

**Abstract**

**I. M. Fushthey,  
M. Fedi,**

*State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine», 20 Vintera blvd, Zaporizhzhia, Ukraine 69000*

**THE DYNAMICS OF MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT**

**Rationale.** Cardiovascular diseases are the leading cause of death among the worldwide population. Currently, the role of many risk factors for the development and destabilization of ischemic heart disease (IHD) has been determined, however, a complete explanation of the mechanisms of acute coronary complications occurrence is still not provided. To study the inflammatory process in atherosclerosis and various forms of IHD, a number of markers and mediators of the inflammatory process should be examined in modern science. In one way or another, they all reflect the presence, activity, and peculiarities of the inflammatory process course.

It seems to be appropriate to study the status of systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction. This will give the opportunity to determine the dynamics of markers of systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction under the influence of treatment.

**The purpose of the study:** to determine the dynamics of markers of systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction under the influence of treatment.

**Materials and methods.** The results of the study are based on data from a comprehensive survey of 103 patients with IHD and AMI, among which 72 subjects had heart rate turbulence (HRT) and 31 patients had no HRT. 31 healthy volunteers were examined on an outpatient basis. All 134 of the surveyed persons were matched in age and social status.

**Obtained results.** The HS-CRP levels after 48 hours from the onset of clinical manifestations of AMI has made 12.98 [9.99; 35.45] mg/l in the first subgroup and was comparable with the value of 12.92 [9.92; 13.88] mg/l in the second subgroup ( $p > 0.05$ ). After 2 weeks there was a statistically significant reduction of  $\Delta \% = -54.84 \%$  to 8.68 [7.43; 16.90] mg/l in the first subgroup, and of  $\Delta \% = -66.57 \%$  to 7.36 [6.63; 9.19] mg/l in the second subgroup. Statistically, after 2 weeks the value of HS-CRP was significantly higher in atorvastatin subgroup 8.68 [7.43; 16.90] mg/l vs. 7.36 [6.63; 9.19] mg/l in rosuvastatin subgroup ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Rosuvastatin has more pronounced anti-inflammatory properties.

**Keywords:** ischemic heart disease, myocardial infarction, systemic inflammation, treatment.

**Corresponding author:** [sidzenek@gmail.com](mailto:sidzenek@gmail.com)

## Резюме

**І. М. Фуштей,  
М. Феді,**

*ДЗ «Запорізька медична академія  
післядипломної освіти МОЗ  
України», бульвар Вінтера, 20,  
м. Запоріжжя, Україна, 69000*

**ДИНАМІКА МАРКЕРІВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ  
ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА  
ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ**

**Актуальність.** Захворювання серцево-судинної системи є провідною причиною смертності серед населення у всьому світі. В даний час визначено роль безлічі факторів ризику розвитку і дестабілізації ішемічної хвороби серця, проте ще повністю не вдається пояснити механізми виникнення гострих коронарних ускладнень. З метою вивчення запального процесу при атеросклерозі і різних формах ішемічної хвороби серця в сучасній науці досліджується ряд маркерів і медіаторів запального процесу. Всі вони в тій чи іншій мірі відображають наявність і активність, особливості перебігу запального процесу.

Представляється доцільним вивчити стан системної запальної відповіді у хворих з гострим інфарктом міокарда. Це дасть можливість визначити динаміку маркерів системної запальної відповіді у хворих гострим інфарктом міокарда під впливом лікування.

**Мета дослідження:** визначити динаміку маркерів системної запальної відповіді у хворих гострим інфарктом міокарда під впливом лікування.

**Матеріали і методи.** Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 103 хворих на ішемічну хворобу серця з гострим інфарктом міокарда з них 72 – з турбулентністю серцевого ритму і 31 пацієнт без турбулентності серцевого ритму. Практично здорового 31 волонтера обстежили в амбулаторних умовах. Все 134 обстежені особи були порівнянні за віком і соціальним статусом.

**Отримані результати.** Рівень ВЧ-С-реактивного білка через 48 годин від початку клінічних проявів гострого інфаркту міокарда склав 12,98 [9,99; 35,45] мг/л в першій підгрупі і був порівнянний зі значенням 12,92 [9,92; 13,88] мг/л другої підгрупи ( $p > 0,05$ ). Через 2 тижні було виявлено статистично значуще зниження на  $\Delta \% = -54,84\%$  даного показника до 8,68 [7,43; 16,90] мг/л в першій підгрупі і  $\Delta \% = -66,57\%$  до 7,36 [6,63; 9,19] мг/л у другій підгрупі. Значення ВЧ-С-реактивного білка через 2 тижні статистично достовірно було вищими в підгрупі аторвастатину 8,68 [7,43; 16,90] мг/л проти 7,36 [6,63; 9,19] мг/л у підгрупі розувастатина ( $p < 0,05$ ).

**Висновок.** Розувастатин має більш виражені протизапальні властивості.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, системне запалення, лікування.

## Резюме

**И. М. Фуштей,  
М. Феді,**

*ГУ Запорожская медицинская  
академия последипломного обра-  
зования МЗ Украины, бульвар  
Винтера, 20, г. Запорожье,  
Украина, 69000*

**ДИНАМИКА МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ  
ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ**

**Актуальность.** Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности среди населения во всем мире. В настоящее время определена роль множества факторов риска развития и дестабилизации ишемической болезни сердца, однако еще полностью не удается объяснить механизмы возникновения острых коронарных осложнений. С целью изучения воспалительно-



го процесса при атеросклерозе и различных формах ишемической болезни сердца в современной науке исследуется ряд маркеров и медиаторов воспалительного процесса. Все они в той или иной мере отражают наличие и активность, особенности течения воспалительного процесса.

Представляется целесообразным изучить состояние системного воспалительного ответа у больных с острым инфарктом миокарда. Это даст возможность определить динамику маркеров системного воспалительного ответа у больных острым инфарктом миокарда под влиянием лечения.

**Цель исследования:** определить динамику маркеров системного воспалительного ответа у больных острым инфарктом миокарда под влиянием лечения.

**Материалы и методы.** Результаты исследования базируются на данных комплексного обследования 103 больных ишемической болезнью сердца с острым инфарктом миокарда из них 72 – с турбулентностью сердечного ритма и 31 пациент без турбулентности сердечного ритма. Практически здорового 31 волонтера обследовали в амбулаторных условиях. Все 134 обследованные человека были сопоставимы по возрасту и социальному статусу.

**Полученные результаты.** Уровень ВЧ-С-реактивного белка через 48 часов от начала клинических проявлений острого инфаркта миокарда составил 12,98 [9,99; 35,45] мг/л в первой подгруппе и был сопоставим со значением 12,92 [9,92; 13,88] мг/л второй подгруппы ( $p > 0,05$ ). Через 2 недели было выявлено статистически значимое снижение на  $\Delta \% = -54,84 \%$  данного показателя до 8,68 [7,43; 16,90] мг/л в первой подгруппе и на  $\Delta \% = -66,57 \%$  до 7,36 [6,63; 9,19] мг/л во второй подгруппе. Значение ВЧ-С-реактивного белка через 2 недели статистически достоверно было более высоким в подгруппе аторвастатина 8,68 [7,43; 16,90] мг/л против 7,36 [6,63; 9,19] мг/л в подгруппе розувастатина ( $p < 0,05$ ).

**Вывод.** Розувастатин обладает более выраженными противовоспалительными свойствами.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, системное воспаление, лечение.

Автор, відповідальний за листування: [sidzenek@gmail.com](mailto:sidzenek@gmail.com)

## Вступление

**Актуальность.** Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности среди населения во всем мире. В настоящее время определена роль множества факторов риска развития и дестабилизации ишемической болезни сердца (ИБС), однако еще полностью не удастся объяснить механизмы возникновения острых коронарных осложнений. С целью изучения воспалительного процесса при атеросклерозе и различных формах ИБС в современной науке исследуется ряд маркеров и медиаторов воспалительного процесса. Все они в той или иной мере отражают наличие и актив-

ность, особенности течения воспалительного процесса [1, 2].

Развитие у больного острого инфаркта миокарда (ОИМ) приводит к возникновению локального и системного воспалительного ответа, что приводит к активации острофазовых белков, таких как С-реактивный белок. Существует мнение, что иммуновоспалительные реакции могут быть первопричиной развития аритмий. Однако малоизученными остаются механизмы развития этих реакций при развитии желудочковых аритмий. Желудочковые аритмии занимают особое место среди предикторов неблагоприятного прогноза у больных, как с острым



инфарктом миокарда, так и с постинфарктным кардиосклерозом [3].

В настоящее время, в качестве патогенетических механизмов, рассматриваются острые или хронические воспалительные процессы. Все они способны привести к структурному ремоделированию сердца, посредством которого развиваются и прогрессируют желудочковые экстрасистолы [4, 5].

Представляется целесообразным изучить состояние системного воспалительного ответа у больных с острым инфарктом миокарда. Это даст возможность определить динамику маркеров системного воспалительного ответа у больных острым инфарктом миокарда под влиянием лечения.

**Цель исследования:** определить динамику маркеров системного воспалительного ответа у больных острым инфарктом миокарда под влиянием лечения.

**Материалы и методы.** Результаты исследования базируются на данных комплексного обследования 103 больных ИБС с ОИМ из них 72 – с турбулентностью сердечного ритма (ТСР) и 31 пациент без ТСР. Практически здорового 31 волонтера обследовали в амбулаторных условиях. Все 134 обследованные человека были сопоставимы по возрасту и социальному статусу.

**Критерии включения в исследование:** пациенты мужского и женского пола от 50 до 70 лет; наличие острого коронарного синдрома (ОКС) со стойкой элевацией сегмента ST, с подтверждением ОИМ; информированное согласие больных для последующего наблюдения; выявленная турбулентность сердечного ритма на 5 сутки после перенесенного ОКС.

**Критерии исключения из исследования:** атриоventрикулярная блокада II–III степени; постоянная форма фибрилляции предсердий; врожденных и приобретенных гемодинамически значимых пороков сердца; острая сердечная недостаточность по Killip III–IV; острые воспалительные заболевания или обострение хронических; онкологические заболевания; наркомания, алкогольная зависимость, наличие психических расстройств.

Распределение больных на группы проводили после установления соответствия больных относительно критериев включения/исключения исследования в зависимости от наличия турбулентность сердечного ритма:

- в первую группу вошли 72 больных ИБС с ОИМ и желудочковой экстрасистолией (ЖЭС)

(медиана возраста составила 62,0 [53,0; 66,0] года);

- вторую – 31 пациент с ИБС с ОИМ без ЖЭС (медиана возраста составила 60,0 [50,0; 65,0] лет);

- третью группу составили 31 практически здоровый волонтер (медиана возраста составила 57,0 [54,0; 61,0] лет).

**Методы исследования.** Все больные ИБС с ОИМ были тщательно обследованы на предмет соответствия критериям включения/исключения. Всем больным выполняли клиническое, инструментальное и лабораторное обследование согласно приказу № 436 МЗ Украины от 03.07.2006 г. Верификацию диагноза ОИМ проводили на основании приказа МЗ Украины № 455 от 02.07.2014 года.

**Мониторирование ЭКГ** проводили с расчетом показателей турбулентности сердечного ритма. Холтеровское мониторирование ЭКГ длилось 24 часа, регистрацию проводили с помощью трехканального рекордера Кардиосенс-К (ХАИ-Медика, Украина), с последующим анализом записи по стандартному протоколу. В соответствии с международным стандартом были оценены следующие показатели ТСР: Turbulence Onset (TO) – начало турбулентности (%) и Turbulence Slope (TS) – наклон турбулентности (мс/бит). За патологию принимали рекомендованные пороговые значения  $TO > 0\%$ ,  $TS < 2,5$  мс/бит. При наличии менее 6 годных для анализа ТСР экстрасистол, значения ТСР не включались в анализ и подобная запись оценивалась как с единичными эпизодами турбулентности. [6, 7].

**Иммуноферментный анализ.** Забор крови проводили из локтевой вены в пробирки с 50 мг ЭДТА, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Полученную плазму отделяли, затем немедленно замораживали и хранили при температуре не менее  $-24\text{ }^{\circ}\text{C}$  до момента проведения исследования. Уровень высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина-6 и интерлейкина-10 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов «ВЧ СРБ-ИФА-Бест», «ФНО-альфа-ИФА-Бест» «ИЛ-6-ИФА-Бест», «ИЛ-10-ИФА-Бест», (Вектор-Бест, Россия) согласно методике, изложенной в инструкциях к тест-системам. Анализ проводился с помощью иммуноферментного анализатора «SUNRISE TS» (Австрия).



**Статистическая обработка полученных результатов.** Полученные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона Me [25; 75]. Результаты исследования обработаны методами параметрической или непараметрической статистики в зависимости от характера распределения выборки, с помощью специализированных компьютерных прикладных программ ApacheOpenOffice (version 4.1) и PSPP (version 0.10.2, GNU Project, 1998–2016). При сравнении более двух независимых переменных использовали дисперсионный анализ (One-way ANOVA) с последующим использованием апостериорных тестов. Равенство дисперсий проверяли с помощью теста Левене. При равенстве дисперсий в исследуемых группах применяли критерий Шеффе, а в случае отсутствия равенства дисперсий прибегали к тесту T2-Тамхейна.

В случае распределения данных, отличного от нормального использовали аналог дисперсионного анализа методом Kruskal–Wallis с последующим post-hoc анализом с помощью критерия Данна. Взаимосвязь двух признаков оценивали по результатам корреляционного анализа. При параметрическом распределении использовали метод Пирсона (r), а при распределении отличном от нормального, применяли непараметрический метод ранговой корреляции по Спирмену (R) [8].

#### Полученные результаты

Динамика маркеров системного воспалительного ответа у больных с ТСП оценивали спустя 2 недели от начала клинических проявлений ОИМ. Полученные результаты приведены в таблице 1.

**Таблица 1– Динамика маркеров системного воспалительного ответа у больных под влиянием лечения (Me [25; 75], n = 72)**

Показатель, единица измерения	Подгруппы наблюдения				p- уровень
	Первая (с аторвастатином) (n = 39)		Вторая (с розувастатином) (n = 33)		
	48 часов	Через 2 недели	48 часов	Через 2 недели	
	1	2	3	4	
ВЧ-СРБ, мг/л	12,98 [9,99; 35,45]	8,68 [7,43; 16,90]	12,92 [9,92; 13,88]	7,36 [6,63; 9,19]	p <sub>1-3</sub> = 0,27 p <sub>1-2</sub> = 0,01 p <sub>3-4</sub> = 0,01 p <sub>2-4</sub> = 0,02
	$\Delta_1$ % = -54,84 [-86,27; -28,75]		$\Delta_2$ % = -66,57 [-87,28; -32,95]		
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	1,03 [0,49; 1,72]	0,84 [0,56; 1,37]	1,01 [0,60; 1,78]	0,56 [0,42; 0,93]	p <sub>1-3</sub> = 0,95 p <sub>1-2</sub> = 0,04 p <sub>3-4</sub> = 0,01 p <sub>2-4</sub> = 0,03
	$\Delta_1$ % = -40,60 [-55,06; 16,66]		$\Delta_2$ % = -72,07 [-93,24; -60,84]		
ИЛ-6, пг/мл	17,63 [10,28; 50,60]	12,36 [7,30; 35,66]	13,63 [8,95; 36,74]	7,73 [5,53; 18,15]	p <sub>1-3</sub> = 0,53 p <sub>1-2</sub> = 0,01 p <sub>3-4</sub> = 0,01 p <sub>2-4</sub> = 0,04
	$\Delta_1$ % = -42,07 [-59,91; -28,95]		$\Delta_2$ % = -85,82 [-114,39; -72,77]		
ИЛ-10, пг/мл	6,48 [5,00; 13,03]	6,58 [4,77; 9,76]	7,12 [3,77; 10,70]	6,28 [3,30; 7,63]	p <sub>1-3</sub> = 0,54 p <sub>1-2</sub> = 0,01 p <sub>3-4</sub> = 0,01 p <sub>2-4</sub> = 0,16
	$\Delta_1$ % = -11,11 [-35,32; 10,73]		$\Delta_2$ % = -20,00 [-39,78; -10,00]		
ИЛ-6/ИЛ-10	2,74 [1,78; 5,72]	2,08 [1,23; 4,09]	2,71 [1,62; 4,34]	1,80 [1,05; 3,11]	p <sub>1-3</sub> = 0,89 p <sub>1-2</sub> = 0,01 p <sub>3-4</sub> = 0,01 p <sub>2-4</sub> = 0,29
	$\Delta_1$ % = -25,23 [-51,91; -10,58]		$\Delta_2$ % = -53,49 [-74,30; -34,27]		



Уровень ВЧ-СРБ через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ составил 12,98 [9,99; 35,45] мг/л в первой подгруппе и был сопоставим со значением 12,92 [9,92; 13,88] мг/л второй подгруппы ( $p > 0,05$ ). Через 2 недели было выявлено статистически значимое снижение на  $\Delta \% = -54,84\%$  данного показателя до 8,68 [7,43; 16,90] мг/л в первой подгруппе и на  $\Delta \% = -66,57\%$  до 7,36 [6,63; 9,19] мг/л во второй подгруппе. Значение ВЧ-СРБ через 2 недели статистически достоверно было более высоким в подгруппе аторвастатина 8,68 [7,43; 16,90] мг/л против 7,36 [6,63; 9,19] мг/л в подгруппе розувастатина ( $p < 0,05$ ).

Через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ уровни ФНО- $\alpha$  был сопоставим между обеими подгруппами 1,03 [0,49; 1,72] пг/мл в первой и 1,01 [0,60; 1,78] пг/мл во второй ( $p > 0,05$ ). В первой подгруппе через 2 недели лечения снижение данного показателя было до 0,84 [0,56; 1,37] пг/мл и составило  $\Delta_1 \% = -40,60\%$ , во второй подгруппе снижение было более выраженным и составило  $\Delta_2 \% = -72,07\%$ . Было выявлено статистически значимое различие уровней ФНО- $\alpha$  между подгруппами через 2 недели лечения и составило 0,84 [0,56; 1,37] пг/мл в первой и 0,56 [0,42; 0,93] пг/мл во второй ( $p < 0,05$ ).

В обеих подгруппах через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ были сопоставимы значения ИЛ-6 в подгруппе аторвастатина и розувастатина 17,63 [10,28; 50,60] пг/мл и 13,63 [8,95; 36,74] пг/мл соответственно, ( $p > 0,05$ ). Более выраженное снижение данного показателя через 2 недели лечения отмечалось в подгруппе розувастатина  $\Delta_2 \% = -85,82\%$ , чем в подгруппе аторвастатина  $\Delta_1 \% = -42,07\%$ , и при этом достигалось статистически значимое различие между его уровнями 7,73 [5,53; 18,15] пг/мл против 12,36 [7,30; 35,66] пг/мл соответственно, ( $p < 0,05$ ).

Уровень ИЛ-10 был сопоставим между двумя подгруппами наблюдения через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ и составил 6,48 [5,00; 13,03] пг/мл в первой подгруппе и 7,12 [3,77; 10,70] пг/мл во второй подгруппе ( $p > 0,05$ ). После 2 недель лечения отмечалось достоверное снижение данного показателя на  $\Delta_1 \% = -11,11\%$  в первой подгруппе и на  $\Delta_2 \% =$

-20,00% во второй. Статистически значимых различий не выявлено между группами по уровню ИЛ-10 через 2 недели лечения 6,58 [4,77; 9,76] пг/мл в первой подгруппе против 6,28 [3,30; 7,63] пг/мл в подгруппе розувастатина ( $p > 0,05$ ).

Через 48 часов от начала клинических проявлений ОИМ не было статистически значимых различий между подгруппами по соотношению ИЛ-6/ИЛ-10 (в первой подгруппе 2,74 [1,78; 5,72] против 2,71 [1,62; 4,34] во второй,  $p > 0,05$ ). Спустя 2 недели терапии в обеих подгруппах уровень соотношения ИЛ-6/ИЛ-10 достоверно снизился соответственно до 2,08 [1,23; 4,09], на  $\Delta_1 \% = -25,23\%$  в подгруппе терапии с аторвастатином против 1,80 [1,05; 3,11], на  $\Delta_2 \% = -53,49\%$  во второй подгруппе, однако не достигало статистического различия между подгруппами ( $p > 0,05$ ).

**Обсуждение полученных результатов.** Одним из механизмов влияния статинов на выраженность системного воспалительного ответа может быть блокирование ГМГ-КоА-редуктазы которая влияет на обмен мевалоната, являющегося предшественником нестероидных изопреноидов [9]. Полученные нами данные подтверждают, что розувастатин обладает высокими противовоспалительными свойствами. Очевидно, это связано со способностью данного препарата образовывать большое количество связей с ГМГ-КоА-редуктазой.

Противовоспалительные свойства особенно полезны при лечении пациентов с ОИМ. Важно, что данный плейотропный эффект под действием розувастатина развивается в течение уже первых дней после его назначения [10].

Острый коронарный синдром является одной из наиболее важных медицинских проблем, это требует применения наиболее оптимальной тактики лечения у пациентов с данным состоянием. Гипотеза об эффективности статинов в лечении больных с ОИМ тщательно проверялась. Используя мощные инструменты доказательной медицины: рандомизированные, плацебо-контролируемые, двойные слепые исследования и мета-анализы целесообразность применения статинов в настоящее время не ставится под сомнение [11].



**Выводы**

1. Назначение статинов больным ОИМ является обязательным компонентом терапии.
2. Применение розувастатина более целесо-

образно у больных с высоким уровнем маркеров системного воспалительного ответа, так как он обладает более выраженными противовоспалительными свойствами.

**References (список литературы)**

1. Safavi-Naeini P, Rasekh A, Razavi M, et al. *Sudden Cardiac Death in Coronary Artery Disease*. Springer: Coronary Artery Disease. 2015. pp. 621–656.
2. Moskalets OV, Belokopytova IS, Paleev FN, et al. [Informatory significance of C-proten and neopterin determination in patients with ischemic heart disease]. 2014; 8(2): 113–117.
3. Vakhlyayev VD, Nedostup AV, Tsaregorodtsev DA, et al. [The role of humoral factors in the pathogenesis of cardiac arrhythmias]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2000; 2: 54–56.
4. Sarapulova ON, Vasilets LM, Tuev AB, et al. [The parameters of inflammation in ventricular extrasystole in patients with arterial hypertension]. *Materialy IX Mezhdunarodnogo slavyanskogo Kongressa po elektrostimulyatsii i klinicheskoi elektrofiziologii serdtsa «Kardiosstim»* [Materials of the International Slavic Congress on Electrostimulation and Clinical Electrophysiology of the Heart "Cardiosstim"]. SPb, 2010, p.53.
5. Kachkovskii MA, Ragozina EYu. [Assessment of the systemic inflammatory reaction in acute myocardial infarction: status update on the problem]. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2013; 9(6): 676–683.
6. L.M. Makarov, V.N. Komolyatova, O.O. Kupriyanova et al. [National Russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2014; 2: 6–71.
7. Bauer A, Malik M, Schmidt G [et al.]. *Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 52(17): 1353–1365.
8. Lang TA, Sesik M. *How To Report Statistics in Medicine. Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers*. *Prakticheskaya Meditsina Publ.*, 2011. 480 p.
9. Gratsianskii NA. [Statins as anti-inflammatory drugs]. *Kardiologiya*. 2001; 12(41): 14–26.
10. Link A, Ayadhi T, Böhm M, et al. *Rapid immunomodulation by rosuvastatin in patients with acute coronary syndrome*. *European heart journal*. 2006; 27(24): 2945–2955.
11. Lablanche JM, Danchin N, Farnier M, et al. *Effects of rosuvastatin and atorvastatin on the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio in patients with an acute coronary syndrome: The CENTAURUS trial design*. *Archives of cardiovascular diseases*. 2008; 101(6): 399–406.

(received 08.11.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 08.11.2017, опубліковано 09.01.2018)

