммуновоспалительных маркеров относительно развития сердечно-сосудистых событий. Результаты исследования основаны на данных комплексного обследования 186 больных со STEMI. Пациентов отбирали при поступлении в Областной медицинский центр сердечно-сосудистых заболеваний. Главным условием включения в исследование было наличие STEMI в первые 12 часов от начала заболевания. Дальнейшее наблюдение проводили амбулаторно в течение 1 года. Больных распределили на группы в зависимости от дозы статина, которую те получали на фоне стандартного лечения: у 131 больного статин применяли в средней дозе, у 55 – в высокой. На скрининге исследовали уровни креатинфосфокиназы-МБ, тропонина I, высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина-6, развернутую липидограмму. Через 3 и 12 месяцев исследовали развернутую липидограмму. Безопасность лечения статинами определяли по уровню аспартат- и аланинаминотрансферазы при скрининге и в динамике. За весь период наблюдения отслеживали новые случаи сердечно-сосудистого события. К последнему относили состояния, требующие экстренной медицинской помощи: повторный инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия, приступы стенокардии. Установлено, что высокие дозы статинов у больных после ОИМ оказывали больший эффект в снижении уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности и позволили достичь их целевых уровней у значительно большего процента пациентов, чем средние дозы. Достоверной разницы в профиле безопасности приема статинов не выявлено. Установлено, что относительный риск сердечно-сосудистого события возрастает в 3,038 раза у больных ОИМ при увеличении уровня высокочувствительного С-реактивного белка выше 9,95 мг/л, а применение статинов в высокой дозе у пациентов после ОИМ ассоциировалось со снижением риска развития события на 0,286.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, STEMI, холестерин, липопротеиды низкой плотности, С-реактивный белок, сердечно-сосудистое событие, статины.

*Е.В. Сидь, О.С. Кульбачук*

#### **CHANGES IN THE LIPID PROFILE AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT THE STAGE OF OUTPATIENT FOLLOW-UP**

The changes in the lipid profile after acute myocardial infarction at the stage of outpatient follow-up and the predictor significance of some immune-inflammatory markers in relation to the development of cardiovascular events were determined. The results of the study are based on data from a comprehensive examination of 186 patients with STEMI, who were admitted to the Regional Medical Center for Cardiovascular Diseases. The main condition for inclusion in the study was the presence of STEMI in the first 12 hours from the onset of the disease. Further observation was carried out on an outpatient basis for one year. Patients were divided into groups depending on the dose of statin they received against the background of standard treatment: in 131 patients, statin was used at a medium dose, in 55 at a high dose. At the screening, the level of CPK-MB, troponin I, high sensitive C-reactive protein, interleukin-6, and

expanded lipid profile were examined. After 3 months and after 12 months, an expanded lipid profile was examined. The safety of treatment with statins was determined by the level of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase during screening and over time. During the entire observation period, new cases of cardiovascular events were monitored. The cardiovascular event included conditions requiring emergency medical care: recurrent myocardial infarction, ventricular tachycardia, angina attacks. It was found that a high dose of statins in patients after acute myocardial infarction showed a greater effect in reducing the level of total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol and made it possible to achieve their target levels in a significantly larger percentage of patients compared to treatment with medium doses. However, there was no significant difference in the safety profile of statins. It was found that the relative risk of a cardiovascular event increases 3.038 times among patients with acute myocardial infarction with an increase in the level of high sensitive C-reactive protein above 9.95 mg/l, and the use of high-dose statins in patients after AMI was associated with a decrease in the risk of events at 0.286.

**Keywords:** acute myocardial infarction, STEMI, cholesterol, low density lipoprotein, C-reactive protein, cardiovascular event, statins.

Надійшла 13.08.20

### Відомості про авторів

*Сідь Євген Володимирович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Адреса: Україна, 69096, м. Запоріжжя, бул. Вінтера, 20, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Тел.: +38(068)446-98-52.

E-mail: sidzenek@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9198-9640>.

Scopus Author ID: 57201493232.

*Кульбачук Олександр Сергійович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Адреса: Україна, 69096, м. Запоріжжя, бул. Вінтера, 20, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Тел.: +38(050)739-24-40.

E-mail: kulbachuk@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0646-6701>.