

Динамика параметров липидного обмена при смене таргетной терапии гиперхолестеринемии после перенесенного острого коронарного синдрома

А.А. Некрасов^{1,2}, Е.С. Тимошенко², С.Г. Ерофеева², Е.С. Кузякина¹, Т.А. Некрасова^{✉1}

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

²ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5 Нижегородского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия

Аннотация

Цель. Оценить динамику липидного обмена при переходе с инклизирана на алирокумаб в ходе гиполипидемической терапии (ГЛТ) после острого коронарного синдрома (ОКС).

Материалы и методы. Наблюдали 26 больных, переживших ОКС, с холестерином липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) $\geq 4,0$ ммоль/л во время госпитализации. Всем в течение 6 мес после ОКС назначен инклизиран. Каждый больной получил его как минимум 2 раза. У всех ожидали незапланированный переход с инклизирана на алирокумаб по логистическим причинам. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании. Провели 8 визитов с оценкой ХС ЛНП: за 3 и 1 мес до окончания терапии инклизираном, в день первой инъекции и через 1, 2, 3, 4 и 5 мес от начала терапии алирокумабом.

Результаты. Уровни ХС ЛНП (Me [Q1; Q3]) в период действия инклизирана (визиты 1–3) составили 1,34 [0,55; 1,41], 1,44 [0,53; 2,00], 1,67 [1,08; 1,96] ммоль/л, на этапе лечения алирокумабом (визиты 4–8) – 1,10 [0,61; 1,55], 0,95 [0,69; 1,40], 1,01 [0,86; 1,55], 0,88 [0,71; 1,53], 0,87 [0,70; 1,22] ммоль/л ($p=0,002$). Первое введение алирокумаба на визите 3 было связано с наибольшим снижением ХС ЛНП за месяц (-34,1%; $p=0,001$).

Заключение. Смена инклизирана на алирокумаб у переживших ОКС больных вела к быстрому снижению ХС ЛНП без развития нежелательных явлений.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, гиполипидемическая терапия, смена инклизирана на алирокумаб

Для цитирования: Некрасов А.А., Тимошенко Е.С., Ерофеева С.Г., Кузякина Е.С., Некрасова Т.А. Динамика параметров липидного обмена при смене таргетной терапии гиперхолестеринемии после перенесенного острого коронарного синдрома. Терапевтический архив. 2026;98(2):105–109. DOI: 10.26442/00403660.2026.02.203601

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2026 г.

ORIGINAL ARTICLE

Dynamics of lipid metabolism parameters following the change of targeted therapy for hypercholesterolemia after acute coronary syndrome

Aleksei A. Nekrasov^{1,2}, Elena S. Timoshchenko², Svetlana G. Erofeeva², Elena S. Kuzyakina¹, Tatiana A. Nekrasova^{✉1}

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

²City Clinical Hospital No. 5, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

Aim. To evaluate lipid metabolism dynamics by switch from inclisiran to alirocumab in the setting of lipid-lowering therapy (LLT) after acute coronary syndrome (ACS).

Materials and methods. 26 patients survived ACS with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ≥ 4.0 mmol/L during hospitalization were included. All patients were prescribed inclisiran within 6 months after ACS. Each patient received it at least twice. All patients were expected to undergo an unplanned switch from inclisiran to alirocumab due to logistical reasons. All patients gave consent to participate in the study. Eight visits were conducted to assess LDL-C levels: 3 and 1 month before the end of inclisiran therapy, on the day of the first alirocumab injection and 1, 2, 3, 4, and 5 months after the start of alirocumab therapy.

Results. LDL-C values (Me [Q1; Q3]) during the inclisiran treatment period (visits 1–3) were 1.34 [0.55; 1.41], 1.44 [0.53; 2.00], 1.67 [1.08; 1.96] mmol/L and during alirocumab treatment (visits 4–8) – 1.10 [0.61; 1.55], 0.95 [0.69; 1.40], 1.01 [0.86; 1.55], 0.88 [0.71; 1.53], 0.87 [0.70; 1.22] mmol/L ($p=0.002$). The first administration of alirocumab at visit 3 was associated with the greatest reduction in LDL-C over the month (-34.1%; $p=0.001$).

Conclusion. The switch from inclisiran to alirocumab in post-ACS patients resulted in a rapid LDL-C reduction without any adverse events.

Keywords: acute coronary syndrome, lipid-lowering therapy, switching from inclisiran to alirocumab

For citation: Nekrasov AA, Timoshchenko ES, Erofeeva SG, Kuzyakina ES, Nekrasova TA. Dynamics of lipid metabolism parameters following the change of targeted therapy for hypercholesterolemia after acute coronary syndrome. *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2026;98(2):105–109. DOI: 10.26442/00403660.2026.02.203601

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Некрасова Татьяна Анатольевна** – д-р мед. наук, доц., проф. каф. эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ. E-mail: tatnekrasova@yandex.ru

✉ **Tatiana A. Nekrasova.** E-mail: tatnekrasova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3184-8931

Некрасов Алексей Анатольевич – д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО ПИМУ, консультант областного кардиологического диспансера и липидного центра ГБУЗ НО «ГКБ №5»

Aleksei A. Nekrasov. ORCID: 0000-0003-3325-4405

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) сопряжен с риском отдаленных сердечно-сосудистых осложнений. Их предиктором считают неэффективность гиполипидемической терапии (ГЛТ), что требует ее оптимизации при нецелевом холестерине липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) [1–3].

Особые перспективы в плане ГЛТ открываются благодаря таргетным препаратам, влияющим на пропротеинконвертазу субтилизина/кексина типа 9 (PCSK9) [2]. Есть две группы таких препаратов, нацеленных на один субстрат, но разных по механизму действия: моноклональные антитела к PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб) и работающий по технологии малых интерферирующих РНК инклизирин. Оба варианта PCSK9-таргетной терапии эффективны, но имеют свои особенности.

Алирокумаб и эволокумаб являются прямыми блокаторами PCSK9 в крови, что обеспечивает быструю рециркуляцию рецепторов ХС ЛНП в гепатоцитах со снижением ХС ЛНП уже в первые сутки [4, 5]. Их применяют 1 раз в 2 или 4 нед. Минимальный ХС ЛНП на фоне алирокумаба фиксируется на 15-й день после инъекции [6]. Инклизирин, напротив, постепенно накапливается в гепатоцитах, где взаимодействует с матричной РНК PCSK9 с дальнейшим снижением PCSK9 в кровотоке и обновлением рецепторов ХС ЛНП. Развитие и угасание эффекта инклизирин происходят постепенно. Инклизирин применяют 1 раз в 6 мес после двух нагрузочных доз в течение 3 мес. Минимальный уровень ХС ЛНП в крови фиксируется к 60-му дню при однократном и к 150-му дню при двукратном введении препарата [7].

Помимо скорости PCSK9-таргетные средства различны по выраженности эффекта. Согласно метаанализу лидирующие позиции по снижению ХС ЛНП при комбинированной ГЛТ занимал алирокумаб (-64,8%) при меньшей эффективности инклизирин (-52,1%) [8]. Сходные результаты получены S. Khattak и соавт. (2025 г.) [9], наблюдавшими наибольшее снижение ХС ЛНП на фоне алирокумаба и эволокумаба: -62 и -58% за год. Далее следовали инклизирин (-47%) и бемпедоевая кислота (-36%).

Важной чертой моноклональных антител к PCSK9 является их позитивное влияние на сердечно-сосудистые исходы. Исследование ODYSSEY OUTCOMES с участием 18 924 переживших ОКС больных показало, что алирокумаб снижает риск сердечно-сосудистых событий на 15% ($p < 0,001$) [10, 11]. Данные о влиянии инклизирин на сердечно-сосудистые исходы неоднозначны [12].

Возможны ситуации, когда необходим переход с одного PCSK9-таргетного препарата на другой. Описаны результаты смены ингибитора PCSK9 на инклизирин, что в исследовании ORION-3 вело к умеренному росту ХС ЛНП [13]. В клинической практике после перехода с ингибиторов PCSK9 на инклизирин отмечали повышение ХС ЛНП на 38 и 59% через 3 и 9 мес соответственно [14]. Согласно другим

данным при таком переходе за 1 мес ХС ЛНП достоверно вырос на 3,8% [15].

В то же время мало исследованы потенциальная польза и риск смены инклизирин на алирокумаб, хотя такие ситуации и описаны в контексте клинических случаев [16].

Смена инклизирин на алирокумаб может быть нужна больным на комбинированной ГЛТ с инклизирин, не достигшим целевого ХС ЛНП. Такой переход возможен у лиц с целевым ХС ЛНП, например при развитии повторного ОКС, что может вести к росту сердечно-сосудистого риска до экстремального и к более строгим целям ГЛТ. Благодаря большому гиполипидемическому эффекту [9, 13, 16] алирокумаб в таких случаях выглядит более предпочтительным.

В практической работе может возникнуть потребность смены PCSK9-таргетных препаратов по логистическим причинам, при проблемах с получением лекарственного средства по стандартным каналам [16]. В этой связи актуальны исследования, которые помогли бы оценить потенциальную пользу и риски замены инклизирин на алирокумаб.

Цель исследования – оценить динамику липидного обмена (ЛО) при смене инклизирин на алирокумаб в рамках ГЛТ после ОКС.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование с участием 26 пациентов липидного центра кардиологического диспансера ГБУЗ НО «ГКБ №5» г. Нижнего Новгорода.

Больные соответствовали ряду критериев:

- 1) в анамнезе имелся ОКС с выраженной гиперхолестеринемией (ХС ЛНП $\geq 4,0$ ммоль/л во время госпитализации), что стало причиной обращения в липидный центр после выписки;
- 2) в течение 6 мес после выписки в рамках комбинированной ГЛТ был назначен инклизирин, который на момент включения в исследование вводили как минимум 2 раза;
- 3) ожидался переход с инклизирин на алирокумаб по логистическим причинам;
- 4) дано согласие на участие в исследовании.

Дизайн работы предполагал 8 визитов с оценкой ХС ЛНП и опросом: за 3 и 1 мес до окончания терапии инклизирин, в день первой инъекции алирокумаба и через 1, 2, 3, 4 и 5 мес от его старта. Детальное исследование липидного профиля проводили в день старта и на 5-м месяце применения алирокумаба. Опрос включал информацию о нежелательных явлениях, изменениях ГЛТ и сердечно-сосудистых осложнениях. Из 26 пациентов 21 (80,8%) получал алирокумаб ежемесячно, остальные – 1 раз в 2 нед. На момент включения в исследование все получали высокие дозы аторвастатина (80 мг/сут), а эзетимиб в дозе 10 мг применяли 24 (92,3%) пациента.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ НО «ГКБ №5» (протокол №6 от 29.11.2022).

Информация об авторах / Information about the authors

Тимошенко Елена Сергеевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, зав. областным кардиологическим диспансером ГБУЗ НО «ГКБ №5»

Ерофеева Светлана Геннадьевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог областного кардиологического диспансера ГБУЗ НО «ГКБ №5»

Кузякина Елена Сергеевна – ассистент каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО ПИМУ

Elena S. Timoshchenko. ORCID: 0000-0003-2132-6467

Svetlana G. Erofeeva. ORCID: 0000-0003-1611-1621

Elena S. Kuzyakina. ORCID: 0009-0003-1700-6767

Средний возраст больных составил $59,5 \pm 8,33$ года, индекс массы тела – $29,6 \pm 5,17$ кг/м², доля мужчин – 16 (61,5%). Диагноз инфаркта миокарда поставлен 12 (46,2%) больным, нестабильной стенокардии – 14 (53,8%). В стационаре всем проводили селективную коронарографию, 25 (96,2%) больным – стентирование коронарных артерий. Из сопутствующих заболеваний имелись артериальная гипертензия – у 26 (100,0%), сахарный диабет 2-го типа – у 3 (11,5%), атеросклеротические заболевания периферических артерий – у 6 (23,1%), хронические болезни легких – у 5 (15,4%), почек – у 10 (38,5%).

Кроме ГЛТ все больные получали ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, β -блокаторы и ацетилсалициловую кислоту. Антагонисты кальция принимали 9 (34,6%), блокаторы минералкортикоидных рецепторов – 13 (50,0%), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера второго типа – 2 (7,6%), диуретики – 5 (19,2%) больных.

При статистическом анализе применяли пакет программ Statistica 8.0. Для сравнения количественных данных во множественных зависимых выборках применяли критерий Фридмана. Парное сравнение количественных данных в связанных выборках проводили с помощью теста Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Качественные данные в двух зависимых выборках сравнивали посредством критерия χ^2 МакНемара с поправкой Йейтса. При описании количественных данных при нормальном распределении использовали среднее и квадратическое отклонение ($M \pm S$), при отличном от нормального – медиану и интерквартильные интервалы ($Me [Q1; Q3]$). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Данные о динамике ХС ЛНП в разные периоды приведены в табл. 1. При их интерпретации следует учесть, что ХС ЛНП на визитах 1–3 измеряли на фоне воздействия инклизирана. Первое введение алирокумаба на визите 3 проводили уже после забора крови для оценки липидного профиля. На визитах 4–8 действующим компонентом PCSK9-таргетной терапии был алирокумаб.

Медианы ХС ЛНП в период действия инклизирана (на визитах 1–3) были несколько выше, чем на этапе лечения алирокумабом (на визитах 4–8), что согласуется с данными о более мощном липидснижающем действии последнего [8, 9]. За время наблюдения (к визиту 8) отмечено снижение ХС ЛНП относительно старта исследования (визита 1) на 35,1%. При сопоставлении достигнутого к концу исследования ХС ЛНП со значениями на момент смены PCSK9-таргетного препарата (визит 3 vs визит 8) снижение достигало 47,9%. Ограничением исследования была невозможность оценки максимальной глубины липидснижающего эффекта алирокумаба, т.к. по этическим соображениям период «отмывки» после терапии инклизираном не был предусмотрен. При этом динамика ХС ЛНП в ходе исследования была статистически значимой ($p=0,002$).

Наглядно тренд изменений ХС ЛНП при переходе от инклизирана к алирокумабу показан на рис. 1.

Обращало внимание увеличение ХС ЛНП от визита к визиту на заключительном этапе лечения инклизираном, что может объясняться постепенным угасанием его активности по мере выведения из организма. При этом изменения уровней ХС ЛНП между последовательными визитами не были статистически значимыми.

Первое введение алирокумаба на визите 3 ассоциировалось с наибольшим снижением ХС ЛНП в течение

Таблица 1. Динамика ХС ЛНП при применении инклизирана с переходом на алирокумаб

Table 1. LDL-C dynamics by the switch from inclisiran to alicocumab

Время измерения ХС ЛНП	ХС ЛНП, ммоль/л**
Визит 1: 3 мес до отмены инклизирана	1,34 [0,55; 1,41]
Визит 2: 1 мес до отмены инклизирана	1,44 [0,53; 2,00]
Визит 3: 0 мес до старта алирокумаба	1,67 [1,08; 1,96]
Визит 4: 1 мес терапии алирокумабом	1,10 [0,61; 1,55]
Визит 5: 2 мес терапии алирокумабом	0,95 [0,69; 1,40]
Визит 6: 3 мес терапии алирокумабом	1,01 [0,86; 1,55]
Визит 7: 4 мес терапии алирокумабом	0,88 [0,71; 1,53]
Визит 8: 5 мес терапии алирокумабом	0,87 [0,70; 1,22]
Р дин*	0,002

*Применен критерий Фридмана для множественных сравнений в связанных выборках; **Me [Q1; Q3].

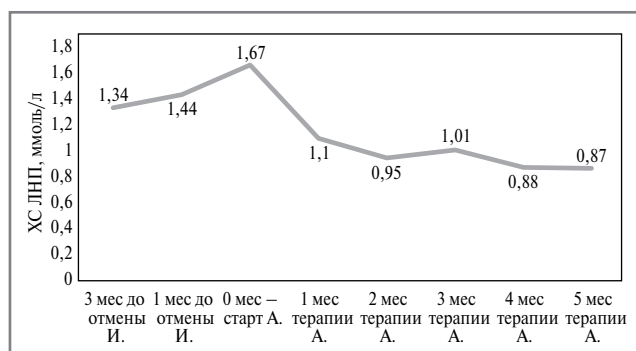


Рис. 1. Динамика ХС ЛНП до, во время и после перехода от инклизирана к алирокумабу у переживших ОКС пациентов.

Примечание. $p_{1-2}=0,96$, $p_{2-3}=0,68$, $p_{3-4}=0,001$, $p_{4-5}=0,83$, $p_{5-6}=0,98$, $p_{6-7}=0,93$, $p_{7-8}=0,30$ по методу Вилкоксона с поправкой Бонферрони; И. – инклизиран, А. – алирокумаб.

Fig. 1. Dynamics of LDL-C before, during and after the switch from inclisiran to alicocumab in patients survived ACS.

1 мес – на 34,1% ($p_{3-4}=0,001$). Параллельно уменьшилась доля лиц, не достигших целевого ХС ЛНП, – 15 (57,7%) vs 7 (26,9%); $p=0,009$.

Оценка ХС ЛНП на следующих визитах подтвердила его удержание на достигнутом низком уровне при продолжении терапии алирокумабом.

Помимо ХС ЛНП в день старта и на 5-м месяце применения алирокумаба оценивали другие параметры ЛО. Уровень общего ХС составил $3,2 \pm 0,77$ ммоль/л vs $2,9 \pm 0,54$ ммоль/л ($p=0,001$), ХС липопротеидов высокой плотности – $1,2 \pm 0,17$ ммоль/л vs $1,25 \pm 0,18$ ммоль/л ($p=0,16$), триглицеридов – $1,35 \pm 0,62$ ммоль/л vs $1,1 \pm 0,43$ ммоль/л ($p=0,21$). Можно констатировать уменьшение гиперхолестеринемии. Изменения других показателей ЛО были недостоверны, хотя и благоприятно направлены.

В ходе исследования не зафиксировано нежелательных явлений и неблагоприятных исходов в виде смерти или госпитализаций по любым и сердечно-сосудистым причинам, что подтверждает безопасность PCSK9-таргетной терапии.

Обсуждение

Наши данные показали потенциал алирокумаба в плане дополнительного снижения ХС ЛНП при его старте после терапии инклисираном.

Фактор «иPCSK9-наивности» (отсутствие предшествующей терапии ингибиторами PCSK9) важен при выборе таргетной терапии. В литературе показано, что инклисиран обеспечил меньшее снижение ХС ЛНП у лиц, ранее получавших моноклональные антитела к PCSK9, по сравнению с иPCSK9-наивными больными (23,6% vs 41,1% через 3 мес) [17]. На конгрессе Европейского общества кардиологов 2025 г. представлен ретроспективный анализ данных 2 357 пациентов, показавший снижение ХС ЛНП на 38,7% при применении инклисирана. Однако у лиц, которые ранее получали моноклональные антитела к PCSK9, снижение ХС ЛНП на терапии инклисираном в те же сроки было меньшим, составив -21,7% [18].

В то же время в нашем исследовании при обратной смене терапии с инклисирана на моноклональные антитела схожего феномена не наблюдали.

Наибольшее снижение ХС ЛНП мы отметили после первого введения алирокумаба, что соответствует данным о его быстром эффекте [4–6] и должно учитываться в практике, особенно при угрожающих ишемических событиях.

Корректный выбор PCSK9-таргетной терапии важен в контексте оптимизации диспансерного наблюдения за пережившими ОКС больными, что является актуальной проблемой кардиологической практики [1, 19, 20].

Заключение

Смена инклисирана на алирокумаб в рамках комбинированной ГЛТ после ОКС способствовала дополнительному снижению ХС ЛНП, что позволило большему числу больных достичь целевого ХС ЛНП. В литературе описано снижение гиполипидемического эффекта при переходе с моноклональных антител к PCSK9 на инклисиран, однако в нашем исследовании при обратном переключении подобного феномена не наблюдали.

Список сокращений

ГЛТ – гиполипидемическая терапия
ЛО – липидный обмен
ОКС – острый коронарный синдром

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ НО «ГКБ №5» (протокол №6 от 29.11.2022). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of City Clinical Hospital No. 5 (Minutes No. 6 dated 29.11.2022). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
PCSK9 – пропротеинконвертаза субтилизина/кексина типа 9

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Усова Е.И., Малишевский Л.М., Алиева А.С., и др. Анализ предикторов риска развития повторных острых сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5881 [Usova EI, Malishevsky LM, Alieva AS, et al. Analysis of predictors of recurrent acute cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5881 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-5881
- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471 [Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5471
- Сергиенко И.В., Ежов М.В., Гуревич В.С., и др. Сравнительная эффективность и безопасность монотерапии статинами и их комбинации с эзетимибом (Результаты российского ретроспективного наблюдательного исследования УНИСОН). *Атеросклероз и дислипидемии*. 2022;4(49):25-38 [Sergienko IV, Ezhov MV, Gurevich VS, et al. Comparative efficacy and safety of statins monotherapy and their combination with ezetimibe (Results of the Russian retrospective observational study UNISON). *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2022;4(49):25-38 (in Russian)]. DOI:10.34687/2219-8202.JAD.2022.04.0003
- Mehta SR, Pare G, Lonn EM, et al. Effects of routine early treatment with PCSK9 inhibitors in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a randomised, double-blind, sham-controlled trial. *EuroIntervention*. 2022;18(11):e888-86. DOI:10.4244/eij-d-22-00735
- Trankle CR, Wohlford G, Buckley LF, et al. Alirocumab in Acute Myocardial Infarction: Results From the Virginia Commonwealth University Alirocumab Response Trial (VCU-AlirocRT). *J Cardiovasc Pharmacol*. 2019;74(3):266-9. DOI:10.1097/FJC.0000000000000706
- Lunven C, Paehler T, Poitiers F, et al. A randomized study of the relative pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of alirocumab, a fully human monoclonal antibody to PCSK9, after single subcutaneous

- administration at three different injection sites in healthy subjects. *Cardiovasc Ther.* 2014;32(6):297-301. DOI:10.1111/1755-5922.12093
7. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, et al. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1430-40. DOI:10.1056/NEJMoa1615758
 8. Toth PP, Bray S, Villa G, et al. Network Meta-Analysis of Randomized Trials Evaluating the Comparative Efficacy of Lipid-Lowering Therapies Added to Maximally Tolerated Statins for the Reduction of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(18):e025551. DOI:10.1161/JAHA.122.025551
 9. Khattak S, Ochoa-Ferraro A, Khan N, et al. Relative Efficacy of Alirocumab, Evolocumab, Inclisiran, and Bempedoic Acid on Lipids in Patients with Cardiovascular Disease or Familial Hypercholesterolaemia. *J Clin Med.* 2025;14(22):7946. DOI:10.3390/jcm14227946
 10. Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE, et al. Alirocumab in Patients With Polyvascular Disease and Recent Acute Coronary Syndrome: ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(9):1167-76. DOI:10.1016/j.jacc.2019.03.013
 11. Bittner VA, Schwartz GG, Bhatt DL, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes according to sex and lipoprotein(a) after acute coronary syndrome: a report from the ODYSSEY OUTCOMES study. *J Clin Lipidol.* 2024;18(4):e548-61. DOI:10.1016/j.jacl.2024.04.122
 12. Dutta S, Shah R, Singhal S, et al. A systematic review and meta-analysis of tolerability, cardiac safety and efficacy of inclisiran for the therapy of hyperlipidemic patients. *Expert Opin Drug Saf.* 2024;23(2):187-98. DOI:10.1080/14740338.2023.2293201
 13. 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):109-19. DOI:10.1016/S2213-8587(22)00353-9
 14. Mulder JWCM, Galema-Boers AMH, Roeters van Lennep JE. First clinical experiences with inclisiran in a real-world setting. *J Clin Lipidol.* 2023;17(6):818-27. DOI:10.1016/j.jacl.2023.09.005
 15. Mazdeyasnan D, Birs A, Chiou T, et al. Insights from a real-world experience with inclisiran at a large United States lipid clinic. *J Clin Lipidol.* 2025;19(4):812-8. DOI:10.1016/j.jacl.2025.06.015
 16. Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю. Особенности ведения пациентов при смене препаратов, влияющих на пропротеинконвертазу субтилизин / кексин 9 го типа (PCSK9). *Кардиология.* 2025;65(6):74-80 [Korneva VA, Kuznetsova TY. Features of the management of patients during changing the drugs that affect proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9). *Kardiologiya.* 2025;65(6):74-80 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2025.6.n2950
 17. Makhmudova U, Schatz U, Perakakis N, et al. High interindividual variability in LDL-cholesterol reductions after inclisiran administration in a real-world multicenter setting in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2023;112(11):1639-49. DOI:10.1007/s00392-023-02247-8
 18. Hwang J, Nguyen D, Turer R, et al. Early experience of inclisiran: real-world analysis of utilization and lipid-lowering effects. *European Heart Journal.* 2026;46(Suppl. 1). DOI:10.1093/eurheartj/ehaf784.3725
 19. Бойцов С.А., Провагоров С.И. Возможности улучшения госпитального и отдаленного прогнозов при нестабильной стенокардии. *Терапевтический архив.* 2024;96(1):5-10 [Boytsov SA, Provatorov SI. Possibilities for improving hospital and remote forecasts for unstable angina. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2024;96(1):5-10 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.01.202555
 20. Livori AC, Pol D, Levkovich B, Oqueli E. Optimising adherence to secondary prevention medications following acute coronary syndrome utilising telehealth cardiology pharmacist clinics: a matched cohort study. *Int J Clin Pharm.* 2023;45(3):722-30. DOI:10.1007/s11096-023-01562-4

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.12.2025



OMNIDOCTOR.RU