

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Новые возможности контроля уровня липидов с применением инклизирана — перспективы взаимодействия кардиолога и невролога

Скиба Я. Б.^{1*}, Мензоров М. В.², Пучек В. Д.³, Бучин И. М.³, Поляков И. И.³, Мензорова Е. Н.⁴

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Ульяновский государственный университет Минобрнауки России, Ульяновск, Россия

³Филиал №3 Национального медицинского исследовательского центра высоких медицинских технологий им. А. А. Вишневого Минобороны России, Одинцово, Россия

⁴ООО "Многопрофильная клиника Н. Березиной", Ульяновск, Россия

Дислипидемия — один из наиболее значимых модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Изменение современной парадигмы коррекции дислипидемии с высокоинтенсивной терапии статинами на высокоинтенсивную гиполипидемическую терапию дает возможность на практике чаще применять новые классы препаратов для достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности. В статье представлены два клинических случая применения инклизирана в составе комбинированной гиполипидемической терапии для вторичной профилактики у пациентов очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. На основе представленных наблюдений обсуждены отдельные клинические аспекты ведения пациентов с сердечно-сосудистой патологией: безопасность достижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности ниже 1 ммоль/л у пациента с асимптомным инфарктом головного мозга, необходимость адекватной коррекции дислипидемии после реваскуляризации, стратегическая важность назначения гиполипидемической терапии у пациентов с цереброваскулярной патологией для снижения риска кардиоваскулярных осложнений, приверженность к проводимой терапии как значимый аспект эффективного контроля дислипидемии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, дислипидемия, гиполипидемическая терапия, статины, инклизиран, приверженность к терапии, асимптомный инфаркт головного мозга.



Для цитирования: Скиба Я. Б., Мензоров М. В., Пучек В. Д., Бучин И. М., Поляков И. И., Мензорова Е. Н. Новые возможности контроля уровня липидов с применением инклизирана — перспективы взаимодействия кардиолога и невролога. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(6):597-602. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2977. EDN QDQAXS

New possibilities for lipid level control using inclisiran — prospects for interaction between a cardiologist and a neurologist

Skiba Ya. B.^{1*}, Menzorov M. V.², Puchek V. D.³, Buchin I. M.³, Polyakov I. I.³, Menzorova E. N.⁴

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

³Vishnevsky National Medical Research Center for High Medical Technologies, Branch № 3, Odintsovo, Russia

⁴ООО Berezin Multidisciplinary Clinic, Ulyanovsk, Russia

Dyslipidemia is one of the most significant modifiable cardiovascular risk factors. The change in the modern paradigm for dyslipidemia treatment from high-intensity statin therapy to high-intensity lipid-lowering therapy makes it possible to more often use new drug classes to achieve the target level of low-density lipoprotein cholesterol. The article presents two case reports on the use of inclisiran as part of combination lipid-lowering therapy for secondary prevention in patients at very high cardiovascular risk. Based on the presented cases, following clinical aspects of the management of cardiovascular patients are discussed: the safety of achieving low-density lipoprotein cholesterol levels below 1 mmol/l in a patient with asymptomatic cerebral infarction, the need for adequate dyslipidemia treatment after revascularization, the strategic importance of prescribing lipid-lowering therapy in patients with cerebrovascular disease to reduce the cardiovascular risk, adherence to therapy as a significant aspect of effective dyslipidemia control.

Keywords: coronary artery disease, ischemic stroke, dyslipidemia, lipid-lowering therapy, statins, inclisiran, compliance, asymptomatic cerebral infarction.

For citation: Skiba Ya. B., Menzorov M. V., Puchek V. D., Buchin I. M., Polyakov I. I., Menzorova E. N. New possibilities for lipid level control using inclisiran — prospects for interaction between a cardiologist and a neurologist. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(6):597-602. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2977. EDN QDQAXS

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): yaver-99@mail.ru

Received/Поступила: 27.10.2023

Review received/Рецензия получена: 27.11.2023

Accepted/Принята в печать: 12.12.2023

Введение

В настоящее время не вызывает сомнений, что дислипидемия — один из наиболее значимых модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1, 2]. Отечественные и зарубежные клинические рекомендации весьма конкретно определяют ключевые позиции по коррекции нарушений липидного обмена как в общей популяции, так и в отдельных клинических ситуациях [3, 4]. Одним из нововведений последних лет стало появление позиции о необходимости своевременного начала комбинированной гиполипидемической терапии (ГЛТ) с учетом стратификации риска пациента. Реализация такого подхода была бы невозможна без наличия соответствующих инструментов — лекарственных препаратов, позволяющих эффективно и безопасно достигать длительного контроля дислипидемии. Арсенал доступной и эффективной ГЛТ в настоящее время расширился: помимо ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9), в рутинной клинической практике появилась возможность применения инклисирана.

Инклисиран — принципиально новый гиполипидемический препарат, ингибирующий синтез белка PCSK9 с помощью механизма, называемого "РНК-интерференция" [5]. Инклисиран представляет собой двухцепочечную модифицированную РНК, связанную с углеводной молекулой N-ацетилгалактозамина (GalNAc) — лигандом асиалогликопротеинового рецептора, экспрессирующегося гепатоцитами. В цитоплазме клетки инклисиран вызывает расщепление матричной РНК PCSK9, что приводит к подавлению синтеза данного белка. Это, в свою очередь, приводит к усилению захвата циркулирующих липопротеидов низкой плотности специфическими рецепторами гепатоцитов и снижению их концентрации в крови [5].

В статье мы представим два клинических случая применения инклисирана и на их примерах обсудим вопросы междисциплинарного взаимодействия.

Описание клинического случая 1

Пациент М, 1962 г.р., амбулаторно обратился к неврологу с жалобами на головокружение и снижение памяти, в неврологическом статусе выявлялась рассеянная органическая симптоматика и псевдобульбарный синдром, диагностировано постуральное фобическое головокружение и умеренные когнитивные нарушения в структуре хронической ишемии мозга (шкала MMSE — 25 баллов, шкала MoCA — 24 балла, тест рисования часов — 8 баллов), назначена нейрометаболическая терапия и базисная терапия когнитивных нарушений. Для уточнения актуальных факторов риска ССО и генеза выявленных

когнитивных нарушений пациенту рекомендовано выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и липидограммы. При выполнении МРТ головного мозга выявлен асимптомный инфаркт головного мозга (АИГМ) неуточненных сроков давности (анамнестически эпизодов очагового неврологического дефицита у пациента не выявлялось) (рис. 1).

На фоне приема аторвастатина 20 мг/сут уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) составлял 4,83 ммоль/л, а общего холестерина (ОХС) — 8,02 ммоль/л. Неврологом скорректирована ГЛТ — замена аторвастатина 20 мг/сут на розувастатин 40 мг + эзетимиб 10 мг/сут (в одной таблетке), пациент направлен на консультацию к кардиологу, планово госпитализирован в кардиологическое отделение.

При поступлении в стационар предъявлял жалобы на типичную ангинозную боль и одышку при физических нагрузках, а также в покое на фоне эмоциональных нагрузок и при повышении артериального давления. Известно, что пациент ранее перенес инфаркт миокарда в 2010 г., в 2012 г. выполнялась коронарография (КАГ), в ходе которой не выявлено гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Назначенную кардиотропную терапию принимал нерегулярно, длительное время курил. В период госпитализации: по данным электрокардиограммы (ЭКГ) выявлены рубцовые изменения в миокарде нижней локализации, по данным трансторакальной эхокардиографии (Эхо-КГ) зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Пациенту назначена двойная антиагрегантная терапия. При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий выявлен стенозирующий атеросклероз, стеноз правой внутренней сонной артерии 25%. По результатам КАГ выявлен 90% стеноз проксимальной трети передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ). Выполнено одномоментно чрескожное вмешательство: рентгенэндоваскулярная баллонная вазодилатация с имплантацией стента в проксимальную треть ПМЖВ. На контрольных ангиограммах — просвет ПМЖВ восстановлен, диссекции интимы не определяется, заполнение дистальных отделов артерии удовлетворительное, экстравазации контрастного вещества нет, достигнут оптимальный ангиографический результат (рис. 2, 3).

В результате проведенного лечения отсутствует клиника стенокардии напряжения, улучшились процессы реполяризации миокарда по данным ЭКГ, стабилизировалось АД, возросла толерантность к физическим нагрузкам. Перед выпиской из стационара кардиологом, с учетом снижения уровня ХС ЛНП более чем на 50% от исходного, был констатирован лишь частичный контроль дислипидемии на фоне изначально скорректированной неврологом ГЛТ (ОХС — 3,86 ммоль/л, ХС ЛНП — 2,26 ммоль/л, триглицериды — 0,56 ммоль/л). Для достижения целе-

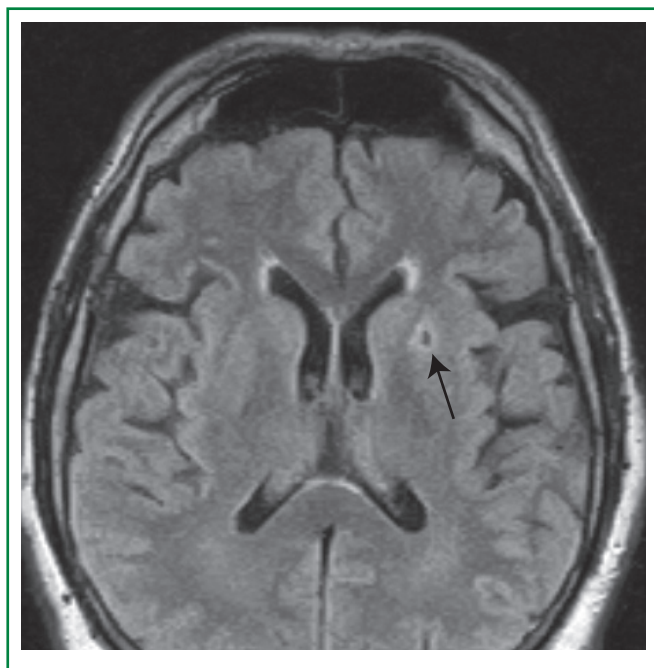


Рисунок 1. Клинический случай 1. МРТ головного мозга (аппарат Siemens, Magnetom Aera 1,5 T), импульсная последовательность T2 FLAIR, аксиальный срез: лакунарный инфаркт (указан стрелкой) в стриокапсулярной области неуточненных сроков давности (на основе критериев STRIVE)

вых значений ХС ЛНП после выписки из стационара амбулаторно инициирована терапия инклисираном (подкожная инъекция 284 мг однократно и в дальнейшем по схеме — через 3 месяца и далее каждые 6 месяцев). Спустя 3 месяца после первой инъекции инклисирана пациент достиг целевых значений ХС ЛНП (0,77 ммоль/л), доля снижения данного параметра составила -67% от исходного перед назначением препарата.

Данный случай показывает важность междисциплинарного взаимодействия невролога и кардиолога. Проведенная неврологом оценка факторов риска ССО на амбулаторном приеме у пациента без "острой" неврологической патологии позволила своевременно выполнить эскалацию ГЛТ и маршрутизировать пациента в кардиологический стационар, где, помимо проведенного интервенционного лечения, была осуществлена оценка эффективности ГЛТ и своевременно принято решение о включении инклисирана в состав ГЛТ, что способствовало достижению должного результата: целевого уровня ХС ЛНП.

Описание клинического случая 2

Пациент Н., 1963 г.р., с 40 лет имеет артериальную гипертензию (АГ), в рамках стратификации рис-



Рисунок 2. Клинический случай 1. Коронарография: стенозирующий коронаросклероз, стеноз проксимальной трети передней межжелудочковой ветви 90%

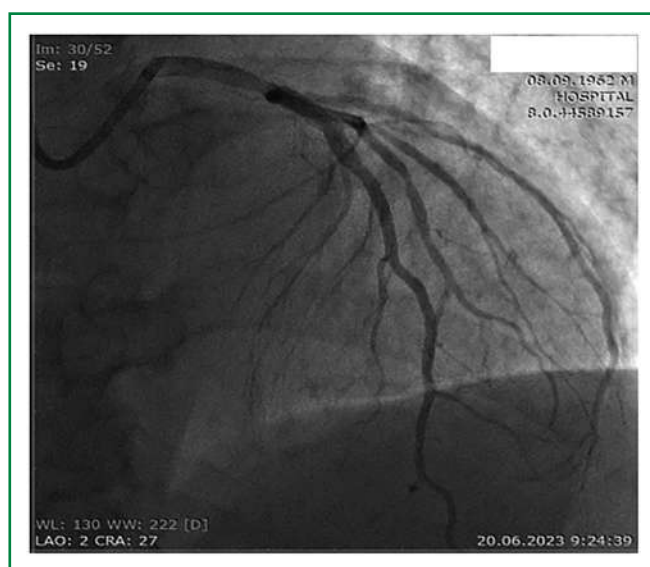


Рисунок 3. Клинический случай 1. Рентгенэндоваскулярная баллонная вазодилатация с имплантацией стента в проксимальную треть ПМЖВ, баллонная ангиопластика устья ДВ (d=2 мм)

ка оценивалась липидограмма (2005 г.) (рис. 4), назначались: модификация образа жизни, рамиприл 2,5 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, аторвастатин 10 мг/сут. Клиническая картина стенокардии напряжения впервые появилась в возрасте 43 лет при спортивных нагрузках высокой интенсивности, в связи с чем в плановом порядке в НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова была выполнена КАГ (2007 г.): выявлены стенозы до 50% в проксимальном отделе передней нисходящей артерии (ПНА) и первой диагональной артерии (1ДА). В рамках

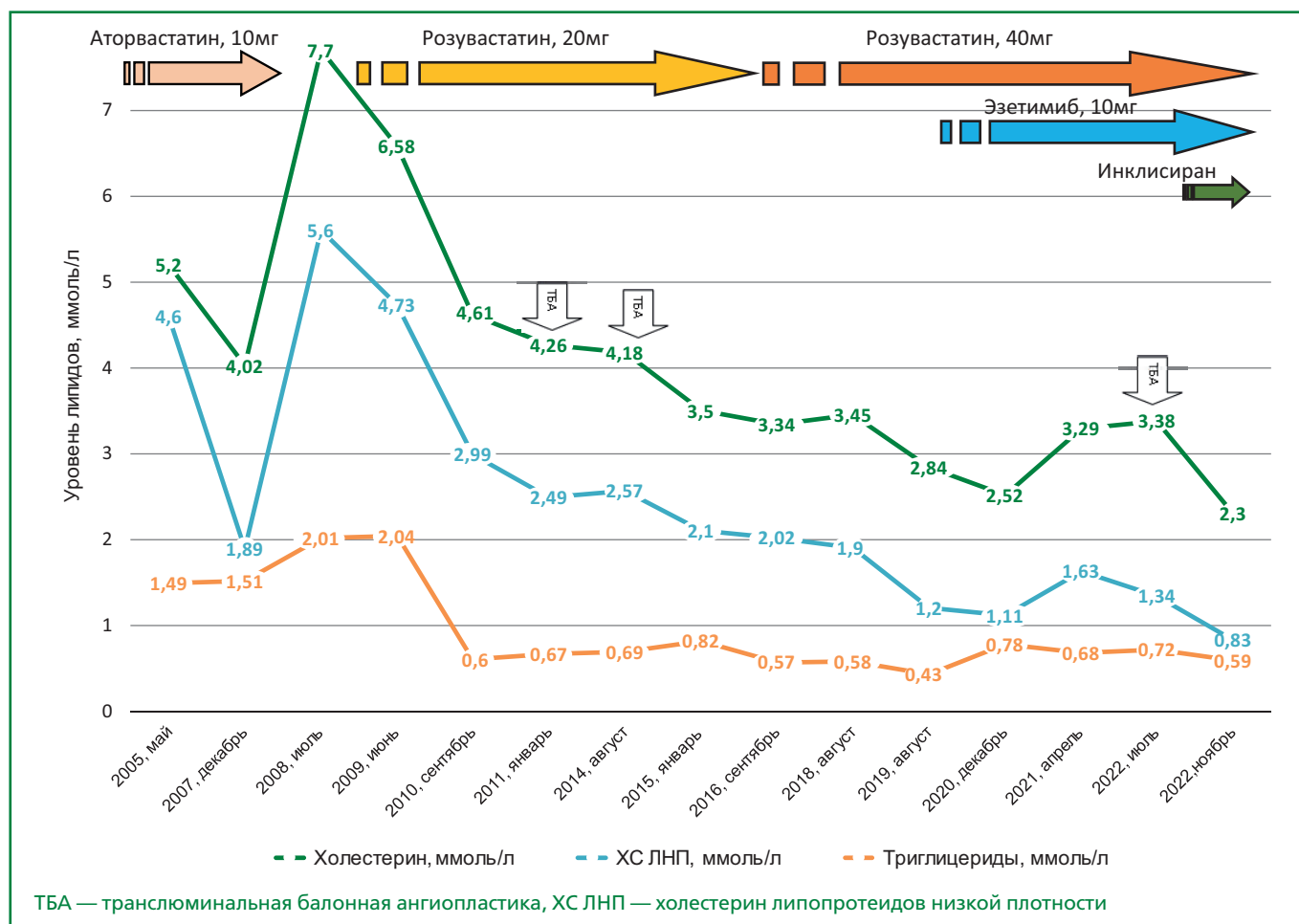


Рисунок 4. Клинический случай 2. Траектория липидов сыворотки крови, основные события и используемая гиполипидемическая терапия

комплексного обследования оценивалась липидограмма (см. рис. 4), отмечалась положительная динамика, но без достижения целевого уровня ХС ЛНП. Контроль липидограммы осуществлен через 12 месяцев — на фоне самостоятельной отмены пациентом ГЛТ — резкое повышение уровня липидов (2008 г.) (см. рис. 4). В 2009 г. повторное возникновение симптомов стенокардии при физической нагрузке, возобновлена ГЛТ (розувастатин 20 мг/сут), однако целевые значения ХС ЛНП в динамике не достигались. В 2011 г. пациент повторно обратился в НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, была выполнена КАГ с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием (УЗИ) ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и ПНА, выявлен стеноз в проксимальном сегменте ПНА до 67% без признаков пристеночного тромбоза, в терминальном отделе ствола ЛКА с переходом на устье ПНА — кальцинированная атеросклеротическая бляшка (АСБ), суживающая просвет до 65%, в среднем сегменте ствола ЛКА — АСБ с признаками надрыва покрышки, в среднем сегменте ПНА — стеноз до 30%. Учитывая анатомические факторы вы-

сокого риска неблагоприятного исхода, кардиологической командой принято решение о реваскуляризации. Проведена транслюминальная баллонная ангиопластика (ТБА) со стентированием терминального отдела ствола ЛКА и проксимального сегмента ПНА стентом с лекарственным покрытием. Во время госпитализации впервые обнаружен мультифокальный атеросклероз. Кроме поражения коронарных артерий при проведении УЗИ обнаружено наличие гемодинамически незначимого атеросклероза левой подколенной артерии (25%), правой подключичной артерии (25%), правой общей сонной артерии (25%), левой общей сонной артерии (45%), правой позвоночной артерии (45%). Выполнена оценка липидного профиля, в том числе, проводилось исследование уровня липопротеина (а) (6,8 мг/дл — норма). В очередной раз фиксируется недостижение необходимого для пациента уровня ХС ЛНП (см. рис. 4). В 2014 и 2022 гг. на фоне ухудшения клинической картины повторно выполнялась реваскуляризация коронарных артерий. В 2017 г. на амбулаторном приеме у кардиолога ГЛТ была усилена (уве-

личение дозы розувастатина до 40 мг/сут. Контроль липидограммы (2018 г.) продемонстрировал положительную динамику, но целевой уровень ХС ЛНП ($<1,8$ ммоль/л на тот период времени) не достигнут снова (см. рис. 4). В 2019 г. назначена комбинированная ГЛТ (розувастатин 40 мг/сутки, эзетимиб 10 мг/сут). Контроль липидограммы (2019, 2020 и 2021 гг.) продемонстрировал положительную динамику, целевой уровень ХС ЛНП ($<1,4$ ммоль/л) достигался только при строгом соблюдении диеты, при ее послаблении — нет (см. рис. 4).

С учетом вышеприведенного анамнеза в августе 2022 г. кардиологом выполнена переоценка суммарного сердечно-сосудистого риска. Принимая во внимание клинически значимую ишемическую болезнь сердца (ИБС), повторные реваскуляризации миокарда, вероятную семейную гиперхолестеринемию (6 баллов по Голландским диагностическим критериям гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии с учетом неблагоприятной наследственности по 1 и 2 линии родства), мультифокальный атеросклероз, ХБП — риск пациента оценен как экстремальный (целевой уровень ХС ЛНП $<1,0$ ммоль/л). К лечению рекомендовано добавить (учитывая неэффективность 2-ой линии ГЛТ) инклизирин 284 мг подкожно в область живота, повторная инъекция через 3 месяца от первой, а затем каждые 6 месяцев. Пациент одним из первых в Российской Федерации получил первую инъекцию инклизирана в октябре 2022 г. При проведении контрольной липидограммы через 4 недели достигнут целевой уровень ХС ЛНП (см. рис. 4). Данную терапию пациент продолжает более года, наблюдается стойкое снижение ХС ЛНП менее 1,0 ммоль/л, определяемое при контрольных исследованиях.

Обсуждение

Представленные нами клинические наблюдения демонстрируют возможность эффективного использования инклизирана в реальной клинической практике у пациентов с различными проявлениями атеросклеротического поражения как коронарных, так и некоронарных артерий. К ключевым штрихам "портретов пациентов", которым в представленных наблюдениях потребовалась инициация терапии инклизиром, относятся: вторичная профилактика ССО, наличие интервенционного лечения атеросклероза артерий в анамнезе или потребность в настоящее время в таковом, исходно недостаточно интенсивная ГЛТ, поздний старт комбинированной ГЛТ, наличие сопутствующей цереброваскулярной патологии.

Национальные клинические рекомендации, основываясь на результатах рандомизированных клинических исследований ORION-9, 10, 11 [6], четко указывают, что пациентам очень высокого риска, не достигшим целевого уровня ХС ЛНП на фоне тера-

пии статинами в комбинации с эзетимибом, должна быть рассмотрена терапия инклизиром или ингибиторами PCSK9. Более того, указывается возможность инициации такой терапии одномоментно с другими классами препаратов при уровне ХС ЛНП $>5,0$ ммоль/л [4]. Наблюдавшееся в клиническом случае 1 уменьшение уровня ХС ЛНП на 67% демонстрирует возможность снижения данного параметра в реальной практике применения инклизирана даже выше верхней границы доверительного интервала результатов, полученных в клинических исследованиях 3-й фазы (верхняя граница 95% доверительного интервала в исследовании ORION-10 составила -55,7%, в исследовании ORION-11 — -53,1% [7]). Именно в клинических ситуациях, схожих с представленными нами, неадекватный контроль дислипидемии может нивелировать усилия по вторичной профилактике ССО и церебральных катастроф. Так, например, отсутствие достижения целевого ХС ЛНП рассматривается как независимый фактор риска рестеноза после стентирования у пациентов с ИБС [8]. Данные реальной клинической практики по инициации терапии инклизиром в остром периоде ишемического инсульта показывают, что при выписке из стационара более половины пациентов с исходно выраженной дислипидемией достигают целевых значений ХС ЛНП [9].

В клиническом случае 2 низкая приверженность к ГЛТ приводила к отсутствию стабильного контроля дислипидемии. В клиническом случае 1 назначение комбинированной ГЛТ в одной таблетке и выбор инклизирана как препарата с режимом введения 1 раз в 6 месяцев могут рассматриваться в качестве ключевых (наряду с разъяснительной беседой с пациентом) факторов повышения приверженности к длительной ГЛТ. Четырехлетний период наблюдения пациентов из исследований ORION-1 и ORION-3 показал долгосрочную безопасность удержания низкого уровня ХС ЛНП (менее 1 ммоль/л), достигавшегося на фоне терапии инклизиром [10]. Терапия инклизиром также не влияет на риск внутричерепного кровоизлияния у пациентов, уже имеющих цереброваскулярную болезнь: результаты субанализа по оценке терапии инклизиром у 202 пациентов в исследованиях ORION-9, ORION-10 и ORION-11 позволяет сформулировать именно такое утверждение [11].

В клиническом наблюдении 1 у пациента выявлен АИГМ при наличии стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий, который не сопровождался анамнестически появлением очаговой неврологической симптоматики. Распространенность АИГМ увеличивается с возрастом и может составлять 8-28% в популяциях пациентов с деменцией и ранее перенесенным ИИ. Назначение адекватной ГЛТ может снижать риск появления новых АИГМ и развития ИИ [12,13].

В целом, с учетом первого опыта применения инклизирана в реальной клинической практике, утверж-

дение ведущих липидологов нашей страны о том, что появление инклизирана открыло новую эру в ГЛТ для общей популяции и для отдельных групп пациентов, выглядит совершенно обоснованным¹ [14].

Заключение

Представленные нами клинические наблюдения демонстрируют важность своевременного назначения ГЛТ адекватной мощности для снижения риска повтор-

ных ССО. Инклизирин, как важный элемент комбинированной ГЛТ с преимуществом в виде более удобного режима применения, показал возможность эффективного и безопасного снижения уровня ХС ЛНП в реальной практике. Своевременная маршрутизация пациентов неврологом и кардиологом и дублирующий контроль адекватности коррекции факторов риска ССО могут играть ключевую роль в своевременной коррекции протокола вторичной профилактики кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

References / Литература

- Boytsov SA, Provatorov SI. Possibilities of dispensary observation in reducing mortality from coronary heart disease. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2023;95(1):5-10 (In Russ.) [Бойцов С.А., Проваторов С.И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив*. 2023;95(1):5-10.] DOI:10.26442/00403660.2023.01.202038.
- Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007 (In Russ.) [Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007] DOI:10.15829/1728-8800-2021-3007.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, 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:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al.; ESC Scientific Document Group. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines*. 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471 (In Russ.) [Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. *Клинические рекомендации*. 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5471.
- Wang N, Tall AR. A New Approach to PCSK9 Therapeutics. *Circ Res*. 2017;120(7):1063-1065. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.117.310610. 6. Katsiki N, Vrablik M, Banach M, et al. Inclisiran, Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Lipoprotein (a). *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(4):577. DOI:10.3390/ph16040577.
- Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1507-1519. DOI:10.1056/NEJMoa1912387.
- Li M, Hou J, Gu X, et al. Incidence and risk factors of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients from southern China. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):12. DOI:10.1186/s40001-022-00640-z.
- Cherepianskiy MS, Ponomareva GM, Skiba IB, et al. Inclisiran in patients with acute ischemic stroke: first data. *Kardiologiya*. 2023;63(10):39-46 (In Russ.) [Черепянский М.С., Пономарева Г.М., Скиба Я.Б. и др. Первый опыт применения препарата инклизирин у пациентов с острым ишемическим инсультом. *Кардиология*. 2023;63(10):39-46]. DOI:10.18087/cardio.2023.10.n2560.
- Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(2):109-119. DOI:10.1016/S2213-8587(22)00353-9.
- Koenig W, Ray KK, Landmesser U, et al. Efficacy and safety of inclisiran in patients with cerebrovascular disease: ORION-9, ORION-10, and ORION-11. *Am J Prev Cardiol*. 2023;14:100503. DOI:10.1016/j.ajpc.2023.100503.
- Fu JH, Mok V, Lam W, et al. Effects of statins on progression of subclinical brain infarct. *Cerebrovasc Dis*. 2010;30(1):51-6. DOI:10.1159/000313614.
- Yanishkevskiy SN, Skiba IB, Polushin AY. Statins in patients with acute ischemic stroke: when we should start therapy? "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2021;27(1):16-28 (In Russ.) [Янишевский С.Н., Скиба Я.Б., Полушин А.Ю. Статины у пациента с ишемическим инсультом: как рано начинать терапию? *Артериальная гипертензия*. 2021;27(1):16-28]. DOI:10.18705/1607-419X-2021-27-1-16-28.
- Voevoda MI, Gurevich VS, Ezhov MV, et al. Inclisiran — a new era in lipid-lowering therapy. *Kardiologiya*. 2022;62(6):57-62 (In Russ.) [Воевода М.И., Гуревич В.С., Ежов М.В. и др. Инклизирин — новая эра в гиполипидемической терапии. *Кардиология*. 2022;62(6):57-62]. DOI:10.18087/cardio.2022.6.n2115.

Сведения об Авторах/About the Authors

Скиба Ярослав Богданович [Iaroslav B. Skiba]
eLibrary SPIN 1273-0742, ORCID 0000-0003-1955-1032
Мензоров Максим Витальевич [Maksim V. Menzorov]
eLibrary SPIN 1277-7843, ORCID 0000-0002-6000-4850
Пучек Виктория Дмитриевна [Viktoria D. Puchek]
ORCID 0009-0000-1643-1110

Бучин Игорь Михайлович [Igor M. Buchin]
ORCID 0009-0008-1694-0810
Поляков Иван Иванович [Ivan I. Polyakov]
ORCID 0009-0008-7180-7609
Мензорова Елена Николаевна [Elena N. Menzorova]
ORCID 0009-0008-7914-4141