

УДК 616-008.9-008.6+616.13-002.2+616-085(091)
<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.23.44.002>

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ

Андрей Сергеевич Галенко¹, Кристина Олеговна Данилова¹,
Полина Александровна Сямтомова¹, Мария Алексеевна Делова²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Городская Мариинская больница, 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Российская Федерация

Для цитирования: Галенко А.С., Данилова К.О., Сямтомова П.А., Делова М.А. История развития средств и методов лечения дислипидемий. *University Therapeutic Journal*. 2026;8(2):19–29. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.23.44.002>.

Поступила: 02.02.2025

Одобрена: 25.04.2026

Принята к печати: 16.06.2026

РЕЗЮМЕ. О клинической значимости атерогенной дислипидемии стало известно в начале прошлого века, тогда же были предложены и первые способы ее лечения. Взгляды о необходимости и коррекции и предлагавшиеся для этого методы и средства прошли долгий эволюционный путь от простейших диетических методов снижения уровня холестерина до новейших достижений генной инженерии. В нашей работе мы постарались кратко проследить исторический путь развития средств лечения атерогенных дислипидемий от начала прошлого века до настоящего времени, особый акцент уделив перспективным методам терапии, основанным на методах генной инженерии с использованием малых интерферирующих рибонуклеиновых кислот (миРНК). В хронологической последовательности изложены факты, касающиеся открытия наиболее важных с точки зрения истории и современности гиполипидемических препаратов с кратким описанием механизмов их действия: никотиновой кислоты и ее производных, фибратов, статинов, эзетемиба, холестирамина, кумабов, а также уже ранее упомянутых препаратов, основанных на методах генной инженерии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атерогенная дислипидемия, история методов лечения, малые интерферирующие РНК, генная инженерия, никотиновая кислота, эзетемиб, статины, фибраты, холестирамин, эволокумаб

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Андрей Сергеевич Галенко. E-mail: asgalenko@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.23.44.002>

THE HISTORY OF DISLIPIDEMIA TREATMENT

Andrey S. Galenko¹, Kristina O. Danilova¹, Polina A. Syamtomova¹, Marya A. Delova²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² City Mariinsky Hospital, 56 Liteyny ave., Saint Petersburg, 191014, Russian Federation

For citation: Galenko A.S., Danilova K.O., Syamtomova P.A., Delova M.A. The history of dislipidemia treatment. *University Therapeutic Journal*. 2025;8(2):19–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.23.44.002>.

Received: 02.02.2025

Revised: 25.04.2026

Accepted: 16.06.2026

ABSTRACT. The clinical significance of atherogenic dyslipidemia had known at the beginning of the XX century, and initial methods of its treatment were proposed at the same time. Points of view on the need for correction and the methods and means proposed for this have undergone a long evolutionary path, from dietary methods of lowering cholesterol to the latest advances in genetic engineering. In the article, we have attempted to briefly trace the historical development of treatments for atherogenic dyslipidemias from the beginning of the XX century to the present day, with a particular focus on promising therapies based on genetic engineering methods using small interfering ribonucleic acids (siRNAs). The facts concerning the discovery of the most important hypolipidemic drugs from a historical and modern perspective are presented in chronological order, with a brief description of the mechanisms of their action: nicotinic acid and its derivatives, fibrates, statins, ezetimibe, cholestyramine, cumabs, as well as previously mentioned drugs based on genetic engineering.

KEYWORDS: atherogenic dyslipidemia, history of treatment methods, small interfering RNAs, genetic engineering, nicotinic acid, ezetemib, statins, fibrates, cholestyramine, evolocumab

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Andrey S. Galenko. E-mail: asgalenko@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на несомненный прогресс в профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, достигнутый в последние четверть века, данная группа болезней все еще остается ведущей причиной смертности во всем мире. При этом основной составляющей в структуре сердечно-сосудистой патологии являются заболевания, патогенетически связанные с атеросклерозом.

Атерогенные дислипидемии являются краеугольным камнем атерогенеза и важнейшим фактором прогрессирования атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний. И поэтому излишне повторять, насколько актуальными являлись и являются методы и средства коррекции дислипидемий в первичной и вторичной профилактике ассоциированных с атеросклерозом заболеваний.

В нашей работе мы хотим осветить долгий эволюционный путь, от элементарных диетических рекомендаций до новейших препаратов, основанных на применении микро-РНК и таргетно действующих на основные звенья синтеза ферментов, участвующих в обмене липопротеидов в ядре клетки.

НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП — АЛИМЕНТАРНАЯ ТЕОРИЯ АТЕРОГЕНЕЗА

По словам академика Евгения Ивановича Чазова: «История изучения атеросклероза — это история творчества нескольких поколений врачей и ученых. Труд десятков, сотен исследователей «по камешкам», как фундамент здания, формировал истину о механизмах развития и лечения атеросклероза» [1].

Швейцарский анатом Альбрехт фон Галлер при исследовании сосудов обнаружил их атеросклеротическое поражение, которое он назвал атеромой (от греческого *athere* — каша). В 1833 году Жан-Фредерик Лобштейн в своем «Трактате о патологической анатомии» называл артериосклерозом любые поражения сосудов, приводящие к увеличению их жесткости. Термин «атеросклероз» ввел в медицину Феликс Маршан в 1904 году. Он подчеркнул, что в ряде случаев уплотнение стенки сосуда и его закупорка вызваны накоплением липидного кашицеобразного материала в стенке сосуда [2].

Пионерами в этой области научного поиска можно считать знаменитого российского ученого академика Николая Николаевича Аничкова и его несколько менее известного

коллегу профессора Семена Сергеевича Халатова. Первые результаты своих исследований атеросклероза Н.Н. Аничков совместно с С.С. Халатовым представили более 100 лет назад (в 1912 г.) на заседании Общества русских врачей в Санкт-Петербурге. Идея о том, что виной всему является избыток питательных веществ в пище, явилась поистине революционной. В последующем была доказана связь между уровнем холестерина и сердечно-сосудистой смертностью как финальным проявлением атеросклероза [3].

В работах Н.Н. Аничкова и С.С. Халатова были изучены морфологические изменения коронарных артерий при атеросклерозе, показана возможность полной регрессии липидных пятен у кроликов с экспериментальным атеросклерозом, доказана причастность моноцитов к образованию липидного пятна. Благодаря их идеям и работам атеросклероз стал самостоятельной нозологической единицей [4].

ПЕРВЫЕ СРЕДСТВА ФАРМАКОТЕРАПИИ ДИСЛИПИДЕМИЙ

Никотиновая кислота (НК) является старейшим из лекарственных средств, предложенных для коррекции дислипидемии. Гиполипидемический эффект высоких доз НК был открыт еще в середине XX века. В 1955 году канадский патологоанатом R. Altschul обнаружил, что НК в дозе 1 г/сут снижает концентрацию общего холестерина (ОХС) в плазме у кроликов и препятствует развитию атероматоза [5].

Уже через год после этой публикации W. Parsons Jr. и соавт. из американской клиники Мейо сообщили о применении НК в дозе 3 г/сут у семи пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС). Через 12 недель лечения было отмечено снижение ОХС и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 16%, а отношение ХС ЛПНП к ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) снизилось с 9,0 до 5,6.

Несмотря на многие достоинства, НК не нашла широкого применения в клинической практике. Это связано с тем, что прием НК в высоких дозах зачастую сопровождается побочными явлениями. Основным побочным эффектом при применении кристаллической формы НК является ее плохая переносимость, связанная с «приливами» и гиперемией кожных покровов. В больших дозах НК уменьшает экскрецию мочевой кислоты и может спровоцировать приступ подагры (5–10%

пациентов), ухудшает толерантность к углеводам, особенно у пациентов с сахарным диабетом (в 10% случаев). Миопатия при приеме НК встречается редко и главным образом при комбинации со статинами и фибратами [6].

Однако наиболее грозным, хотя и достаточно редким осложнением, является развитие печеночной недостаточности, которая проявляется резким снижением уровня ХС, выраженным повышением уровня печеночных ферментов и, зачастую, развитием печеночной комы. Оценке безопасности и эффективности терапии НК были посвящены крупные исследования SEACOAST (Safety and Efficacy of a combination of Extended Release Niacin and Simvastatin trial) и OCEAN (Open label Evaluation of the safety and Efficacy of a combination of Niacin ER and Simvastatin) [7, 8].

Тредантив — это комбинированный препарат, содержащий НК и ларопипрант. Второй компонент препарата, ларопипрант, не влияет на уровень липидов, но предотвращает сопровождающие прием НК «приливы» крови к коже головы, шеи и верхней части туловища.

3 июля 2008 года Европейская комиссия выдала компании Merck Sharp & Dohme Ltd. разрешение на продажу препарата Tredaptive, действительное на всей территории Европейского Союза. В России данное лекарство было зарегистрировано в ноябре 2011 года, но сейчас временно недоступно [9].

Фибраты. К этой группе относятся такие препараты, как: Клофибрат, Фенофибрат, Безафибрат, Гемфиброзил, Ципрофибрат.

Их действие основано на снижении синтеза липидов в организме. Несмотря на то что фибраты используются в клинической практике как минимум с 1962 года, механизм их действия оставался невыясненным до 1990-х годов, когда было обнаружено, что препараты данной группы воздействуют на рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (PPARs), в особенности PPAR α . PPARs — это класс внутриклеточных рецепторов, которые регулируют углеводный и липидный обмен и дифференциацию жировой ткани [10].

Клофибрат особенно активно воздействует на фракцию липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), богатую триглицеридами. Сывороточный ХС может быть снижен, особенно у тех пациентов, у которых повышение уровня ХС обусловлено наличием липопротеидов промежуточной плотности (ЛППП) при дислипидемии III типа.

Снижение триглицеридов (ТГ) у некоторых пациентов, получавших клофибрат, или некоторые из его химических и/или клинических аналогов, может быть связано с повышением уровня ХС ЛПНП. Повышение уровня ХС ЛПНП наблюдалось у пациентов, чей ХС изначально нормальный.

Исследования на животных показывают, что клофибрат прерывает биосинтез ХС до образования мевалоната. Это противопоказано пациентам с клинически значимой печеночной или почечной дисфункцией, может приводить к камнеобразованию в желчном пузыре. Также он противопоказан пациентам с первичным билиарным циррозом, так как в этих случаях может повысить и без того высокий уровень ХС [11].

Секвестранты желчных кислот. Их действие подобно действию ионообменных смол — они связывают желчные кислоты в кишечнике и выводят их со стулом. А поскольку желчные кислоты — это продукт обмена ХС и жиров, то тем самым снижается их концентрация в крови. К секвестрантам желчных кислот относятся холестид и холестирамин.

Холестирамин начал использоваться со второй половины 1950-х годов. Данные препараты неприятны на вкус, поэтому, как правило, рекомендуется запивать их соком или супом. При применении секвестрантов желчных кислот могут быть запоры, метеоризм и другие нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Также они могут нарушать всасывание других лекарств, поэтому время их приема следует разнести — принимать за 1 час или через 4 часа после приема секвестрантов желчных кислот. Холестирамин длительное время применялся в качестве гиполипидемического препарата, однако его меньшая эффективность, чем препаратов из группы статинов, а также плохая переносимость пациентами привели к существенному уменьшению его применения, а в ряде стран, включая Россию, практически к полному прекращению его использования [12].

ЭПОХА СТАТИНОВ

Статины были синтезированы в Японии в конце 60-х годов прошлого века. Работая исследователем в компании Sankyo, в 1973 году Akira Endo открыл мевастатин, ставший первым представителем нового класса препаратов, в настоящее время известных под названием «статины». Изначально их выделяли из

разных видов плесени как антибиотики, потому что помимо своего, как казалось поначалу — побочного, гиполипидемического эффекта (снижение уровня ХС крови у разных животных), мевастатин оказывал антибактериальное действие.

В 1979 году Endo также открыл монаколин К, известный сегодня как ловастатин. За свою карьеру Akira Endo был удостоен премий Хайнриха Виланда, Ласкера–Дебейки, Гайрднера, а также золотой медали Европейского общества кардиологов за выдающиеся достижения в области медицины. В 2012 году он был внесен в Национальный зал славы изобретателей Соединенных Штатов Америки (США) [13].

Группа британских ученых из лаборатории Beecham, занимаясь поисками антибиотиков, независимо от Endo и практически в одно и то же время с ним выявили соединение под рабочим названием ML-2368 из несколько другой плесени. Они назвали это соединение «компактин». Но поскольку работники компании были узко ориентированы на антибиотики, а препарат с этой точки зрения оказался практически неэффективным, то все дальнейшие исследования с ним были прекращены. Только после того, как Endo обнародовал данные своих исследований о гиполипидемическом эффекте ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы, они поняли, какое сокровище было у них в руках [14].

И по сегодняшний день статины являются наиболее эффективными препаратами для снижения уровня липидов и смертности у пациентов с патологией коронарной системы [15]. Они значительно снижают частоту развития атеросклероза как в условиях первичной, так и вторичной профилактики. В Российской Федерации представлены (в порядке убывания гиполипидемического эффекта) розувастатин в дозах 5, 10, 15, 20 и 40 мг, аторвастатин — 10, 20, 30, 40 и 80 мг/сут, питавастатин — 1, 2 и 4 мг, симвастатин — 10, 20 и 40 мг. Максимальное снижение ХС ЛПНП на 50–55% возможно при применении высоких доз розувастатина и аторвастатина [16].

ЭЗЕТИМИБ КАК АЛЬТЕРНАТИВА СТАТИНАМ

Эзетимиб как препарат для снижения уровня холестерина появился в 2005 году. Его способность уменьшать захват холестерина из просвета кишечника была обнаружена при поисках ингибитора, влияющего на образова-

ние эфиров холестерина фермента ацетил-КоА-ацилтрансферазы (АКАТ) [17, 18].

Эзетимиб стал известен широкому кругу практических врачей после завершения исследования SHARP. В рамках проекта пациенты с хронической болезнью почек, которые нуждались либо не нуждались в гемодиализе, были рандомизированы на две группы: эзетимиб 10 мг/сут + симвастатин 20 мг/сут в сравнении с плацебо. Спустя 5 лет от начала проекта в группе активного лечения было отмечено значимое относительное снижение (на 17%) риска больших атеросклеротических событий [19].

В 2015 году исследование IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT) определило роль эзетимиба как важного компонента лечения пациентов, у которых не удалось с помощью монотерапии статином в высокой дозе добиться целевого уровня ХС ЛПНП [20].

НОВЕЙШИЕ ПРЕПАРАТЫ

Эволокумаб. Несмотря на доказанную эффективность статинов, один лишь их прием далеко не всегда позволяет достичь целевых значений концентрации ХС ЛПНП, особенно у пациентов групп очень высокого и экстремального сердечно-сосудистого риска. Как правило, с вышеуказанной проблемой сталкиваются пациенты с непереносимостью статинов или пациенты с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией. Таким образом, сохраняется потребность в дополнительных эффективных средствах, обеспечивающих снижение концентрации ХС ЛПНП.

Эволокумаб — первый зарегистрированный в мире и в Российской Федерации (под торговым названием Репата) представитель нового класса: ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизин-кексина 9-го типа (PCSK 9). Данный препарат представляет собой моноклональное антитело, ингибирующее фермент PCSK9, который связывается с рецепторами ЛПНП в печени и нарушает их нормальную рециркуляцию за счет усиленного разрушения. В исследованиях III фазы было показано, что эволокумаб, вводимый подкожно, при использовании в монотерапии или при добавлении к статинам, обеспечивает значительное дополнительное снижение уровней ХС ЛПНП (до –75%), липопротеида (а) (до –36%) и ТГ (до –30%) [21].

В исследовании LAPLACE-2 изучалась эффективность эволокумаба (140 мг подкожно,

каждые 2 недели) при его добавлении к терапии аторвастатином, розувастатином или симвастатином, которые применялись в разных по интенсивности режимах дозирования. Было показано, что в комбинации со статинами эволокумаб дополнительно снижает ХС ЛПНП до 75% по сравнению с терапией только статинами. При этом до 94% пациентов, получавших эволокумаб, достигали уровня ХС ЛПНП $<1,8$ ммоль/л [22].

В исследовании GAUSS-2 эволокумаб (140 мг подкожно, каждые 2 недели) назначали пациентам с непереносимостью статинов и в качестве активного контроля применяли эзетимиб. Было показано, что назначение эволокумаба приводит к снижению уровня ХС ЛПНП на 56%, тогда как эзетимиба — только на 19% [23].

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ

Значительное число белков, закодированных в геноме человека, не поддаются воздействию стандартных средств для лечения. Открытие в 2001 году механизма РНК-интерференции, за которое американские генетики Craig Mello и Andrew Fayer получили Нобелевскую премию в 2006 году, позволило

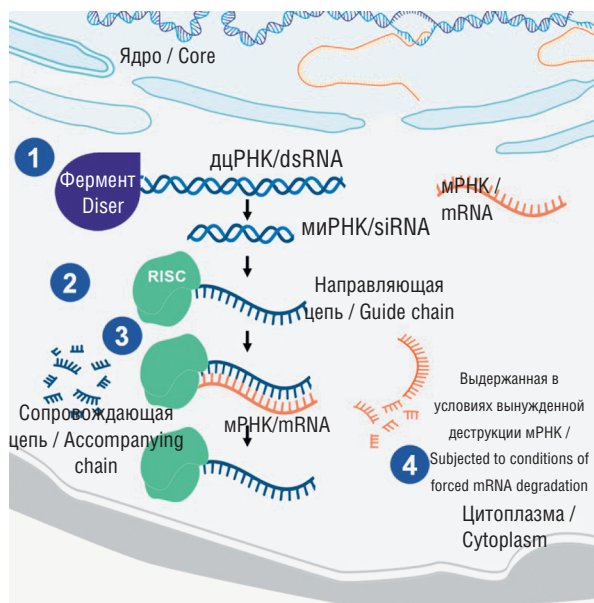


Рис. 1. Процесс интерференции рибонуклеиновой кислоты (РНК-интерференции): дцРНК — длинные двухцепочечные РНК, миРНК — малые интерферирующие РНК, мРНК — матричная РНК [22]

Fig. 1. The process of Ribonucleic acid interference (RNAi): dsRNA — double-stranded RNA, siRNA — small interfering RNA, mRNA — messenger RNA [22]

разработать инновационный класс РНК-таргетных препаратов (рис. 1). Их эффект подобен истинному снижению экспрессии генов. Теоретически они могут воздействовать на любую генетическую мишень.

На сегодняшний день различают два основных типа РНК-таргетных препаратов — антисмысловой олигонуклеотид (АСО) и миРНК.

РНК-интерференция — это естественный клеточный процесс, который подавляет экспрессию гена, способствуя деградации молекул матричной РНК (мРНК) с определенной последовательностью, и контролирует синтез белка (рис. 1) [24]:

- Длинные двухцепочечные РНК (дцРНК) — транскрибированные или экзогенные — опосредуют мощное и специфичное подавление экспрессии генов. Они разрезаются ферментами Dicer (один из видов РНКазы) в цитоплазме до миРНК. На разрезанную миРНК воздействует РНК-индуцируемый комплекс выключения гена (RISC).
- Фермент в составе комплекса RISC Argonaute-2 разрезает и расщепляет сопровождающую цепь миРНК.
- Направляющая цепь направляет RISC к таргетной мРНК с помощью комплементарного спаривания оснований.
- Белок Argonaute-2 в составе комплекса RISC разрезает таргетную мРНК и препятствует трансляции и синтезу белка.

Препараты на основе РНК-интерференции задействуют ее естественный биологический путь для регуляции экспрессии определенных генов. Разработка РНК-препаратов фокусируется на подавлении экспрессии гена с помощью коротких синтетических некодирующих РНК (нкРНК), в том числе малых интерферирующих РНК (миРНК), для регуляции и/или выключения таргетных генов.

Существует несколько вариантов действия АСО (рис. 2):

- РНКазы H1 присутствуют в большинстве клеток и обеспечивает расщепление РНК в гетеродуплексе РНК–ДНК. Это приводит к избирательному расщеплению цепочек РНК, в то время как синтетическая цепь ДНК остается интактной и связывается с таргетной мРНК. Нокдаун таргетной мРНК в конечном счете снижает синтез белка, вызывающего заболевание.
- АСО может вызывать пространственное блокирование таргетной РНК, предотвращая ее фиксацию рибосомой, тем

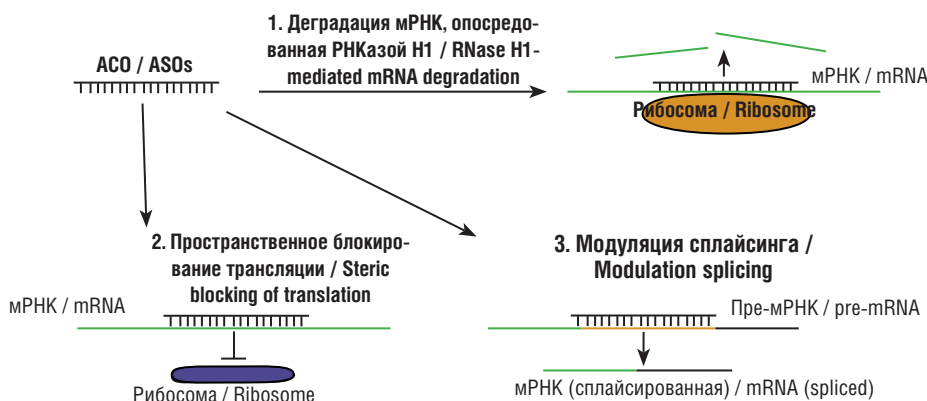


Рис. 2. Механизм действия антисмысловых олигонуклеотидов (ACO): мРНК — матричная РНК, пре-мРНК — предшественник мРНК, РНКазы — рибонуклеазы [22]

Fig. 2. Mechanisms of activity of antisense oligonucleotides (ASOs): mRNA — messenger RNA, pre-mRNA — precursor mRNA, RNase — ribonuclease [22]

самым нарушая синтез определенного белка.

- Модуляция сплайсинга. АСО могут связываться с некодирующими последовательностями пре-мРНК и изменять ее сплайсинг.

С помощью миРНК удается таргетно и эффективно воздействовать на результат экспрессии гена: синтез конечного продукта снижается на 99%. МиРНК содержит нуклеотидные последовательности, комплементарные мРНК, транскрибирующей целевой ген. Таким образом, воздействуя на путь эндогенной РНК-интерференции, удается подвергнуть деградацию определенную мРНК.

При использовании АСО и миРНК, сопряженных с GalNac, показатели активности повышались при значительно более низких концентрациях в плазме крови. GalNac — это высокоаффинный лиганд асиалогликопротеинового рецептора (ASGPR), который способствует таргетной доставке в гепатоциты. Метод отличается исключительной стабильностью и продолжительным эффектом [24, 25].

Инклизаран — новый гиполипидемический препарат, ингибирующий синтез белка PCSK9 с помощью охарактеризованного выше процесса РНК-интерференции. Инклизаран представляет собой двухцепочечную модифицированную РНК, связанную с углеводной молекулой GalNac — лигандом асиалогликопротеинового рецептора, экспрессирующегося гепатоцитами. Попадая в гепатоциты, инклизаран вызывает расщепление матричной РНК и соответствующее снижение синтеза белка PCSK9. В свою очередь это приводит к усилению захвата циркулирующих ЛПНП специфическими рецепто-

рами гепатоцитов и, соответственно, к снижению их концентрации в крови.

Эффективность и безопасность применения инклизарана для снижения концентрации ХС ЛПНП в крови и влияния на риск развития клинических осложнений атеросклероза изучаются в рамках программы ORION, включающей большое число клинических исследований. По результатам выполнения программы в настоящее время показано, что инклизаран эффективно снижает уровень ХС ЛПНП и частоту развития сердечно-сосудистых осложнений в отсутствие клинически значимых неблагоприятных реакций. Важным преимуществом инклизарана по сравнению с другими гиполипидемическими препаратами является режим его введения — 2 раза в год, позволяющий значительно повысить приверженность пациентов к лечению и эффективность гиполипидемической терапии.

В декабре 2020 года инклизаран был разрешен Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) [26].

При анализе липидснижающего эффекта инклизарана у обследуемых больных атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ACC3) было установлено, что уровень ХС ЛПНП достоверно снизился с $2,53 \pm 0,10$ ммоль/л до $1,10 \pm 0,08$ ммоль/л (на 56,5%), $p < 0,0001$, при этом целевое значение ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л достигли 77,5% обследуемых [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие клинической медицины невозможно представить в отрыве от прогресса

наук фундаментальных: химии и биохимии, фармакологии, токсикологии, генетики, молекулярной биологии и других. Немногим более чем за 100 лет средства и методы коррекции дислипидемии прошли огромную дистанцию — от диетических рекомендаций до новейших препаратов, влияющих на структуру генетического материала клеток. Таким образом, сегодня в руках клинициста имеются мощнейшие средства коррекции дислипидемии, позволяющие снижать исходные уровни атерогенных липопротеидов более чем на 90%. В перспективе внедрение в широкую клиническую практику передовых гиполипидемических препаратов, таких как инклизирин, позволит вывести на новый качественный уровень эффективность первичной и вторичной профилактики заболеваний, связанных с атеросклерозом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Галенко А.С. — определение концепции, работа с данными, просмотр и редактирование рукописи; Сямтомова П.А. — определение концепции, визуализация, написание черновика рукописи; Данилова К.О. — определение концепции, визуализация, написание черновика рукописи; Делова М.А. — определение концепции, визуализация, написание черновика рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Galenko A.S. — concept definition, data processing, revision and editing of the manuscript; Syamtomova P.A. — concept definition, visualization, writing of the manuscript draft; Danilova K.O. — concept definition, visualization, writing of the manuscript draft; Delova M.A. — concept definition, visualization, writing of the manuscript draft. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ощепкова Е.В. Вклад академика Е.И. Чазова в кардиологию. *Терапевтический архив*. 2019;91(6):8–10. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000292>.
2. Minelli S., Minelli P., Montinari M.R. Reflections on Atherosclerosis: Lesson from the Past and Future Research Directions. *Journal of multidisciplinary healthcare*. 2020;13: 621–633. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S254016>.
3. Ващенко И.С., Чеботарева Е.Г. Вклад Н.Н. Аничкова в создание холестериновой модели атеросклероза. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2012;2(11):844.
4. Anitschkow N. Experimental Arteriosclerosis in Animals. In: Cowdry E.V., Ed., *Arteriosclerosis: A Survey of the Problem*, McMillan, New York. 1933;1967:271–322.
5. Altschul R., Hoffer A., Steven J.D. Influence of nicotinic acid on serum cholesterol in man. *Arch Biochem Biophys*. 1955;54(2):558–559. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(55\)90070-9](https://doi.org/10.1016/0003-9861(55)90070-9).
6. Трухачева Е.П., Ежов М.В. Ценность никотиновой кислоты в современной кардиологии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2011;7(3):365–370. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2011-7-3-365-370>.
7. Sanford M., Curran M.P. Niacin extended-release/simvastatin. *Drugs*. 2008;68(16):2373–2386. <https://doi.org/10.2165/0003495-200868160-00008>.
8. Karas R.H., Kashyap M.L., Knopp R.H., Keller L.H., Bajorunas D.R., Davidson M.H. Long-term safety and efficacy of a combination of niacin extended release and simvastatin in patients with dyslipidemia: the OCEANS study. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008;8(2):69–81. <https://doi.org/10.2165/00129784-200808020-00001>.
9. Sharpe P. Paradoxical decrease in serum high-density lipoprotein cholesterol with Tredaptive (m/r nicotinic acid 1 g and laropiprant 20 mg). *Annals of clinical biochemistry*. 2011;48(6):58–585. <https://doi.org/10.1258/acb.2011.011081>.
10. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Место фенофибратов в профилактике и лечении атеросклероза: современное состояние вопроса. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2015;3:24–28.
11. Keen H., Lewis B., Miller N.E., Wynn V. Clofibrate and hyperlipidemia. *The Lancet*. 1980;2(8206):1241. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(80\)92493-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(80)92493-9).
12. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 5997, Cholesterol. 2025. Retrieved August 23, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cholesterol>.

13. Сергиенко И.В. История появления статинов. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2011;1. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-11-202-207>.
14. Сусеков А.В. Статины в практике терапевта. *Consilium Medicum*. 2024;26(10):641–648. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.10.202995>.
15. Разгоняева А.Е., Евдокимова Н.В. Дислипидемия как фактор риска артериальной гипертензии при ожирении у детей. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(1):49–57. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.99.98.004>.
16. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации МЗ РФ. Российское кардиологическое общество, Национальное общество по изучению атеросклероза, Российская ассоциация эндокринологов и др. 2023. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/нарушения-липидного-обмена-кп-рф-2023/17560?ysclid=mo8pbtckxos556447551>
17. Лякишев А.А., Семенова А.Е., Миклишанская С. В. Перспективы применения эзетимиба в кардиологической практике. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2010;(1):15–19.
18. Зотов Д.Д., Сизов А.В., Дзеранова Н.Я., Соусова Я.В. Оценка адекватности гиполипидемической терапии у пациентов с крайне высокими сердечно-сосудистыми рисками в условиях реальной амбулаторной практики. Актуальные вопросы в практике врача-терапевта. Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Г.И. Дорофеева. СПб.; 2022:52–55.
19. Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2010;160(5):785–794.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.08.012>.
20. Giugliano R.P., Cannon C.P., Blazing M.A., Nicolau J.C., Corbalán R., Špinar J. et al. IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*. 2018;137(15):1571–1582. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030950>.
21. Коновалов Г.А., Бажан С.С. Эволокумаб: инновационные возможности снижения холестерина липопротеидов низкой плотности, липопротеида (а) и управления сердечно-сосудистым риском. *Кардиология: Новости. Мнения. Обучение*. 2017;2(13). <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2017-00025>.
22. Hassan M., Yacoub M. GAUSS-2, RUTHERFORD-2, LAPLACE-2, DESCARTES, and TESLA Part B: PCSK9 inhibitors gain momentum. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014;2014(4):360–366. <https://doi.org/10.5339/gcsp.2014.49>.
23. Cho L., Rocco M., Colquhoun D., Sullivan D., Rosen-son R.S., Dent R. et al. Clinical profile of statin intolerance in the phase 3 GAUSS-2 study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016;30(3):297–304. <https://doi.org/10.1007/s10557-016-6655-4>.
24. Crooke S.T., Witztum J.L., Bennett C.F., Baker B.F. RNA-Targeted Therapeutics. *Cell metabolism*. 2018;27(4):714–739. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.004>.
25. Hossaini Nasr S., Huang X. Nanotechnology for Targeted Therapy of Atherosclerosis. *Frontiers in pharmacology*. 2021;12:755569. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.755569>.
26. Сумароков А.Б. Инклисиран — липид-снижающий препарат, использующий метод РНК-терапии. Гиполипидемический потенциал. *Кардиологический вестник*. 2022;17(4):32–37. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704132>.
27. Сапина А.И., Варламова Ю.Ю., Папырина М.Г., Безымянный А.С., Васильева Е.Ю. Наблюдательное исследование эффективности лекарственного препарата инклисиран в Московском здравоохранении. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(12):62–67. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5687>.

REFERENCES

1. Oschepkova E.V. Academician E.I. Chazov's contribution to cardiology. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019;91(6):8–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000292>.
2. Minelli S., Minelli P., Montinari M.R. Reflections on Atherosclerosis: Lesson from the Past and Future Research Directions. *Journal of multidisciplinary healthcare*. 2020;13: 621–633. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S254016>.
3. Vaschenko I.S., Chebotareva E.G. The contribution of N. N. Anichkov's to the creation of the cholesterol model of atherosclerosis. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2012;2(11):844. (In Russ.).
4. Anitschkow N. Experimental Arteriosclerosis in Animals. In: Cowdry, E.V., Ed., *Arteriosclerosis: A Survey of the Problem*, McMillan, New York. 1933;1967:271–322.
5. Altschul R., Hoffer A., Steven J.D. The effect of nicotinic acid on serum cholesterol in humans. *Arch Biochem Biophys*. 1955;54(2):558–559. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(55\)90070-9](https://doi.org/10.1016/0003-9861(55)90070-9).
6. Trukhacheva E.P., Yezhov M.V. The significance of nicotinic acid in modern cardiology. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011;7(3):365–370. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2011-7-3-365-370>.

7. Sanford M., Curran M.P. Niacin extended-release/simvastatin. *Drugs*. 2008;68(16):2373–2386. <https://doi.org/10.2165/0003495-200868160-00008>.
8. Karas R.H., Kashyap M.L., Knopp R.H., Keller L.H., Bajorunas D.R., Davidson M.H. Long-term safety and efficacy of a combination of niacin extended release and simvastatin in patients with dyslipidemia: the OCEANS study. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008;8(2):69–81. <https://doi.org/10.2165/00129784-200808020-00001>.
9. Sharpe P. Paradoxical decrease in serum high-density lipoprotein cholesterol with Tredaptive (m/r nicotinic acid 1 g and laropiprant 20 mg). *Annals of clinical biochemistry*. 2011;48(6):58–585. <https://doi.org/10.1258/acb.2011.011081>.
10. Karpov Y.A., Sorokin E.V. The Role of Fenofibrate in the Prevention and Treatment of Atherosclerosis: Current State of the Issue. *Atmosphere. Cardiology News*. 2015;3:24–28. (In Russ.).
11. Keen H., Lewis B., Miller N.E., Wynn V. Clofibrate and hyperlipidemia. *The Lancet*. 1980;2(8206):1241. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(80\)92493-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(80)92493-9).
12. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 5997, Cholesterol. 2025. Retrieved August 23, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cholesterol>.
13. Sergienko I.V. The history of the appearance of statins. *Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2011;1. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-11-202-207>.
14. Susekov A.V. Statins in the practice of an internal medicine specialist: A review. *Consilium Medicum*. 2024;26(10):641–648. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.10.202995>. (In Russ.).
15. Razgonyaeva A.E., Evdokimova N.V. Dyslipidemia as a risk factor for arterial hypertension in children with obesity. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(1):49–57. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.99.98.004>. (In Russ.).
16. Lipid metabolism disorders. Clinical guidelines of the Russian Ministry of Health. Russian Society of Cardiology, National Society for the Study of Atherosclerosis, Russian Association of Endocrinologists, etc. 2023. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/нарушения-липидного-обмена-кп-рф-2023/17560?ysclid=mo8pbtkxos556447551>
17. Lyakishev A.A., Semenova A.E., Miklishanskaya S.V. Ezetimibe in clinical practice. *Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2010;(1):15–19. (In Russ.).
18. Zotov D.D., Sizov A.V., Dzeranova N.Ya., Sousova Ya.V. Evaluation of the adequacy of lipid-lowering therapy in patients with extremely high cardiovascular risks in real-life outpatient practice. Topical issues in the practice of a general practitioner. Collection of materials from the All-Russian scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of Professor G.I. Dorofeev. Saint Petersburg; 2022:52–55. (In Russ.).
19. Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2010;160(5):785–794.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.08.012>.
20. Giugliano R.P., Cannon C.P., Blazing M.A., Nicolau J.C., Corbalán R., Špinar J. et al. IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*. 2018;137(15):1571–1582. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030950>.
21. Konovalov G.A., Bazhan S.S. Evolocumab: Innovative Opportunities for Lowering LDL Cholesterol, Lipoprotein(a), and Managing Cardiovascular Risk. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2017;2(13). <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2017-00025>. (In Russ.).
22. Hassan M., Yacoub M. GAUSS-2, RUTHERFORD-2, LAPLACE-2, DESCARTES, and TESLA Part B: PCSK9 inhibitors gain momentum. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014;2014(4):360–366. <https://doi.org/10.5339/gcsp.2014.49>.
23. Cho L., Rocco M., Colquhoun D., Sullivan D., Rosenenson R.S., Dent R. et al. Clinical profile of statin intolerance in the phase 3 GAUSS-2 study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016;30(3):297–304. <https://doi.org/10.1007/s10557-016-6655-4>.
24. Crooke S.T., Witztum J.L., Bennett C.F., Baker B.F. RNA-Targeted Therapeutics. *Cell metabolism*. 2018;27(4):714–739. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.004>.
25. Hossaini Nasr S., Huang X. Nanotechnology for Targeted Therapy of Atherosclerosis. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:755569. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.755569>.
26. Sumarokov A.B. Inclisiran — a lipid-lowering drug using RNA therapy. Hypolipidemic potential. *Russian Cardiology Bulletin*. 2022;17(4):32–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704132>.
27. Sapina A.I., Varlamova Yu.Yu., Papyrina M.G., Bezymannyy A.S., Vasilyeva E.Yu. Observational study of inclisiran effectiveness in Moscow healthcare. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(12):5687. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5687>.

ОБ АВТОРАХ

✉ Андрей Сергеевич Галенко — к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: asgalenko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2931-8413>; SPIN: 7727-2542

AUTHORS' INFO

✉ **Andrey S. Galenko** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: asgalenko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2931-8413>; SPIN: 7727-2542

ОБ АВТОРАХ

Полина Александровна Сямтомова — студентка.

E-mail: polinasiamtomova.12@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0002-8569-1549>

Кристина Олеговна Данилова — студентка.

E-mail: kristyadaniliva@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0009-7066-8800>

Мария Алексеевна Делова — к.м.н.; заведующая
отделением кардиологии. E-mail: m.delova@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0005-0803-6168>;

SPIN: 2906-5266

AUTHORS' INFO

Polina A. Siamtomova — student.

E-mail: polinasiamtomova.12@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0002-8569-1549>

Kristina O. Danilova — student.

E-mail: kristyadaniliva@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0009-7066-8800>

Marya A. Delova — Cand. Sci. (Med.), Head of
Cardiology Department. E-mail: m.delova@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0005-0803-6168>;

SPIN: 2906-5266