

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ВИСОКИХ ДОЗ АТОРВАСТАТИНУ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ ТА ПЕЧІНКОВИЙ ЦИТОЛІЗ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА БЕЗ СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ ТА У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ**

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

TVID2083@gmail.com

У статті досліджено особливості гіполіпідемічної терапії у складних клінічних випадках коморбідної патології. Метою роботи було оцінити ефективність та безпеку високодозової статинотерапії (аторвастатин 80 мг/добу) у пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) на тлі супутнього метаболічно асоційованого стеатогепатиту (МАСГ). Проведено порівняльний аналіз двох груп: основна (n=22) – пацієнти з ІМ та МАСГ; контрольна (n=23) – пацієнти з ІМ без патології печінки. Моніторинг показників ліпідного профілю та маркерів печінкового цитолізу (АлАТ, ГГТП) здійснювався протягом 6 місяців. У контрольній групі через 6 місяців спостереження 91,3% пацієнтів досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ із позитивною динамікою тригліцеридів. Натомість у групі з МАСГ зафіксовано нестійку гіполіпідемічну відповідь. Рівні трансаміназ, підвищені за рахунок резорбційно-некротичного синдрому внаслідок ІМ, нормалізувалися в контрольній групі через 3 місяці. Проте у пацієнтів із МАСГ через 1 місяць терапії спостерігалось повторне зростання їх активності. Поєднання ІМ та МАСГ зумовлює нижчу ефективність аторвастатину у дозі 80 мг/добу та підвищує ризик гепатотоксичності. Дана категорія хворих потребує індивідуального підходу та оцінки співвідношення «користь/ризик», ретельного моніторингу ферментативної активності печінки.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, метаболічно асоційований стеатогепатит (МАСГ), аторвастатин, гіполіпідемічна відповідь, гепатотоксичність, ЛПНЩ.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Робота є фрагментом НДР «Оптимізація діагностики, лікування та реабілітації хворих із захворюваннями внутрішніх органів», номер державної реєстрації 0124U000096.

**Вступ.**

Незважаючи на значущі досягнення в розробці нових підходів до оптимальної медикаментозної терапії, інфаркт міокарда (ІМ) залишається провідною причиною смертності [1]. В основі розвитку даного життєнебезпечного ускладнення ішемічної хвороби серця (ІХС) є атерогенна дисліпідемія, яка доведено коригується призначенням статинотерапії [2–4], обов'язковою умовою ефективності якої є досягнення та утримання цільових рівнів проатерогенного холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), що вимагає призначення високих доз статинів. За даними літературних джерел [5–8, 9, 10], ІХС із дисліпідемією у більшості випадків поєднується з метаболічно асоційованим стеатогепатитом (МАСГ). Саме тому, урахувавши існуючі на сучасному етапі рекомендації щодо пріоритетного призначення агресивної статинотерапії, що може призводити до статин-індукованих уражень печінки [11], актуальним питанням залишається дослідити вплив високих доз статинів у хворих на коморбідну патологію – ІМ у поєднанні з МАСГ.

**Мета дослідження.**

Дослідити показники ліпідного профілю та печінкового цитолізу у хворих на ІМ у поєднанні з МАСГ на фоні високодозової терапії аторвастатином 80 мг/добу, порівняно з хворими на ІМ без супутньої патології печінки.

**Об'єкт і методи дослідження.**

У порівняльному аспекті обстежено 45 хворих на ІМ, середнього віку  $56,5 \pm 4,7$  років, із них 12 (26,7%) жінок та 33 (73,3%) чоловіків, які були госпіталізовані в палати інтенсивної терапії КП «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради» у термін від 24 до 48 годин від початку розвитку симптомів ІМ. Із них у 22 (48,9%) пацієнтів, які склали I групу, на амбулаторному етапі був встановлений діагноз МАСГ з тривалістю захворювання не менше 3-х років. До складу II групи увійшли 23 (51,1%) пацієнта, у яких патологічних змін з боку печінки зафіксовано не було. Під час проведення даного дослідження було дотримано вимог Good Clinical Practice (ICH E2(R6) GCP) та Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної організації. До початку будь-яких процедур усі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на участь.

За тяжкістю перебігу ІМ, наявністю ускладнень та розподілу супутньої патології досліджувані групи порівняння співвідносились.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (середній вік –  $21,3 \pm 1,9$  років).

Діагноз гострого ІМ встановлювався відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром (ГКС) з елевацією сегмента ST», затвердженому наказом МОЗ України від 14 вересня 2021 року №1936 на підставі клінічних симптомів ІМ, ознак резорбційно-некротичного синдрому, ЕКГ-критеріїв ГКС з елевацією сегмента ST та підвищеного рівня тропоніну I.

У дослідження не включалися пацієнти з захворюваннями печінки та жовчного міхура в активній фазі,

цирозом печінки, жовчнокам'яною хворобою; підвищенням рівня загального білірубину у сироватці крові та/або активності трансаміназ (аспартатамінотрансферази (АсАТ) вище 5 верхніх меж норми (ВМН), аланінамінотрансферази (АлАТ) та гама-глутаміл-транспептидази (ГГТП) вище 3 ВМН); перенесеними вірусними гепатитами В і С; які приймали статини та/або гепатопротектори протягом останніх 6 місяців; зловживають алкоголем; при наявності тяжкої супутньої патології в стадії декомпенсації.

Нижчеперелічені лабораторні методи дослідження є обов'язковими для проведення у хворих на ІМ (відповідно до наказу МОЗ України від 14 вересня 2021 року №1936), частота їх виконання з метою контролю за ефективністю та безпечністю досліджуваного лікування проводилася відповідно до Європейських рекомендацій по веденню пацієнтів з дисліпідеміями (2023): визначення показників ліпідного спектру крові (вміст загального холестерину (ЗХС), ХС ЛПНЩ і тригліцеридів (ТГ)) та функціонального стану печінки (активності ГГТП, АлАТ, АсАТ) на біохімічних аналізаторах «Sapphire-400» (Японія) та «Biosystems A-25» (Іспанія) виконувалися при госпіталізації хворих у стаціонар до початку лікування, через 1, 3 і 6 місяців від початку захворювання. Загальний термін спостереження склав 6 місяців.

При поступленні в стаціонар з метою виключення вірусного генезу ураження печінки проводилося дослідження скринінгових маркерів HbsAg та анти HCV імунноферментним методом.

Усі учасники дослідження отримували базисну терапію ІМ відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром (ГКС) з елевацією сегмента ST». У якості лікарського засобу з метою проведення статинотерапії був обраний аторвастатин у дозі 80 мг/добу. Тромболітична терапія та первинні перкутанні втручання не проводилися, ураховуючи включення в дослідження пацієнтів з відтермінованою госпіталізацією у стаціонар (понад 24 години від початку симптомів ГКС).

Отримані дані досліджень проаналізовані з використанням варіаційно-статистичного аналізу методом Стьюдента-Фішера. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то достовірність їх різниці при порівнянні середньоарифметичних величин визначали за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок; достовірними даними вважали ті, що відповідають  $p < 0,05$ . Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на ПК на Intel Pentium 4 із застосуванням програми Microsoft Excel для Windows Professional і містила в собі визначення середніх значень параметрів (M) та середньої похибки ( $\pm m$ ). Із метою виявлення прихованих взаємозв'язків між досліджуваними показниками в групах обстеження використовувався кореляційний аналіз. Коефіцієнт кореляції підраховувався за методом Пірсона для параметричних показників.

### Результати дослідження та їх обговорення.

При аналізі вікового розподілу пацієнтів, у хворих І групи з супутнім МАСГ зафіксовано, що основний відсоток пацієнтів, які перенесли ІМ, приходить на другий період середнього віку – 12 (54,5%) хворих.

Серед хворих ІІ групи переважали особи похилого та старечого віку (понад 60 років) – 18 (78,3%).

При аналізі супутньої патології у хворих на ІМ у поєднанні з МАСГ визначена висока частота факторів ризику прогресування ІХС та розвитку МАСГ, таких як артеріальна гіпертензія у 21 (95,4%) хворих, ЦД ІІ типу – у 11 (50%) пацієнтів, надмірна вага тіла – у 5 (22,7%) хворих та ожиріння – у 15 (68,1%) пацієнтів.

За результатами дослідження, вихідні зміни показників ліпідограми відповідають ІІб типу гіперліпопротеїдемії за Фредриксоном, який клінічно проявляється раннім розвитком атеросклерозу різних локалізацій та прогресуванням ІХС.

У хворих на ІМ у поєднанні з МАСГ І групи рівень ЗХС у крові до початку лікування достовірно перевищував значення практично здорових осіб у 1,6 раза, на відміну від пацієнтів ІІ групи без супутньої патології печінки, у яких зазначений показник достовірно не відрізнявся від норми, але перевищував цільовий рівень ЗХС (нижче 4 ммоль/л) у 1,3 раза (табл.).

У динаміці спостереження за хворими І групи виявлено достовірне зниження рівня ЗХС у сироватці крові на 38% через 1 місяць із досягненням рівня  $< 1,8$  ммоль/л у 8 (36,4%) пацієнтів, цільового рівня  $< 1,4$  ммоль/л не було досягнуто в жодного з досліджуваних. Через 3 місяці лікування аторвастатином 80 мг/добу у даної категорії хворих зафіксована часткова втрата гіполіпідемічної відповіді, а через 6 місяців рівні ЗХС у крові  $< 1,8$  ммоль/л збереглися лише у 2 (9,1%) осіб (табл.).

У хворих ІІ групи через 1 місяць лікування аторвастатином 80 мг/добу діагностовано достовірне зниження рівня ЗХС у крові на 40% із досягненням рівня  $< 1,8$  ммоль/л у 21 (91,3%) хворого. Через 6 місяців спостереження зафіксована тенденція до подальшого зниження рівня показника на 44% та досягнення рівня  $< 1,8$  ммоль/л у 23 (100%) хворих, з них у 5 хворих був досягнутий рівень ЗХС у крові  $< 1,4$  ммоль/л (табл.).

Подібні тенденції відмічені у досліджуваних групах порівняння і при аналізі рівня ХС ЛПНЩ у сироватці крові. До початку лікування даний показник у хворих І групи достовірно перевищував значення практично здорових осіб у 1,8 раза, на відміну від пацієнтів ІІ групи, у яких рівень ХС ЛПНЩ у крові достовірно не відрізнявся від нормального значення, але перевищував рівень нижче 1,8 ммоль/л у 1,5 раза. Через 1 місяць лікування в хворих на ІМ у поєднанні з МАСГ відмічено достовірне зниження рівня показника на 40%, порівняно з вихідними даними, із досягненням рівня  $< 1,8$  ммоль/л у 3 (13,6%) осіб. Через 6 місяців лікування аторвастатином 80 мг/добу зафіксована повна втрата гіполіпідемічної відповіді в даної категорії пацієнтів. У хворих ІІ групи без супутньої патології печінки через 1 місяць лікування рівень ХС ЛПНЩ у сироватці крові достовірно знизився на 38%, а через 6 місяців – на 42% із досягненням рівня  $< 1,8$  ммоль/л у 21 (91,3%) хворого (табл.).

Таким чином, у хворих на коморбідну патологію – ІМ у поєднанні з МАСГ, виявлені попередньо вищі за рівнем значення показників ЗХС та ХС ЛПНЩ у сироватці крові, порівняно з хворими на ІМ без супутньої патології печінки, а також низька та нестійка гіполіпідемічна відповідь на фоні терапії аторвастатином 80

мг/добу, що зумовлено супутнім МАСГ, який потенціює дисліпідемічні порушення.

При дослідженні рівня ТГ у крові до початку лікування виявлено достовірне підвищення показника вдвічі, порівняно із нормою, у хворих I групи на ІМ у поєднанні з МАСГ. У пацієнтів II групи вихідний рівень ТГ у сироватці крові знаходився в межах норми. У хворих I групи рівень показника достовірно не змінився протягом усього періоду спостереження. У хворих II групи рівень ТГ у крові достовірно знизився через 3 місяці лікування аторвастатином 80 мг/добу на 44% з тенденцією до подальшого зниження через 6 місяців спостереження і досягненням цільового рівня ТГ у крові в 23 (100%) пацієнтів на ІМ (табл.).

При дослідженні показників печінкового цитолізу зафіксовано значуще вихідне підвищення активності АлАТ, АсАТ та ГТП у сироватці крові в обох досліджуваних групах порівняння, що наймовірніше зумовлене резорбційно-некротичним синдромом, характерним для гострої стадії ІМ. Так, у хворих I групи відмічено вихідне підвищення активності АлАТ, АсАТ та ГТП у крові в 3,8, 5,2 і 4 рази відповідно, у хворих II групи – у 2,6; 5 і 2,7 рази відповідно, порівняно із значенням досліджуваних показників у практично здорових осіб. Таким чином, у хворих I групи вихідна активність печінкових трансаміназ виявилася достовірно вищою, порівняно із хворими II групи, що пов'язано із супутнім МАСГ. Через 1 місяць лікування аторвастатином 80 мг/добу в хворих I групи відмічено зворотне припущення (до 3 ВМН) підвищення активності АлАТ та ГТП у крові, з подальшим зменшенням активності ферментів цитолізу через 3 і 6 місяців спостереження, але без нормалізації протягом всього періоду лікування. У хворих II групи показники активності печінкового цитолізу нормалізувалися через 3 місяці лікування (табл.).

**Висновки.**

1. У хворих на ІМ у поєднанні з МАСГ виявлена вища захворюваність на ІМ серед осіб середнього вікового періоду та вищі рівні проатерогенних показників ліпідограми, що доводить патогенетичну значущість супутнього МАСГ у ранньому розвитку і прогресуванні дисліпідемії та ІХС у даній категорії пацієнтів з наявністю ускладнень у осіб працездатного віку.

2. При поєднанні ІМ з МАСГ відмічена нестійка гіполіпідемічна відповідь на фоні прийому аторвастатину 80 мг/добу, яка характеризується повною втраченою цільових рівнів ХС ЛПНЩ у сироватці крові через 6 місяців спостереження, порівняно із хворими на ІМ без супутньої патології печінки, у яких цільові рівні показника збереглися навіть через півроку лікування із достовірним позитивним впливом на обмін ТГ.

3. Незважаючи на значуще вихідне підвищення активності печінкових трансаміназ в обох досліджуваних групах у динаміці лікування аторвастатином 80 мг/добу, не відмічено жодного випадку підвищення їх активності понад припустимі 3 ВМН.

4. У хворих на ІМ без супутньої патології печінки відбувається нормалізація активності показників печінкового цитолізу через 3 місяці спостереження, що свідчить про відсутність гепатотоксичного впливу високих доз аторвастатину на функціональний стан печінки.

5. У хворих на ІМ у поєднанні з МАСГ через 1 місяць лікування аторвастатином 80 мг/добу зафіксо-

**Таблиця – Порівняльний аналіз показників ліпідного профілю та печінкового цитолізу на фоні терапії аторвастатином 80 мг/добу у хворих на ІМ в залежності від наявності МАСГ**

Показник	Практично здорові (n=20)	I група (n=22)				II група (n=23)			
		1 доба	1 міс.	3 міс.	6 міс.	1 доба	1 міс.	3 міс.	6 міс.
ХС, ммоль/л	4,32±1,25 (<4)	7,06±0,49 *	4,38±0,52#	4,96±0,97	5,21±1,17	5,42±0,57	3,21±0,44#	3,12±0,35#	3,01±0,94#&
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,34±1,16 (<1,8)	4,13±0,49*	2,51±0,58#	3,15±0,93	3,82±1,09	2,73±0,38	1,64±0,45#&	1,71±0,52#&	1,50±0,41#&
ТГ, ммоль/л	1,35±0,92 (<1,7)	2,72±0,53*	2,22±0,65	1,85±0,73	2,32±0,88	1,88±0,43	1,32±0,48&	1,02±0,51#&	1,10±0,44#&
АлАТ, Од/л	25,34±3,21	96,12±7,11*	102,06±7,43*	70,14±8,12*	66,18±8,38*	65,33±7,21*&	42,46±5,43*#&	38,20±4,44#&	32,34±4,35#&
АсАТ, Од/л	22,18±2,86	116,05±10,81*	47,45±8,30*#	50,36±7,19*#	55,24±7,27*#	110,34±9,21*	40,32±7,85*#&	31,40±5,18#&	25,34±5,22#&
ГТП, Од/л	28,42±2,99	114,16±10,19*	136,33±10,05*	82,03±10,21*	75,34±8,73*	76,55±9,33*	58,43±8,79*#&	42,32±6,91#&	35,54±5,42#&

Примітки: достовірність результатів (p<0,05) \* – досліджуваних показників з нормою; # – досліджуваних показників в динаміці лікування і до початку лікування; & – між показниками в групах.

ване зворотне підвищення активності АлАТ і ГГТП у сироватці крові, що потребує ретельного моніторингу активності ферментів печінкового цитолізу у даній категорії пацієнтів.

### **Перспективи подальших досліджень.**

У подальшому планується вивчення в порівняльному аспекті показників летальності та частоти гос-

піталізацій у стаціонар з приводу розвитку гострого коронарного синдрому, якості життя досліджуваних хворих протягом 3-річного строку спостереження, а також подальше вивчення шляхів оптимізації статинотерапії у хворих на коморбідну патологію – ІМ у поєднанні з МАСГ.

### **Література**

1. Kovalenko VM, Kornatskyi VM. Stan zdorovia narodu Ukrainy ta medychnoi dopomohy tretynnoho rivnia. Kyiv; 2019. 95 s. [in Ukrainian].
2. Hegele RA, Borén J, Ginsberg HN, Arca M, Aversa M, Binder CJ, et al. Rare dyslipidaemias, from genotype to phenotype to management: a European Atherosclerosis Society task force consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(1):50-67. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30264-5](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30264-5)
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
4. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-3337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
5. Skrypnyk IM, Dubrovinska TV. Optyimizatsiia dovhotryvaloho likuvannia rozuvastatynom patsientiv z infarktomyokarda u poiednanni z nealkoholnym steatohepatytom. *Likarska sprava.* 2014;5-6:113-121. [in Ukrainian].
6. Fadiieienko HD, Kolesnikova OV. Komorbidnist neinfektsiinykh zakhvoriuvan: kerivnytstvo dlia likariv. Kharkiv; 2020. 212 s. [in Ukrainian].
7. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62(1):S47-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>
8. Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut.* 2024;73(4):691-702. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330595>
9. Radchenko OM. Metabolic syndrome and liver diseases: focus on treatment strategies. *Rational Pharmacotherapy.* 2021;17(2):14-20.
10. Rinella ME, Lazarus JV. A multi-society Delphi consensus statement on new nomenclature for steatotic liver disease. *Journal of Hepatology.* 2023;79(6):1542-1556.
11. Foster T, Budoff MJ. Statins in MASLD: Challenges and future directions. *Hepatology Forum.* 2024;5(1):45-52.

### **ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ВИСОКИХ ДОЗ АТОРВАСТАТИНУ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ ТА ПЕЧІНКОВИЙ ЦИТОЛІЗ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА БЕЗ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ ТА У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ**

**Дубровінська Т. В.**

**Резюме.** Інфаркт міокарда залишається однією з провідних причин смертності у світі, а атерогенна дисліпідемія є ключовою ланкою його патогенезу. Сучасні рекомендації передбачають призначення високодозової статинотерапії для досягнення цільових рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Водночас у пацієнтів із супутнім метаболічно асоційованим стеатогепатитом застосування високих доз статинів може супроводжуватися змінами функціонального стану печінки та підвищенням ризику гепатотоксичних реакцій.

Мета дослідження – оцінити ефективність та безпечність високодозової терапії аторвастатином у дозі 80 мг/добу у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з метаболічно асоційованим стеатогепатитом шляхом аналізу показників ліпідного спектра крові та маркерів печінкового цитолізу.

У дослідження включено 45 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, госпіталізованих у період від 24 до 48 годин від початку клінічних симптомів. Основну групу становили 22 хворих із супутнім метаболічно асоційованим стеатогепатитом, контрольну – 23 пацієнти без патології печінки. Усі хворі отримували базисну терапію інфаркту міокарда відповідно до сучасних клінічних рекомендацій та аторвастатин у дозі 80 мг/добу. Протягом шести місяців оцінювали показники загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, а також активність аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази та гама-глутамілтранспептидази.

У пацієнтів із поєднанням інфаркту міокарда та метаболічно асоційованого стеатогепатиту встановлено більш виражені порушення ліпідного обміну порівняно з хворими без супутньої патології печінки. Через один місяць лікування у більшості пацієнтів контрольної групи досягнуто цільових рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності із подальшим збереженням позитивної динаміки протягом усього періоду спостереження. У хворих із метаболічно асоційованим стеатогепатитом виявлено нестійку гіполіпідемічну відповідь із поступовою втратою ефективності терапії через шість місяців лікування. Дослідження маркерів печінкового цитолізу показало, що у пацієнтів без супутньої патології печінки активність трансаміназ нормалізувалася через три місяці терапії. Натомість у хворих із метаболічно асоційованим стеатогепатитом через один місяць лікування відзначалося повторне підвищення активності аланінамінотрансферази та гама-глутамілтранспептидази, що свідчило про збереження функціональних порушень печінки.

Поєднання інфаркту міокарда з метаболічно асоційованим стеатогепатитом асоціюється з меншою ефективністю високодозової терапії аторвастатином та більшою частотою проявів печінкового цитолізу. Пацієнти даної категорії потребують індивідуалізованого підходу до призначення статинотерапії, ретельного лабораторного контролю функціонального стану печінки та оцінки співвідношення користі і ризику при тривалому застосуванні високих доз статинів.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, метаболічно асоційований стеатогепатит (МАСГ), аторвастатин, гіполіпідемічна відповідь, гепатотоксичність, ЛПНЩ.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF HIGH-DOSE ATORVASTATIN ON BLOOD LIPID PROFILE AND HEPATIC CYTOLYSIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT CONCOMITANT LIVER PATHOLOGY AND IN COMBINATION WITH METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOHEPATITIS

Dubrovinska T. V.

**Abstract.** Myocardial infarction remains one of the leading causes of mortality worldwide, while atherogenic dyslipidemia plays a central role in its pathogenesis. Current clinical guidelines recommend high-dose statin therapy to achieve target low-density lipoprotein cholesterol levels. However, in patients with concomitant metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, the use of high-dose statins may be accompanied by impaired liver function and an increased risk of hepatotoxicity.

The aim of the study is to evaluate the efficacy and safety of high-dose atorvastatin therapy at 80 mg/day in patients with myocardial infarction combined with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis by assessing lipid profile parameters and markers of hepatic cytolysis.

The study included 45 patients with acute myocardial infarction hospitalized within 24–48 hours after symptom onset. The main group consisted of 22 patients with concomitant metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, whereas the control group included 23 patients without liver pathology. All patients received standard therapy for myocardial infarction according to current clinical guidelines and atorvastatin at a dose of 80 mg/day. During the six-month follow-up period, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and gamma-glutamyl transferase levels were assessed.

Patients with myocardial infarction combined with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis demonstrated more pronounced lipid metabolism disturbances compared with patients without liver pathology. After one month of treatment, most patients in the control group achieved target low-density lipoprotein cholesterol levels with sustained positive dynamics throughout the observation period. In contrast, patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis exhibited an unstable lipid-lowering response with gradual loss of treatment efficacy after six months of therapy. Evaluation of hepatic cytolysis markers revealed normalization of transaminase activity within three months in patients without concomitant liver disease. However, patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis demonstrated a repeated increase in alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transferase activity after one month of treatment, indicating persistent hepatic dysfunction.

The combination of myocardial infarction and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis is associated with lower efficacy of high-dose atorvastatin therapy and a higher incidence of hepatic cytolysis manifestations. This category of patients requires an individualized approach to statin therapy, careful laboratory monitoring of liver function, and assessment of the benefit-risk ratio during long-term administration of high-dose statins.

**Key words:** myocardial infarction, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH), atorvastatin, lipid-lowering response, hepatotoxicity, LDL-C.

#### ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Dubrovinska T. V.: <https://orcid.org/0000-0002-5828-040X> <sup>ABCDEF</sup>

#### Адреса для кореспонденції

Дубровінська Тетяна Володимирівна  
Полтавський державний медичний університет  
Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23  
Тел.: +380997653777  
E-mail: [TVID2083@gmail.com](mailto:TVID2083@gmail.com)

**A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 23.01.2026 року  
Стаття прийнята до друку 01.05.2026 року  
Опубліковано 27.05.2026 року