



# Влияние трехкомпонентной гиполипидемической терапии на перфузию миокарда у пациентов с выраженными нарушениями липидного обмена

Н.С. Курочкина<sup>1</sup>, Ю.А. Прус<sup>1</sup>, Д.Н. Нозадзе<sup>1</sup>, М.Ю. Зубарева<sup>1</sup>, А.А. Аншелес<sup>1</sup>, В.Б. Сергиенко<sup>1</sup>, Е.Л. Кордзая<sup>2</sup>, А.И. Сапина<sup>2</sup>, Е.Ю. Васильева<sup>2</sup>, И.В. Сергиенко<sup>1</sup>✉, М.В. Ежов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉igorcardio@mail.ru

## Аннотация

**Цель.** Изучить влияние многокомпонентной гиполипидемической терапии (статины + эзетимиб + инклизирин) у пациентов с выраженными нарушениями липидного обмена на клеточную перфузию миокарда левого желудочка по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) миокарда с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ.

**Материал и методы.** В исследование включены 54 пациента с выраженными нарушениями липидного обмена: 30 пациентам в дополнение к пероральной гиполипидемической терапии была назначена терапия инклизирином – инклизирином; 24 пациента группы контроля находились только на пероральной гиполипидемической терапии. Всем пациентам выполнена перфузионная ОЭКТ миокарда левого желудочка с одновременной оценкой параметров систолической и диастолической функции исходно и через 9 мес. Рассчитаны стандартные количественные показатели перфузии: распространенность (extent) дефектов перфузии в покое (rest), после нагрузки (stress) и обратимых дефектов (reversible), суммы баллов Summed Rest Score (SRS), Summed Stress Score (SSS) и Summed Difference Score (SDS), а также параметры диффузной неравномерности перфузии миокарда левого желудочка ( $\sigma$  и  $\sigma_n$ ), отражающие тяжесть нарушений на уровне микроциркуляции.

**Результаты.** В группе пациентов на многокомпонентной терапии, включающей инклизирин, в течение 9 мес наблюдения отмечается положительная динамика по результатам лабораторных анализов – в виде снижения общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), достижения целевых уровней ХС ЛПНП у 72,5% пациентов. Улучшение перфузии миокарда в виде уменьшения площади обратимых дефектов перфузии, а также уменьшения тяжести исходно имеющихся диффузных нарушений на уровне микроциркуляции отмечено у 70% пациентов.

**Заключение.** Проводимая многокомпонентная гиполипидемическая терапия приводит не только к достижению целевого уровня ХС ЛПНП в большинстве случаев, но и к улучшению перфузии миокарда на уровне микроциркуляции.

**Ключевые слова:** атеросклероз, инклизирин, нарушение липидного обмена, выраженная гиперхолестеринемия, коронарная микроциркуляция, перфузия миокарда, однофотонная эмиссионная томография миокарда.

**Для цитирования:** Курочкина Н.С., Прус Ю.А., Нозадзе Д.Н., Зубарева М.Ю., Аншелес А.А., Сергиенко В.Б., Кордзая Е.Л., Сапина А.И., Васильева Е.Ю., Сергиенко И.В., Ежов М.В. Влияние трехкомпонентной гиполипидемической терапии на перфузию миокарда у пациентов с выраженными нарушениями липидного обмена. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (3): 13–22. DOI: 10.47407/kr2024.6.3.00578

## The effect of combined lipid-lowering therapy on myocardial perfusion in patients with severe lipid metabolism disorders

Natalia S. Kurochkina<sup>1</sup>, Yulia A. Prus<sup>1</sup>, Diana N. Nozadze<sup>1</sup>, Marina Yu. Zubareva<sup>1</sup>, Alexey A. Ansheles<sup>1</sup>, Vladimir B. Sergienko<sup>1</sup>, Elena L. Kordzaya<sup>2</sup>, Anna I. Sapina<sup>2</sup>, Elena Yu. Vasileva<sup>2</sup>, Igor V. Sergienko<sup>1</sup>✉, Marat V. Ezhov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Davydovsky City Clinical Hospital, Moscow, Russia

✉igorcardio@mail.ru

## Abstract

**The aim.** Study the effect of combined lipid-lowering therapy (statins+ezetimibe+Inclisiran) for left ventricular (LV) myocardial cell perfusion in patients with severe lipid metabolism disorders according to single-photon emission computed tomography (SPECT) of the myocardium with <sup>99m</sup>Tc-MIBI.

**Material and methods.** The study included 54 patients with severe lipid metabolism disorders. 30 patients were prescribed therapy with the Inclisiran in addition to oral lipid-lowering therapy, 24 patients in the control group were on only oral lipid-lowering therapy. Left ventricular myocardial perfusion SPECT was performed with simultaneous assessment of systolic and diastolic function parameters before and after 9 months. Standard quantitative perfusion indicators were calculated: the prevalence (extent) of perfusion defects at rest (rest), after loading (stress) and reversible defects (reversible), the sum of the Summed Rest Score (SRS), Summed Stress Score (SSS) and Summed Difference Score (SDS), as well as the parameters of diffuse irregularity of myocardial perfusion LV ( $\sigma$  and  $\sigma_n$ ), reflecting the severity of disorders at the microcirculation level.

**Results.** In the group of patients on combined lipid-lowering therapy, including Inclisiran, positive dynamics was noted during 9 months of follow-up according to the results of laboratory tests – a decrease in total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), and achievement of target levels of LDL cholesterol in 72.5% of patients. Improvement of myocardial perfusion in the form of a decrease in the area of reversible perfusion defects, as well as a decrease in the severity of initially existing diffuse disorders at the microcirculation level was noted in 70% of patients.

**Conclusion.** Intensive lipid-lowering therapy leads not only to achieving the target level of LDL cholesterol in most cases, but also to improving myocardial perfusion at the microcirculation level.

**Keywords.** atherosclerosis, Inclisiran, lipid metabolism disorders, severe hypercholesterolemia, coronary microcirculation, myocardial perfusion, single-photon emission tomography of the myocardium.

**For citation:** Kurochkina N.S., Prus Yu.A., Nozadze D.N., Zubareva M.Yu., Ansheles A.A., Sergienko V.B., Kordzaya E.L., Sapina A.I., Vasileva E.Yu., Sergienko I.V., Ezhov M.V. The effect of combined lipid-lowering therapy on myocardial perfusion in patients with severe lipid metabolism disorders. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (3): 13–22 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.6.3.00578

## Введение

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) занимают ведущую позицию по причине смертности во всем мире [1]. Снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) требует в первую очередь коррекции факторов риска, таких как курение, дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, стресс. Достижение целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) является одной из основных задач, которой в настоящее время уделяется особое внимание, особенно у пациентов с выраженными нарушениями липидного обмена (пациентов очень высокого риска, у которых, несмотря на прием максимальных доз пероральной гиполипидемической терапии, уровень ХС ЛПНП составляет более 2,6 ммоль/л), требующее назначения многокомпонентной гиполипидемической терапии, включающей статины, эзетимиб и препараты PCSK9-таргетной терапии. По данным регистра РЕНЕСАНС, с введением в клиническую практику системы динамического контроля параметров липидного обмена у пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС) и категории очень высокого риска отмечается увеличение доли пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛПНП с 4% до 9% в течение пятилетнего наблюдения. В первую очередь этого удастся достичь, добавляя к стандартной пероральной терапии статин+эзетимиб препараты PCSK9-таргетной терапии [2]. Нарушения липидного обмена оказывают влияние не только на формирование и дестабилизацию атеросклеротической бляшки, но и на микроциркуляцию миокарда. В настоящее время гиперлипидемии рассматриваются в качестве одного из факторов развития эндотелиальной дисфункции гладкомышечных клеток и, следовательно, микрососудистой дисфункции, как при наличии, так и при отсутствии обструктивного поражения коронарного русла.

В 2022 г. в Российской Федерации зарегистрирован новый гиполипидемический препарат – инклизирин, который открывает возможности влияния на проатерогенный липидный профиль пациента с увеличением приверженности к лечению, учитывая кратность введения 1 раз в 6 мес. Инклизирин основан на принципах РНК-интерференции (RNAi) – естественного клеточного процесса сайленсинга (подавления экспрессии) генов. Инклизирин – малая interfering RNA (миРНК), ингибирующая трансляцию белка PCSK9, тем самым снижая уровень ХС ЛПНП [3, 4]. Инклизирин нарушает синтез PCSK9, что приводит к соответствующему увеличению числа ЛПНП-рецепторов, способствующих клиренсу холестерина ЛПНП из плазмы. Механизм действия инклизирана представлен малыми interfering RNA (siRNA) – молекулами, опосредуемыми

с помощью RNAi. Инклизирин конъюгирован с N-ацетилгалактозином (GalNAc) – аминсахарным производным галактозы, стабилизирующим, усиливающим и продлевающим терапевтическое действие siRNA, за счет чего обуславливается пролонгированное действие. Поскольку GalNAc связываются с асиалогликопротеиновыми рецепторами, в избытке экспрессирующимися в печени, инклизирин поступает главным образом в гепатоциты, где и вмешивается в процесс синтеза PCSK9. Осуществляется это путем связывания siRNA-молекул с РНК-индуцированным комплексом сайленсинга (RISC) с дальнейшим расщеплением матричной РНК (мРНК), кодирующей PCSK9.

Эффективность и безопасность инклизирана изучены в серии исследований ORION. Наиболее значимыми клиническими составляющими являются рандомизированные клинические исследования ORION-9, ORION-10 и ORION-11 [5, 6].

Учитывая, что дислипидемия, ожирение, нарушение углеводного обмена способствуют повышению секреции факторов (окисленных ЛПНП, адипокинов, воспалительных цитокинов), которые вызывают дисфункцию эндотелия и способствуют адгезии циркулирующих иммунных клеток, инициирующих развитие атеросклероза, терапия инклизирином и достижение целевых уровней ХС ЛПНП у пациентов с данными заболеваниями будет способствовать замедлению развития атеросклероза [7].

В современной практике для оценки перфузии миокарда широко применяется метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) миокарда. Метод основан на оценке распределения внутривенно введенного радиофармпрепарата (РФП), обычно  $^{99m}\text{Tc}$ -4,2-метокси-изобутил-изонитрила (МИБИ), тропного к неповрежденным кардиомиоцитам пропорционально коронарному кровотоку. Выполнение исследования в сочетании с различными нагрузочными пробами позволяет выявить стабильные и преходящие нарушения кровоснабжения миокарда на клеточном уровне [8]. Это важно при дифференциальной диагностике ишемической болезни сердца (ИБС) и некоронарогенных заболеваний миокарда, а выявление преходящей ишемии миокарда и определение ее локализации и площади является определяющим фактором при определении показаний для коронарной реваскуляризации [9]. В последние годы с увеличением разрешающей способности методики перфузионной ОЭКТ появилась возможность оценки диффузных нарушений перфузии миокарда, отражающих повреждения на уровне микроциркуляции вследствие атеросклеротического поражения мелких коронарных сосудов, а также воспалительных, системных, дегенеративных заболеваний. Метод является высокопроизводительным и безопас-

**Рис. 1. Дизайн исследования.**  
Fig. 1. Study design.



ным, дает возможность получить информацию о сократимости миокарда, выявлять зоны гипокинезии, акинезии или дискинезии левого желудочка (ЛЖ), оценить количественно систолическую и диастолическую функцию ЛЖ [10, 11].

В настоящее время возникает интерес к более широкому использованию радионуклидных методов исследования миокарда, давно зарекомендовавших себя не только в диагностике ИБС, но и в выявлении начальных повреждений миокарда при различных ССЗ. Благодаря использованию новых протоколов метода перфузионной ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения излучения и ЭКГ-синхронизацией, на базе ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России проведены исследования по оценке перфузии миокарда в динамике на фоне приема таких препаратов, как статины [12], агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 [13], в том числе у пациентов с различной вероятностью диагноза СГХС [14]. Учитывая совершенствование методик радионуклидной диагностики с возможностью оценки диффузных нарушений перфузии миокарда ЛЖ в динамике [15], представляется актуальным оценить влияние нового гиполипидемического препарата инклизирана на перфузию миокарда, оцененную современным радионуклидным методом ОЭКТ, у пациентов с выраженными нарушениями липидного обмена.

Данное исследование посвящено изучению влияния многокомпонентной гиполипидемической терапии, включающей инклизиран, на клеточную перфузию миокарда ЛЖ в динамике у пациентов с выраженными нарушениями липидного обмена по данным ОЭКТ.

## Материал и методы

Работа выполнена на базе лаборатории фенотипов атеросклероза и отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России.

В исследование включены 54 пациента старше 18 лет с выраженными нарушениями липидного обмена, не достигшими целевого уровня ХС ЛПНП < 1,4 ммоль/л, несмотря на прием максимально переносимой пероральной гиполипидемической терапии (все пациенты относились к категории очень высокого риска), которым требовалось усиление гиполипидемической терапии. Данное усиление согласно рекомендациям проводится с добавлением препаратов PCSK9-таргетной терапии – алирокумаб, эволокумаб, препарата миРНК – инклизиран. Мы использовали препарат инклизиран 284 (300) мг.

Пациенты были разделены на 2 группы.

Группа инклизирана (n=30): пациенты, которые выполнили рекомендации и добавили к максимально переносимой гиполипидемической пероральной терапии инклизиран 284 (300) мг подкожно исходно, через 3 мес и далее 1 раз в 6 мес.

Группа сравнения (n=24): пациенты, которые продолжили прием пероральной терапии и не добавили к лечению препараты PCSK9-таргетной терапии.

Длительность наблюдения составила 9 мес. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Критерии включения: мужчины и женщины категории очень высокого риска, старше 18 лет, получающие максимально переносимую пероральную гиполипидемическую терапию с уровнем ХС ЛПНП > 1,4 ммоль/л, подписавшие информированное согласие на проведение данного исследования.

Критерии исключения: перенесенный острый коронарный синдром менее чем 6 мес назад, перенесенный инсульт менее чем 6 мес назад, хроническая болезнь почек 4, 5-й стадии, печеночная недостаточность, инфекционные заболевания в острой стадии, онкологические заболевания, гемодинамически значимые пороки сердца, аневризма аорты, желудочковые нарушения ритма сердца 4–5 градаций по Ryan, алкоголизм, прием наркотических средств, прием гормональных препаратов, терапия ингибиторами PCSK9 или инклизираном в

анамнезе, прием фибратов, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

В группе инклисирана у 9 пациентов категория очень высокого риска была определена вследствие наличия гетерозиготной СГХС (геСГХС) и факторов риска АССЗ. У 23 пациентов имелся диагноз ИБС. При этом у двух пациентов был установлен диагноз ИБС и геСГХС (табл. 1).

Обследование пациентов проводили на основе информированного добровольного согласия. Протокол настоящего исследования прошел экспертизу Независимого этического комитета клинических исследований ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И Чазова» Минздрава России.

Всем пациентам была дана оценка общеклинического состояния, включающая сбор анамнеза, осмотр, анализ антропометрических данных, был проведен биохимический анализ крови. Сбор анамнеза включал оценку факторов риска развития ССЗ и имеющихся в наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Забор крови осуществлялся из вены локтевого сгиба после 12 ч голодания. Проводилось биохимическое исследование венозной крови для оценки уровней ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов (ТГ), липопротеина (а) – Лп(а), аспартатамино-трансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК). После первого визита и проведения перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) миокарда ЛЖ пациенты начинали прием инклисирана 284 мг подкожно, далее следующая инъекция проводилась через 3 мес, далее через 6 мес.

В группе инклисирана биохимический анализ крови выполняли исходно, через 1 мес после 1-й инъекции и

через 9 мес. Пациентам проводилась оценка показателей липидного профиля через 1 мес по месту жительства для оценки безопасности терапии.

При повторном визите через 9 мес проводилось биохимическое исследование венозной крови и перфузионная ОЭКТ миокарда ЛЖ для оценки изменения перфузии миокарда на фоне проводимой терапии.

Перфузионная ОЭКТ миокарда с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ, с КТ-коррекцией поглощения излучения и синхронизацией с ЭКГ проводилась по протоколу покой+нагрузка. Проба с физической нагрузкой у всех пациентов проводилась на велоэргометре.

Перфузионная ОЭКТ миокарда проводилась на двухдетекторной ротационной гамма-камере Philips BrightView XCT с LEHR-коллиматорами и КТ-подсистемой. Реконструкция и обработка проекций выполнялась в программном пакете Cedar-Sinai AutoSPECT и QPS/QGS, с итеративным алгоритмом Astonish. Распределение РФП в миокарде в покое и после стресс-теста анализировалось в виде томосцинтиграмм и полярных карт, оценивались разностные изображения (преходящая ишемия). Оценка дефектов перфузии выполнялась с использованием стандартного 17-сегментного картирования, с оценкой стандартных интегральных показателей тяжести поражения миокарда параметров: SSS (Summed Stress Score), SRS (Summed Rest Score), SDS (Summed Difference Score). Эти показатели являются суммой баллов относительных нарушений перфузии от 0 (норма) до 4 (трансмуральный дефект перфузии) в соответствии с «базой нормы» в каждом из 17 стандартных сегментов. SSS является суммирующим показателем стабильных и преходящих нарушений, SDS – комплексный показатель стресс-индуцированной ишемии.

**Таблица 1. Исходная характеристика пациентов**  
Table 1. Baseline characteristics of patients

Показатель	Группа инклисирана (n=30)	Группа сравнения (n=24)
	Значение	
Возраст, лет	54,7	52,1
Мужчины	20 (66,6%)	16 (66,7%)
Курение	9 (30%)	7 (29,2%)
Гипертоническая болезнь	25 (83,3%)	20 (83,3%)
ИБС	23 (76,6%)	18 (75,0%)
Инфаркт миокарда	13 (43,3%)	9 (37,5%)
Коронарное шунтирование	5 (16,6%)	3 (12,5%)
Стентирование коронарных артерий	18 (60%)	16 (66,7%)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	23 (76,6%)	18 (75,0%)
Атеросклероз артерий нижних конечностей	11 (36,6%)	8 (33,3%)
Сахарный диабет	3 (10%)	2 (8,3%)
геСГХС	9 (30%)	6 (25,0%)
<b>Терапия</b>		
Статины, низкоинтенсивная доза	3 (10%)	2 (8,3%)
Статины, среднеинтенсивная доза	8 (26,6%)	6 (25%)
Статины, высокоинтенсивная доза	16 (53,3%)	12 (50%)
Эзетимиб без приема статинов	4 (13,3%)	3 (12,5%)
Статины + эзетимиб	26 (86,6%)	21 (87,5%)
Инклисиран	30 (100%)	-

Для SSS и SDS определены референсные значения: SSS 0–3 – нормальные значения, 4–8 – начальное ухудшение, 9–13 – умеренное ухудшение, >13 – выраженное ухудшение; SDS 0–1 – нет ишемии, 2–4 – начальная ишемия, 5–8 – умеренная ишемия, >8 – выраженная ишемия.

Кроме стандартных параметров нарушения перфузии миокарда, оценивались количественные параметры неравномерности перфузии миокарда – индекс тяжести нарушений ( $\sigma_t$ ) и индекс неравномерности перфузии ( $\sigma_n$ ). Данные параметры представляют собой среднеквадратичные отклонения значений относительной перфузии в сегментах по отношению к их математическому ожиданию, для  $\sigma_t$  оно равно 100%, для  $\sigma_n$  – среднему арифметическому от процента перфузии во всех сегментах (патент РФ №2601098). Параметр  $\sigma_t$  характеризует общий «дефицит» перфузии миокарда ЛЖ, вследствие как очаговых, так и диффузных нарушений кровоснабжения, а  $\sigma_n$  отражает разброс значений перфузии по сегментам ЛЖ. Для нормальной перфузии ЛЖ характерны низкие значения  $\sigma_t$  (<22) и  $\sigma_n$  (<7), при наличии достоверных дефектов перфузии оба показателя пропорционально увеличиваются. Высокие же (>22) значения  $\sigma_t$  при низких (<7) значениях  $\sigma_n$  означают наличие множественных мелких (площадью менее сегмента) участков относительного снижения перфузии, что интерпретируется как «диффузная неравномерность» перфузии, свидетельствующая о нарушениях на уровне микроциркуляции [16]. Эти параметры ранее продемонстрировали свою значимость при оценке диффузных нарушений перфузии миокарда вследствие гиперхолестеринемии и дистального коронарного атеросклероза [12].

При проведении ОЭКТ с ЭКГ-синхронизацией (С-ОЭКТ) анализировались следующие параметры функционального состояния миокарда ЛЖ: фракция выброса (ФВ), конечно-систолический объем (КСО), конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, PER (пиковая объемная скорость изгнания крови из желудочков), а также три параметра диастолической функции ЛЖ: PFR (пиковая объемная скорость наполнения желудочков), MFR/3 (средняя скорость наполнения ЛЖ за первую треть диастолы), TTPF (время достижения максимальной скорости наполнения, мс).

Статистическая обработка проведена с использованием программы MedCalc® Statistical Software Version 20 и Microsoft Excel. Количественные данные в группах представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ) для показателей с нормальным распределением и медианы с интерквартильным разбросом [25%; 75%] для показателей с ненормальным распределением. Категориальные данные в группах представлены долями категорий (%).

Аналитическую статистику выполняли с использованием t-критерия Стьюдента для количественных данных с нормальным распределением или теста Манна-Уитни для количественных данных с распределением, отличным от нормального. Для сравнения по каче-

ственным признакам – тест  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Общая характеристика больных. В анализ были включены данные 54 пациентов с выраженными нарушениями липидного обмена, 30 из которых принимали терапию миРНК – инклизирин в дополнении к принимаемой гиполипидемической терапии. Группа пациентов на терапии инклизирином представлена пациентами с нарушениями липидного обмена и АССЗ, из которых 76,6% пациентов с ИБС, 43,3% перенесли инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда в объеме чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) была у 60%, а коронарное шунтирование у 16,6%, атеросклероз брахиоцефальных артерий встречался в 76,6% случаях, а атеросклероз артерий нижних конечностей у 36,6%, геСГХС встречалась у 30% пациентов. Учитывая недопостижение целевых уровней ХС ЛПНП на фоне максимально переносимой дозы статинов и эзетимиба (статины в низкоинтенсивной дозе принимали 10%, средней интенсивной – 26,6%, высокоинтенсивной 16%, у 10% пациентов имелась непереносимость статинов в виде появления мышечных болей, повышения печеночных трансаминаз, а также КФК), пациентам была инициирована терапия инклизирином и проведена оценка перфузии миокарда по данным ОЭКТ миокарда по протоколу покой/нагрузка до и через 9 мес терапии.

Следует отметить, что наибольший эффект от назначения инклизирин имеют больные, у которых уровень ХС ЛПНП исходно более 2,6 ммоль/л, так как исследование ODYSSEY OUTCOME показало значимое влияние трехкомпонентной терапии на твердые конечные точки именно у этой категории больных [17]. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, группы значимо не различались по факторам риска, анамнезу и проводимой терапии.

Из 30 пациентов группы инклизирин, выполнивших нагрузочную пробу на велоэргометре (стресс-ЭКГ), у 19 (63,3%) ее результаты были трактованы как отрицательные, у 2 (6,6%) – как не доведенные до диагностических критериев, у 1 (3,3%) пациента – проба не информативна в виду наличия исходно полной блокады левой ножки пучка Гиса, 6 (20%) пациентов – с сомнительной нагрузочной пробой и 2 (6,6%) – с положительной пробой.

У всех пациентов (группа инклизирин и группа сравнения), по данным перфузионной ОЭКТ миокарда (протокол покой+нагрузка), выявлена неоднородность перфузии, нарушение перфузии на уровне микроциркуляции.

Группа инклизирин: у 5 (16,7%) пациентов отмечалось наличие достоверной (площадью >10%) переходящей ишемии миокарда, а начальные (площадью менее 10%) нарушения перфузии у 11 (33,3%) пациентов. У 2 пациентов отмечалась картина ишемической кардиомиопатии с наличием постинфарктного кардиосклероза площадью более 20% от площади ЛЖ и

**Таблица 2. Результаты перфузионной ОЭКТ миокарда по протоколу покой+нагрузка на фоне терапии инклизиром до начала терапии и через 9 мес терапии**

Table 2. Results of myocardial perfusion SPECT performed in accordance with the rest+stress protocol against the background of Inclisiran therapy before therapy and after 9 months of therapy

Показатель	1-я точка (n=30)	2-я точка (n=30)	p
Rest Extent (площадь стабильных дефектов перфузии), % от площади ЛЖ	6±4	5±4	>0,1
Rev. Extent (площадь преходящей ишемии), % от площади ЛЖ	4±4	3±3	>0,1
SRS	4 [1; 5]	4 [1; 4]	>0,1
SSS	6 [3; 8]	6 [3; 7]	>0,1
SDS	2 [1; 3]	2 [0; 3]	>0,1
$\sigma_t$	27,7±4,2	23,5±3,4	0,03
$\sigma_n$	6,8±1,7	6,0±1,4	0,08
ФВ, %	56±11	58±12	>0,1
КДО, мл	112±29	107±31	>0,1
ККО, мл	49±10	45±9	>0,1
PER, КДО/с	2,38±0,56	2,46±0,60	>0,1
PFR, КДО/с	1,86±0,30	1,94±0,32	>0,1
MFR/3, КДО/с	1,30±0,21	1,37±0,24	>0,1
ТППФ, мс	144±29	140±25	>0,1

**Таблица 3. Результаты перфузионной ОЭКТ миокарда по протоколу покой+нагрузка на стандартной пероральной гиполипидемической терапии исходно и через 9 мес наблюдения (группа сравнения)**

Table 3. Results of myocardial perfusion SPECT performed in accordance with the rest+stress protocol against the background of standard oral lipid-lowering therapy at baseline and after 9 months of follow-up (comparison group)

Показатель	1-я точка (n=24)	2-я точка (n=24)	p
Rest Extent (площадь стабильных дефектов перфузии), % от площади ЛЖ	6±4	7±3	>0,1
Rev. Extent (площадь преходящей ишемии), % от площади ЛЖ	4±3	4±4	>0,1
SRS	4 [1; 5]	4 [1; 4]	>0,1
SSS	6 [3; 9]	6 [4; 6]	>0,1
SDS	3 [1; 4]	3 [1; 4]	>0,1
$\sigma_t$	24,6±3,5	25,2±3,1	>0,1
$\sigma_n$	6,4±1,3	6,5±1,8	>0,1
ФВ, %	54±06	56±10	>0,1
КДО, мл	115±24	118±38	>0,1
ККО, мл	46±06	48±08	>0,1
PER, КДО/с	2,54±0,41	2,49±0,36	>0,1
PFR, КДО/с	1,91±0,24	1,95±0,36	>0,1
MFR/3, КДО/с	1,32±0,19	1,34±0,18	>0,1
ТППФ, мс	150±32	148±21	>0,1

отсутствием достоверной преходящей ишемии миокарда. У 3 пациентов с наличием достоверной преходящей ишемии миокарда реваскуляризация миокарда не проводилась, одному пациенту проведено ЧКВ передней нисходящей артерии. Одному пациенту с положительной нагрузочной пробой и наличием достоверной преходящей ишемии миокарда в бассейне задней нисходящей артерии проведена коронароангиография, по результатам которой выявлен стеноз до 90% средней трети правой коронарной артерии и окклюзия в дистальном сегменте правой коронарной артерии, учитывая анатомические особенности и высокий риск развития интраоперационных осложнений ЧКВ не проводилось. У 3 пациентов с наличием исходно достоверной преходящей ишемией миокарда отмечается улучшение перфузии на фоне проводимой терапии, в том числе отсутствие достоверной преходящей ишемии миокарда >10% через 9 мес терапии.

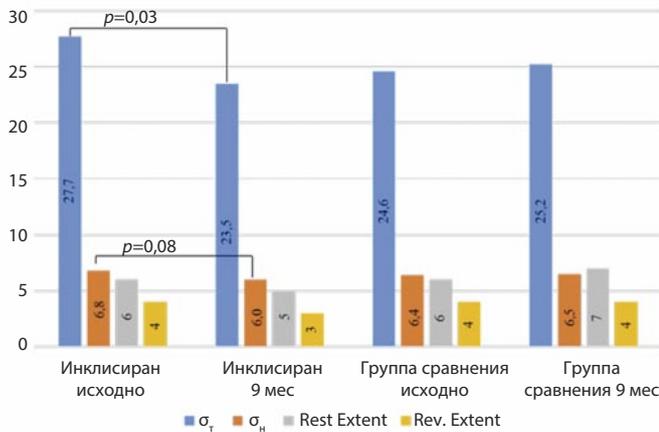
В группе инклизирана у 21 (70%) пациента отмечалось улучшение перфузии на уровне микроциркуляции. Результаты представлены в табл. 2 и на рис. 2.

В группе сравнения отсутствовала значимая динамика количественных показателей перфузии ЛЖ (табл. 3, рис. 2).

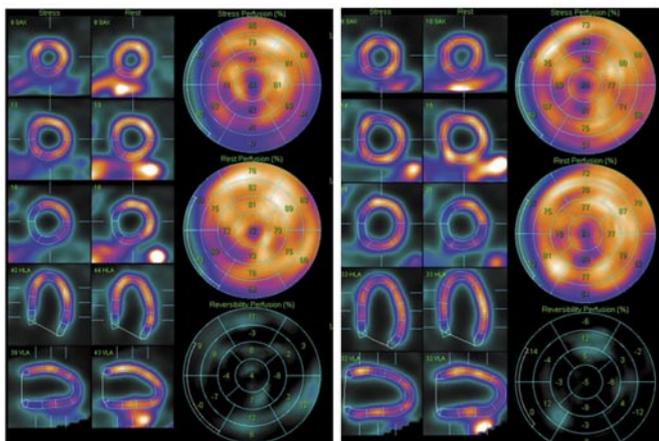
Как видно из табл. 2 и 3 и рис. 2, как на фоне терапии инклизиром в группе инклизирана, так и на фоне наблюдения в группе сравнения отсутствовали изменения площади дефекта перфузии в покое Rest Extent, также отсутствовали изменения обратимости нарушенной перфузии Rev. Extent. Это ожидаемый результат, поскольку усиление гиполипидемической терапии не могло повлиять на размер рубцового поражения миокарда.

Однако другие результаты получены при анализе количественных параметров оценки негетогенности перфузии миокарда (данные параметры разработаны в

**Рис. 2. Изменения площади и обратимости дефекта перфузии миокарда (Rest Extent and Rev. Extent) и показателей негетомогенности перфузии миокарда ( $\sigma_r$  и  $\sigma_n$ ) в группе инклизирана и в группе сравнения.**  
 Fig. 2. Changes in the myocardial perfusion defect rest extent and reversibility extent (Rest Extent and Rev. Extent) and the indicators of myocardial perfusion inhomogeneity ( $\sigma_r$  and  $\sigma_n$ ) in the Inclisiran group and comparison group.



**Рис. 3. Данные перфузионной ОЭКТ миокарда ЛЖ в покое и на фоне пробы с физической нагрузкой у пациента М., 46 лет, до и через 9 мес после назначения трехкомпонентной гиполипидемической терапии. Исходно (слева): SRS – 2, SSS – 5, SDS – 3,  $\sigma_r$  – 32,3,  $\sigma_n$  – 10,1. Через 9 мес (справа): SRS – 0, SSS – 2, SDS – 2,  $\sigma_r$  – 28,5,  $\sigma_n$  – 9,4.**  
 Fig. 3. Data of LV myocardial perfusion SPECT at rest and against the background of the exercise stress test performed in patient M. aged 46 years before and 9 months after being prescribed 3-component lipid-lowering therapy. Baseline (on the left): SRS – 2, SSS – 5, SDS – 3,  $\sigma_r$  – 32,3,  $\sigma_n$  – 10,1. After 9 months (on the right): SRS – 0, SSS – 2, SDS – 2,  $\sigma_r$  – 28,5,  $\sigma_n$  – 9,4.



ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России). В группе инклизирана отмечено уменьшение значения  $\sigma_r$  и тенденция к уменьшению  $\sigma_n$ . В группе сравнения динамика данных показателей отсутствовала.

В качестве примера приводим случай пациента М., 46 лет, у которого на момент инициации трехкомпонентной гиполипидемической терапии с добавлением инклизирана отмечался сомнительный результат стресс-ЭКГ, и помимо наличия диффузных нарушений перфузии миокарда в покое отмечалось наличие достоверной очаговой преходящей ишемии миокарда ЛЖ нижней, ниже-боковой, базальной боковой локализа-

**Таблица 4. Динамика лабораторных показателей на фоне терапии инклизираном до начала терапии и через 9 мес терапии**  
 Table 4. Dynamic changes in laboratory indicators against the background of Inclisiran therapy before therapy and after 9 months of therapy

Показатель	1-я точка (n=30)	2-я точка (n=30)	p
ОХС, ммоль/л	4,01 [3,69; 5,93]	3,01 [2,09; 3,39]	0,008
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,26 [1,91; 3,83]	1,34 [1,01; 2,13]	0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,28±0,28	1,34±0,25	>0,1
ТГ, ммоль/л	1,24 [0,89; 1,58]	0,97 [0,69; 1,41]	0,1
Лп(а), мг/дл	68,6 [17,1; 122,68]	51,3 [18,8; 123,73]	>0,1
АСТ, ммоль/л	25,5 [22; 33]	25 [20; 33]	>0,1
АЛТ, ммоль/л	29,5 [21; 40]	33 [20,5; 45]	>0,1
КФК, Ед/л	104,5 [84,5; 133,5]	110 [84; 230]	>0,1

**Таблица 5. Динамика лабораторных показателей у пациентов группы сравнения исходно и через 9 мес наблюдения**  
 Table 5. Dynamic changes in laboratory indicators in patients of the comparison group at baseline and after 9 months of follow-up

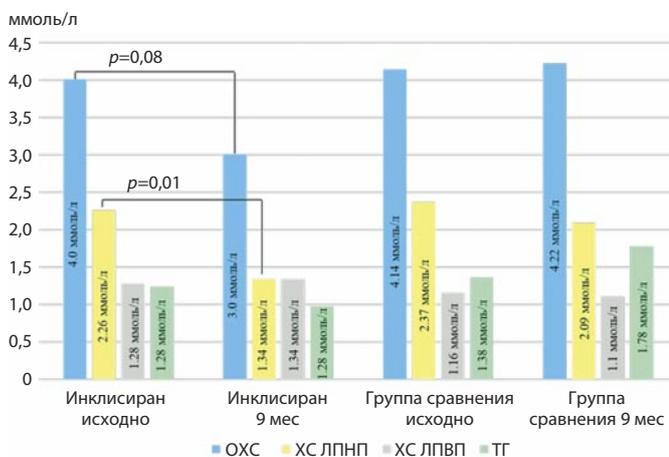
Показатель	1-я точка (n=24)	2-я точка (n=24)	p
ОХС, ммоль/л	4,14 [3,45; 5,82]	4,22 [3,71; 5,19]	>0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,37 [2,11; 3,66]	2,09 [0,7; 2,98]	>0,1
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,16±0,64	1,10±0,28	>0,1
ТГ, ммоль/л	1,36 [1,04; 1,27]	1,78 [1,06; 2,36]	>0,1
Лп(а), мг/дл	62,4 [12,7; 137,71]	67,9 [22,1; 149,91]	>0,1
АСТ, ммоль/л	27,7 [21; 37]	24,9 [22; 48]	>0,1
АЛТ, ммоль/л	35,8 [24; 49]	39,1 [18,2; 51]	>0,1
КФК, Ед/л	162,8 [82,5; 179,9]	180,3 [62; 294]	>0,1

ции, общей площадью 12–14%. Через 9 мес на фоне проводимой терапии – отрицательный результат стресс-ЭКГ, увеличение толерантности к физической нагрузке (125 – >175 Вт), а также уменьшение неравномерности перфузии миокарда ЛЖ на фоне нагрузки с сохранением начальной (около 6%) преходящей ишемии передней локализации – эффект, сопоставимый с потенциально ожидаемым эффектом ЧКВ (рис. 3).

По результатам лабораторных анализов отмечается положительная динамика в виде снижения общего холестерина (ОХС) и ХС ЛПНП. На фоне проводимой терапии достигнуты целевые значения ХС ЛПНП у 22 (73,3%) пациентов. Другие показатели липидного профиля – ТГ, ХС ЛПВП, Лп(а) в данной группе пациентов были без существенной динамики. Динамика лабораторных показателей представлена в табл. 4.

**Рис. 4.** Динамика показателей липидного профиля исходно и через 9 мес наблюдения в группе инклизирана и в группе сравнения.

Fig. 4. Dynamic changes in the lipid profile indicators at baseline and after 9 months of follow-up in the Inclisiran group and comparison group.



Как видно из табл. 4, медиана снижения уровня XС ЛПНП при добавлении инклизирана составляет 56%. Как и следовало ожидать, в группе сравнения не отмечена значимая динамика показателей липидного профиля, АСТ, АЛТ, КФК (табл. 5).

Динамика показателей липидного профиля обеих групп представлена на рис. 4.

В группе инклизирана отмечалось снижение Лп(а), не достигшее достоверности.

Таким образом, выявлено улучшение количественных параметров, оценивающих негетогенность миокардиальной перфузии на фоне проведения интенсивной трехкомпонентной гиполипидемической терапии с использованием инклизирана. В группе сравнения значимой динамики данных показателей не было.

## Обсуждение

Улучшение перфузии миокарда в виде уменьшения неравномерности включения РФП в группе инклизирана и отсутствие динамики в группе сравнения позволяет рассмотреть вопрос о механизмах влияния гиполипидемической терапии на кровоснабжение миокарда. Улучшение может быть обусловлено влиянием именно инклизирана, либо достижением целевых уровней XС ЛПНП при использовании трехкомпонентной терапии, либо значительным дополнительным (около 50%) снижением XС ЛПНП.

Большинство пациентов, включенных в работу (60% – ЧКВ, 16,6% – коронарное шунтирование), ранее прошли инвазивную реваскуляризацию миокарда, большинству других пациентов коронарная реваскуляризация не требовалась. Следовательно, улучшение перфузии миокарда нельзя объяснить только уменьшением объема атеросклеротической бляшки в коронарных артериях первого, второго и третьего порядка. В перфузионных радионуклидных методах (ОЭКТ и позитронно-эмиссионной томографии) используются РФП, проникающие в кардиомиоциты, и таким образом оце-

нивается перфузия миокарда на уровне клетки. Учитывая определенные возможности кардиомиоцитов к поддержанию своей жизнеспособности в условиях ишемии, оценка именно клеточной перфузии является наиболее оправданной с практической точки зрения.

У пациентов с нарушениями липидного обмена отмечается нарушение перфузии миокарда, в том числе в большинстве случаев на уровне микроциркуляции. Для оценки динамики миокардиальной перфузии, включая показатели негетогенности включения РФП в миокард, проводилось наблюдение пациентов в течение 9 мес. На фоне проводимой терапии в течение 9 мес отмечалась положительная динамика по результатам лабораторных анализов в виде снижения уровней ОХС и XС ЛПНП, достижения целевых уровней XС ЛПНП в 73,3% случаях. По данным перфузионной ОЭКТ миокарда отмечается улучшение перфузии у 70% пациентов.

Как известно, гиполипидемическая терапия не только влияет на уровень показателей липидного профиля, но и оказывает плеiotропные эффекты – влияние на факторы воспаления и на эндотелиальную дисфункцию. Влияние на факторы воспаления обычно оценивается по динамике уровней высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкинов, фактора некроза опухоли и т.д. Влияние на функцию эндотелия часто оценивается измерением поток-зависимой вазодилатации. Однако имеется мало данных о влиянии препарата миРНК инклизирана на эндотелиальную дисфункцию. Кроме того, встает вопрос, связано ли продемонстрированное в нашей работе улучшение перфузии миокарда только с влиянием на функцию эндотелия или процессы гораздо более сложные. Можно предположить влияние на плотность коронарных капилляров (капиллярное разряжение), периваскулярный фиброз, ремоделирование артериолы [18]. Влияние терапии инклизираном на агрегацию тромбоцитов маловероятно, однако полностью исключить данное влияние в настоящее время не представляется возможным.

Хотя наша работа не раскрывает данные механизмы, она убедительно демонстрирует влияние трехкомпонентной терапии на улучшение перфузии миокарда вне зависимости от стеноза эпикардиальных коронарных артерий. Особое значение данная работа имеет в свете выхода европейских рекомендаций по хроническому коронарному синдрому 2024 г. [18], в которых патогенетически ИБС делится на эпикардиальную и микроциркулярную.

Нами не анализировалась динамика перфузии миокарда в подгруппах пациентов, достигших и не достигших целевых уровней XС ЛПНП на фоне трехкомпонентной терапии, вследствие малого количества пациентов в последней группе соответственно. В дальнейшем представляется актуальным изучение вопроса об улучшении коронарной микроциркуляции в зависимости от достижения и не достижения целевых уровней XС ЛПНП.

Возможно, результаты данного исследования окажут влияние на приверженность к гиполипидемической те-

рапии, которая, к сожалению, в настоящее время остается достаточно низкой. Возможность визуально подтвердить улучшение коронарной микроциркуляции на фоне интенсивной комбинированной терапии с использованием препаратов PCSK9-таргетной терапии (как с позиции врача, так и пациента) должна улучшить комплаентность не только в назначении интенсивной терапии, но и в достижении целевых уровней ХС ЛПНП.

## Заключение

Проводимая интенсивная гиполипидемическая терапия приводила не только к достижению целевого

уровня ХС ЛПНП в большинстве случаев, но и к улучшению перфузии миокарда на уровне микроциркуляции. Весьма вероятно, что к улучшению перфузии приводит значительное снижение уровня ХС ЛПНП вне зависимости от того, каким способом данное достижение достигнуто. Это требует значимого увеличения внедрения инклизирана в кардиологическую клиническую практику для лечения больных очень высокого риска с выраженной гиперхолестеринемией.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):250-97. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471  
Yezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):250-97. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471 (in Russian).
- Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А. и др. Пятилетний период наблюдения за пациентами с гомо- и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в регистре РЕНЕССАНС. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2023;(1):5-18.  
Chubykina U.V., Yezhov M.V., Rozhkova T.A. et al. A five-year follow-up period for patients with homo- and heterozygous familial hypercholesterolemia in the RENAISSANCE registry. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2023;(1):5-18 (in Russian).
- Lamb Yvette N. Inclisiran: first approval. *Drugs* 2021;81:389-95.
- Samuel E, Watford M, Egolom UO et al. Inclisiran: a first-in-class siRNA therapy for lowering low-density lipoprotein cholesterol. *Annals of Pharmacotherapy* 2023;57(3):317-24.
- Koenig W, Ray KK, Landmesser U. Efficacy and safety of inclisiran in patients with cerebrovascular disease: ORION-9, ORION-10, and ORION-11. *American Journal of Preventive Cardiology* 2023;14:100503.
- Koenig W, Conde LG, Landmesser U et al. Efficacy and safety of inclisiran in patients with polyvascular disease: pooled, post hoc analysis of the ORION-9, ORION-10, and ORION-11 Phase 3 randomized controlled trials. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2024;38(3):493-503.
- Wang H, Wang Q, Venugopal J et al. Obesity-induced endothelial dysfunction is prevented by neutrophil extracellular trap inhibition. *Scientific Reports* 2018;8(1):4881.
- Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В. и др. Влияние результатов проб с физической нагрузкой на данные однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. *Радиационная онкология и ядерная медицина*. 2013;(1):75-84.  
Ansheles A.A., Shulgin D.N., Solomyaniy V.V. et al. The effect of the results of physical activity tests on the data of single-photon emission computed tomography of the myocardium and coronary angiography in patients with coronary heart disease. *Radiation oncology and nuclear medicine*. 2013;(1):75-84 (in Russian).
- Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2011;38:201-12.
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD et al. A prognostic score for prediction of cardiac mortality risk after adenosine stress myocardial perfusion scintigraphy. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;45(5):722-9.
- Hachamovitch R, Di Carli MF. Methods and limitations of assessing new noninvasive tests: Part II: Outcomes-based validation and reliability assessment of noninvasive testing. *Circulation* 2008;117(21):2793-801.
- Сергиенко И.В., Мартиросян Л.А. Перфузия миокарда левого желудочка у больных с гиперхолестеринемией на фоне терапии статинами. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;(2):38-47.  
Sergienko I.V., Martirosyan L.A. Left ventricular myocardial perfusion in patients with hypercholesterolemia on the background of statin therapy. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2017;(2):38-47 (in Russian).
- Rezinkina PK, Sergienko IV, Ansheles AA. Clinical case: Evaluation of the effect of liraglutide therapy on myocardial perfusion according to spect data in an obese patient. *Atherosclerosis* 2022;355:128-9.
- Сергиенко И.В., Курбанисмаилова П.М., Сергиенко В.В. Особенности перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной томографии у пациентов с различной вероятностью диагноза семейной гиперхолестеринемии. *Кардиологический вестник*. 2017;12(4):52-7.  
Sergienko I.V., Kurbanismailova P.M., Sergienko V.B. Features of myocardial perfusion according to single-photon emission tomography in patients with varying probability of diagnosis of familial hypercholesterolemia. *Cardiological Bulletin*. 2017;12(4):52-7 (in Russian).
- Аншелес А.А., Мартиросян Л.А., Сергиенко И.В. и др. Новые подходы к количественной оценке начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2015;(5):17-26.  
Ansheles A.A., Martirosyan L.A., Sergienko I.V. et al. New approaches to the quantitative assessment of initial disorders and heterogeneity of myocardial perfusion according to single-photon emission computed tomography. *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2015;(5):17-26 (in Russian).
- Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Сергиенко В.В. Способ количественной оценки начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда по данным однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии. Патент на изобретение RU 2601098 C1, 27.10.2016. Заявка №2015122258/14 от 10.06.2015.  
Ansheles A.A., Sergienko I.V., Sergienko V.B. A method for quantifying initial disorders and heterogeneity of myocardial perfusion according to single-photon emission computed tomography. Patent for invention RU 2601098 C1, 27.10.2016. Application No. 2015122258/14 dated 06/10/2015 (in Russian).
- Goodman SG, Steg PG, Poulouin Y et al. Long-Term Efficacy, Safety, and Tolerability of Alirocumab in 8242 Patients Eligible for 3 to 5 Years of Placebo-Controlled Observation in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Journal of the American Heart Association* 2023;12(18):e029216.
- Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC et al. 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes: developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2024;45(36):3415-37.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Курочкина Наталья Сергеевна** – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаборатории фенотипов атеросклероза, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0001-8126-1330

**Прус Юлия Андреевна** – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаборатории фенотипов атеросклероза, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-5663-3005

**Нозадзе Диана Нодариевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории фенотипов атеросклероза, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-0088-071X

**Зубарева Марина Юрьевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории фенотипов атеросклероза, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-2980-9167

**Аншелес Алексей Аркадьевич** – д-р. мед. наук, вед. науч. сотр. отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии, врач-радиолог высшей квалификационной категории, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-2675-3276

**Сергиенко Владимир Борисович** – д-р. мед. наук, проф., руководитель Отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-0487-6902

**Кордая Елена Лериевна** – врач-кардиолог, ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ». ORCID: 0000-0001-9146-7463

**Сапина Анна Ивановна** – канд. мед. наук, зав. отделением кардиологии, ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ». ORCID: 0009-0006-5858-8902

**Васильева Елена Юрьевна** – д-р мед. наук, проф. каф. кардиологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», президент ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ», гл. внештатный специалист кардиолог ДЗМ. ORCID: 0000-0002-6310-7636

**Сергиенко Игорь Владимирович** – д-р мед. наук, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза, гл. науч. сотр., ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», директор Национального общества по изучению атеросклероза. ORCID: 0000-0003-1534-3965

**Ежов Марат Владиславович** – д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», президент Национального общества по изучению атеросклероза. ORCID: 0000-0002-1518-6552

Поступила в редакцию: 10.02.2025

Поступила после рецензирования: 27.02.2025

Принята к публикации: 06.03.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Natalia S. Kurochkina** – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0001-8126-1330

**Yulia A. Prus** – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-5663-3005

**Diana N. Nozadze** – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-0088-071X

**Marina Yu. Zubareva** – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-2980-9167

**Alexey A. Ansheles** – Dr. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-2675-3276

**Vladimir B. Sergienko** – Dr. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-0487-6902

**Elena L. Kordzaya** – Cardiologist, Davydovsky City Clinical Hospital. ORCID: 0000-0001-9146-7463

**Anna I. Sapina** – Cand. Sci. (Med.), Davydovsky City Clinical Hospital. ORCID: 0009-0006-5858-8902

**Elena Yu. Vasileva** – Dr. Sci. (Med.), Davydovsky City Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-6310-7636

**Igor V. Sergienko** – Dr. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0003-1534-3965

**Marat V. Ezhov** – Dr. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-1518-6552

Received: 10.02.2025

Revised: 27.02.2025

Accepted: 06.03.2025