



Первый опыт в Российской Федерации лечения дислипидемии препаратами миРНК у пациентов после трансплантации сердца

Симоненко М.А., Алиева А.С., Ситникова М.Ю., Федотов П.А.

Пациенты после перенесенной трансплантации сердца относятся к категории очень высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Протоколы ведения реципиентов сердца включают в себя инициацию гиполипидемической терапии (ГЛТ) вне зависимости от пола, возраста и генеза сердечной недостаточности. С учетом лекарственных взаимодействий и риска развития посттрансплантационных осложнений возможности ГЛТ ограничены в трансплантированной популяции. В работе представлены клинические случаи первого опыта применения в Российской Федерации миРНК ГЛТ для лечения дислипидемии у реципиентов солидных органов.

Ключевые слова: трансплантация сердца, дислипидемия, миРНК, инклизирин.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Симоненко М.А.* — н.с. НИЛ кардиопульмонального тестирования, врач-кардиолог-трансплантолог КДЦ, ORCID: 0000-0003-3228-1188, Алиева А.С. — к.м.н., зав. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза НЦМУ "Центр персонализированной медицины", руководитель Центра Атеросклероза и нарушений липидного обмена, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-9845-331X, Ситникова М.Ю. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель НИО сердечной недостаточности и профессор кафедры факультетской терапии с клиникой, ORCID: 0000-0002-0139-5177, Федотов П.А. — к.м.н., зав. НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, доцент кафедры кардиологии ИМО, ORCID: 0000-0002-7452-1971.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dr.maria.simonenko@gmail.com

БКАПС — болезни коронарных артерий пересаженного сердца, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ДЛП — дислипидемия, миРНК — малая интерферирующая РНК, НЯ — нежелательные явления, РФ — Российская Федерация, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТС — трансплантация сердца, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 29.12.2023

Рецензия получена 15.01.2024

Принята к публикации 26.01.2024



Для цитирования: Симоненко М.А., Алиева А.С., Ситникова М.Ю., Федотов П.А. Первый опыт в Российской Федерации лечения дислипидемии препаратами миРНК у пациентов после трансплантации сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1):5747. doi:10.15829/1560-4071-2024-5747. EDN ISMANC

First Russian experience of treating dyslipidemia with siRNA drugs in patients after heart transplantation

Simonenko M. A., Alieva A. S., Sitnikova M. Yu., Fedotov P. A.

Patients after heart transplantation (HT) are at very high risk for cardiovascular disease. Protocols for the management of heart recipients include the initiation of lipid-lowering therapy (LLT), regardless of sex, age and origin of heart failure. Given drug interactions and the risk of post-transplant complications, the LLT possibilities are limited in the transplanted population. The paper presents first Russian experience of using siRNA LLT for the treatment of dyslipidemia in solid organ transplant recipients.

Keywords: heart transplantation, dyslipidemia, siRNA, inclisiran.

Relationships and Activities: none.

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Simonenko M. A.* ORCID: 0000-0003-3228-1188, Alieva A. S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, Sitnikova M. Yu. ORCID: 0000-0002-0139-5177, Fedotov P. A. ORCID: 0000-0002-7452-1971.

*Corresponding author:
dr.maria.simonenko@gmail.com

Received: 29.12.2023 **Revision Received:** 15.01.2024 **Accepted:** 26.01.2024

For citation: Simonenko M. A., Alieva A. S., Sitnikova M. Yu., Fedotov P. A. First Russian experience of treating dyslipidemia with siRNA drugs in patients after heart transplantation. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1):5747. doi:10.15829/1560-4071-2024-5747. EDN ISMANC

За счет отсутствия специфической клинической картины дислипидемия (ДЛП) представляет собой "тихий" фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Более того, у реципиентов сердца атеросклероз протекает более агрессивно, увеличивая риск болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС) на 10% каждые 2 года после трансплантации [2]. Особая форма коронарного атеросклероза — васку-

лопатия сердечного аллографта, которая морфологически отличается от типичной атероматозной бляшки, ухудшает выживаемость больных в течение трех лет после появления первых изменений по результатам инструментальной диагностики [3, 4]. Поэтому разработка возможностей медикаментозной терапии для достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) в плазме является одним из

Таблица 1

Динамика липидограммы и объема ГЛТ у пациента (клинический случай 1): 2019-2022гг

Показатели	06.03.19	27.09.19	04.08.20	16.12.20	03.02.21	31.05.21	20.05.22	23.08.22
Общий холестерин, ммоль/л	8,06	5,64	5,07	6,07	3,92	4,46	5,8	3,37
Триглицериды, ммоль/л	2,1	1,71	2,79	3,33	1,65	1,73	3,76	2,39
ХС ЛВП, ммоль/л	1,34	1,21	0,85	1,07	1,09	0,94	0,8	0,75
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,96	0,78	1,28	1,53	0,75	0,79	1,72	1,1
ХС ЛНП, ммоль/л	5,76	3,65	2,94	3,47	2,07	2,73	3,28	1,52
Коэффициент атерогенности	5,01	3,66	4,96	4,67	2,6	3,74	6,25	3,49
Гиполипидемическая терапия	Аторвастатин 20 мг, Фенофибраты 145 мг					Аторвастатин 20 мг, Эзетимиб 10 мг	Аторвастатин 20 мг, Эзетимиб 10 мг, Фенофибрат 145 мг	

Сокращения: ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

ключевых залогов для снижения риска ССЗ и осложнений (событий) [1]. Инклисиран — новый препарат, механизм действия которого основан на инновационном ингибировании транскрипции малой интерферирующей РНК (миРНК) гена *PCSK9*, что приводит к снижению уровня ХС ЛНП [1]. Поэтому целью работы стало описание первого опыта в Российской Федерации (РФ) лечения препаратами миРНК у пациентов после трансплантации сердца (ТС).

Материал и методы

В ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России (далее — Центр им. В.А. Алмазова) все пациенты после перенесенной ТС включались в группу диспансерного наблюдения реципиентов сердца и подписывали информированное согласие для наблюдения в условиях Центра. Протокол посттрансплантационного ведения включал не только иммуносупрессивную терапию, но и назначение статинов вне зависимости от пола, возраста и генеза хронической сердечной недостаточности (ХСН). С целью достижения целевых значений ХС ЛНП у двоих пациентов были определены показания к применению миРНК препарата — раствора инклисирана. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Результаты

Клинический случай 1

Пациент мужского пола (64 года) через 12 лет после ортотопической ТС по поводу ХСН ишемического генеза. С 2014г объем иммуносупрессивной терапии был представлен двумя компонентами: такролимусом и эверолимусом. Посттрансплантационный период был осложнен развитием хронической болезни почек (ХБП) С3б смешанного генеза (атеросклероз, применение ингибиторов кальциневрина) и генерализованного атеросклероза: БКАПС, облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, брахиоцефальных артерий, почечных артерий и аорты и её ветвей, по поводу чего с 2017

по 2023г пациенту было выполнено 12 эндоваскулярных вмешательств. Также была отмечена прогрессия ДЛП типа IIb (табл. 1, рис. 1) и при попытке увеличения дозы аторвастатина была зарегистрирована статин-индуцированная миопатия нижних конечностей, осложненная атаксией, которая была купирована редукцией дозы статинов. По результатам лабораторного контроля липидного спектра был увеличен объем гиполипидемической терапии (ГЛТ) до трехкомпонентной, которая была представлена аторвастатином в дозе 20 мг, фенофибратом 145 мг и эзетимибом 10 мг. До осени 2022г расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была >45 мл/мин/1,73 м². В дальнейшем было отмечено резкое снижение СКФ, <30 мл/мин/1,73 м². Несмотря на ДЛП, в связи с ухудшением почечной функции фенофибрат был отменен. При обследовании у пациента был диагностирован рестеноз левой почечной артерии, по поводу чего в декабре 2022г было выполнено стентирование левой почечной артерии стентом с лекарственным покрытием.

Наличие генерализованного атеросклероза с неэффективностью трехкомпонентной ГЛТ и необходимостью отмены одного из компонентов лечения свидетельствуют об отсутствии резервов для лечения ДЛП у данного пациента. После определения показаний к введению раствора инклисирана было рекомендовано применение препарата.

24 мая 2023г и 28 августа 2023г пациенту были выполнены подкожные инъекции раствора инклисирана с положительным эффектом в виде улучшения липидного спектра (рис. 1). Нежелательных явлений (НЯ) после применения препарата не было, концентрации такролимуса и эверолимуса оставались стабильными, почечная функция не ухудшилась. С учетом анамнеза и результатов лабораторного контроля пациенту было рекомендовано продолжить ежедневный пероральный прием аторвастатина (20 мг) и эзетимиба (10 мг), а также введение препарата инклисиран (284 мг) 1 раз в 6 мес.

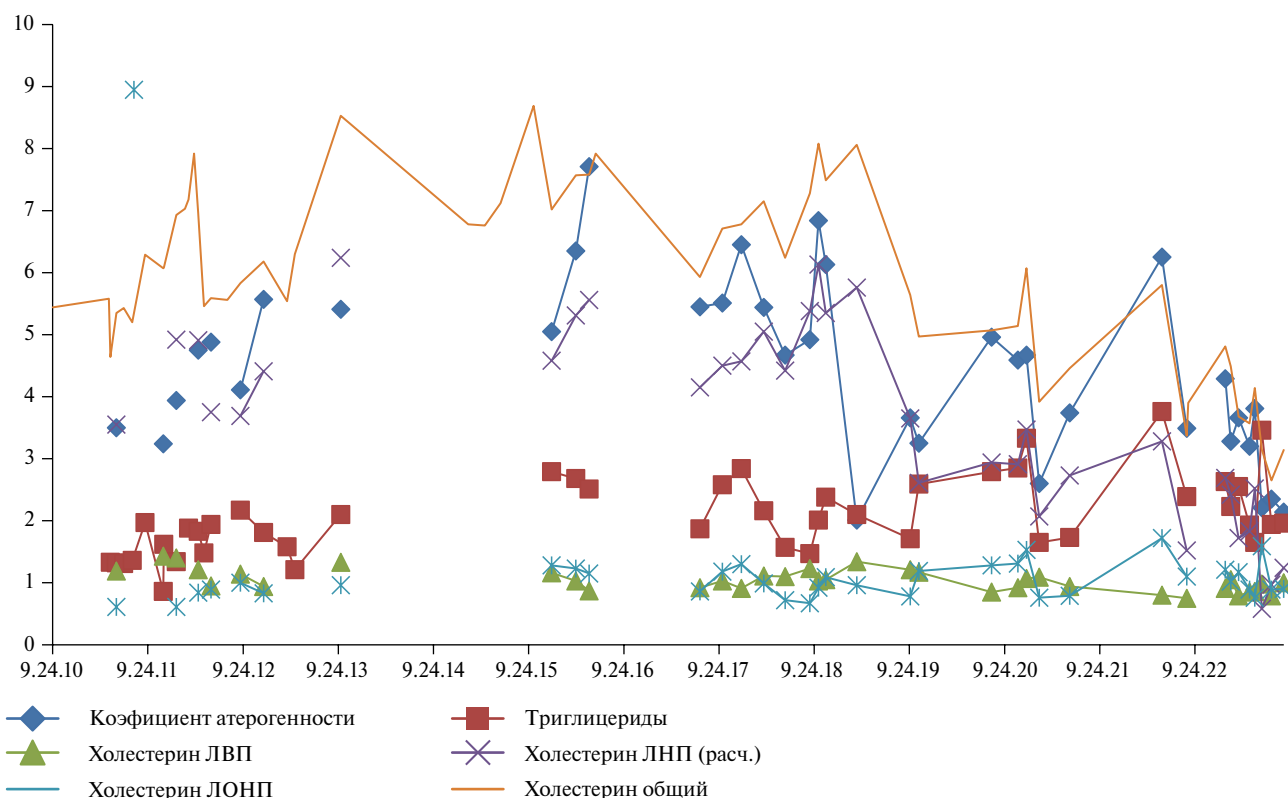


Рис. 1. Динамика липидного спектра у пациента (клинический случай 1).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности.

Клинический случай 2

В 2022г пациенту мужского пола (51 год) была проведена ортотопическая ТС по бикавальной методике по поводу дилатационной кардиомиопатии смешанного генеза, осложненная на 3-и сутки послеоперационного периода развитием Q-инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка пережатого сердца, по поводу чего была выполнена баллонная ангиопластика с тромбэкстракцией из передней межжелудочковой артерии и последующим стентированием стентом с лекарственным покрытием. В связи с прогрессией почечной дисфункции в раннем посттрансплантационном периоде до ХБП С5 (рис. 2) ему была назначена заместительная почечная терапия, которая проводилась у пациента с октября 2022г по ноябрь 2023г. Согласно стандартному протоколу ведения реципиентов сердца после ТС ему была инициирована терапия аторвастатином в дозе 10 мг. В январе 2023г по результатам липидного спектра доза препарата была увеличена до 20 мг/сут. По результатам лабораторного контроля от 31.05.2023 выявлено нарастание ДЛП. Результаты динамики липидограммы представлены в таблице 2.

После ТС пациенту была назначена стандартная четырехкомпонентная иммуносупрессивная терапия:

такролимус, микофеноловая кислота, метилпреднизолон и базиликсимаб.

Более того, в посттрансплантационном периоде у больного развились НЯ после применения дженериков такролимуса короткого действия, которые были репортированы в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения. НЯ были ассоциированы

Таблица 2
Динамика липидограммы и объемы ГЛТ у пациента (клинический случай 2)

Показатели	12.08.2022 (до ТС)	19.01.23	31.05.23
Общий холестерин, ммоль/л	4,04	6,14	8,29
Триглицериды, ммоль/л	1,25	2,51	3,5
ХС ЛВП, ммоль/л	0,6	0,93	1,1
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,57	1,15	1,61
ХС ЛНП, ммоль/л	2,87	4,06	5,58
Коэффициент атерогенности	5,73	5,6	6,54
Препараты	—	Аторвастатин 10 мг, с 19.01.23 доза увеличена до 20 мг в сутки	

Сокращения: ТС — трансплантация сердца, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

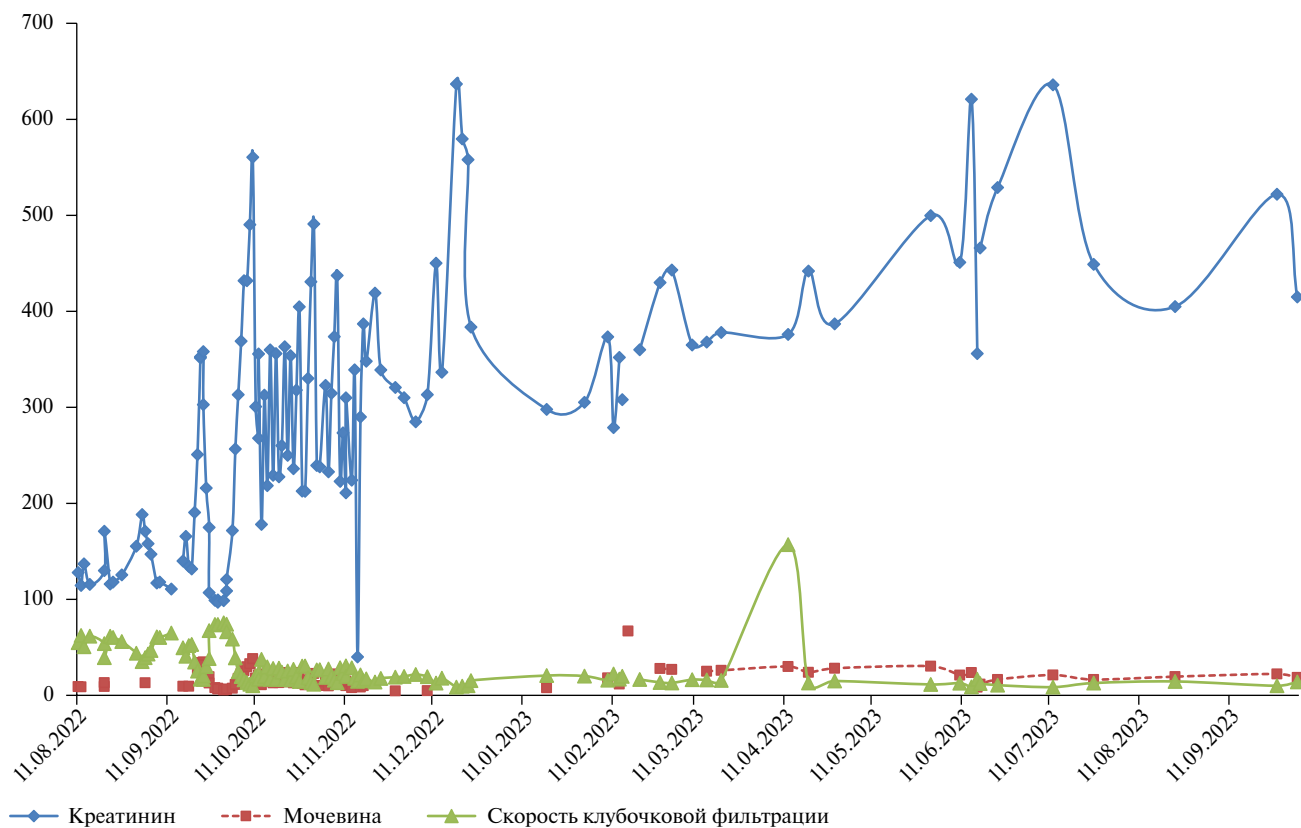


Рис. 2. Динамика почечной функции у пациента (клинический случай 2).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

с применением ингибиторов кальциневрина в высоких дозах у пациента для достижения целевой концентрации такролимуса, что привело к неэффективности варфарина и невозможности достижения целевого уровня международного нормализованного отношения. Значимая редукция медикаментозных препаратов, действующих через цитохром P450 (CYP450), в т.ч. инициация эверолимуса с последующей редукцией дозы такролимуса более, чем в 2 раза привела к нарастанию концентрации такролимуса (обратная реакция по сравнению с другими пациентами) и достижению целевого уровня международного нормализованного отношения, в связи с чем решением врачебной комиссии принято решение о переводе пациента на такролимус пролонгированного действия по жизненным показаниям. С учетом анамнеза пациента и его индивидуальной чувствительности к препаратам, действующим через CYP450, предпочтительно применение препаратов, не действующих через CYP450. Для купирования ДЛП и снижения риска развития криза отторжения сердечного трансплантата и/или прогрессии БКАПС были определены показания к введению раствора инклисирана.

18 августа и 15 декабря 2023г пациенту были выполнены подкожные инъекции инклисирана. Уже через 1 мес. после выполненной первой инъекции

миРНК препарата отмечена значимая положительная динамика в виде улучшения результатов липидного спектра (рис. 3). НЯ не было зарегистрировано. С учетом успешного лечения и в соответствии с инструкцией показано продолжение применения инклисирана.

Заслуживает внимания то, что уменьшение объема медикаментозной терапии, действующей через CYP450, привело к улучшению почечной функции через 13 мес. после ТС и отмене сеансов заместительной почечной терапии в конце ноября 2023г. Продолжается наблюдение пациента совместно с врачами-нефрологами ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова (г. Санкт-Петербург).

При оценке ранних результатов применения миРНК ГЛТ в описываемых нами клинических случаях было отмечено значимое улучшение всех анализируемых показателей липидного спектра, в т.ч. снижение уровня триглицеридов, и отсутствие краткосрочных НЯ. В дальнейшем планируется отдаленная оценка результатов инъекционной ГЛТ, также будет продолжено применение препарата инклисиран у обоих пациентов.

Обсуждение

Рекомендации Российского кардиологического общества (РКО) по кардиоваскулярной профилак-

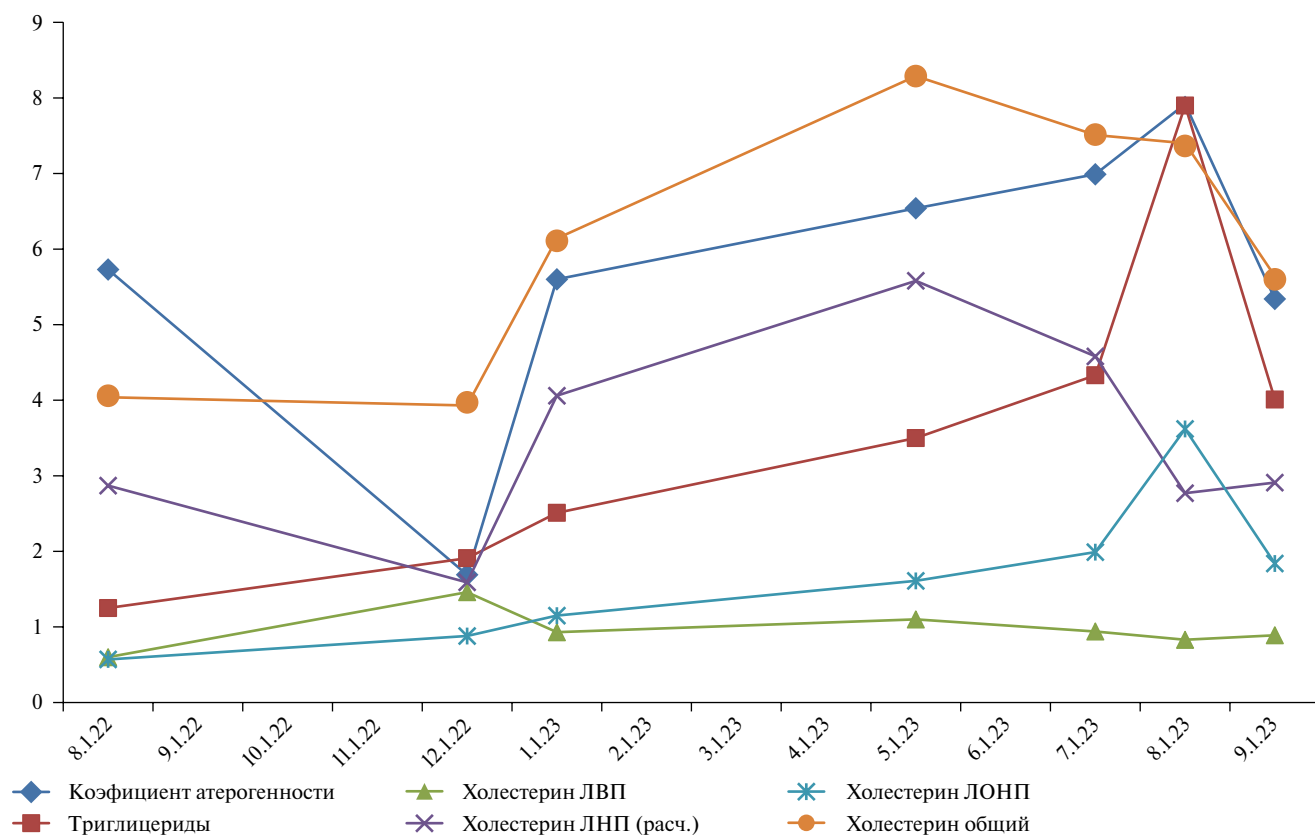


Рис. 3. Динамика липидограммы у пациента (клинический случай 2): 2022-2023гг.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности.

ке (2022) включают пациентов после трансплантации солидных органов в группу высокого риска развития ДЛП [5], в связи с этим в действующих Национальных клинических рекомендациях по ведению реципиентов сердца указано, что им независимо от уровней общего холестерина рекомендовано назначение средств из группы ГМГ-КоА редуктазы (УУР А и УДД 2), но не указаны алгоритмы ведения больных в случае неэффективности оптимальной дозы статинов¹.

Согласно рекомендациям Международного сообщества трансплантации сердца и легких (The International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT) от 2010г и их последнему пересмотру в 2023г, всем пациентам после ТС вне зависимости от их пола, возраста и генеза сердечной недостаточности рекомендовано пожизненное добавление ГЛТ из-за высокого риска развития БКАПС и/или прогрессии атеросклероза периферических сосудов [6, 7]. ГЛТ также снижает риск развития криза отторжения сердечного трансплантата [8, 9]. Первой линией терапии являются статины в редуцированных дозах из-за высокого риска миопатии и миозита, а также почечной

и/или печеночной дисфункции [6-8, 10]. Дальнейшая титрация статинов должна проводиться с осторожностью и с учетом лекарственных взаимодействий, в т.ч. под контролем концентраций иммуносупрессивных препаратов в крови. В случае непереносимости статинов или их неэффективности при максимально переносимой дозе в качестве альтернативы или второй линии терапии рекомендовано применение эзетимиба [6, 7, 10]. Ко второй линии ГЛТ у реципиентов сердца относятся следующие препараты — эзетимиб; при развитии триглицеридемии ко второй и третьей линиям — фенофибрат и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты [6, 7, 10]. Согласно рекомендациям Европейского сообщества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), применение ингибиторов PCSK9 входит в схему ведения пациентов высокого риска ССЗ с неэффективностью статинов, но данная группа препаратов не включена в алгоритмы ведения реципиентов сердца [10]. В мировой литературе были опубликованы единичные клинические случаи, показывающие эффективность ингибиторов PCSK9 в схеме ГЛТ у трансплантированных пациентов [11, 12]. Однако в настоящее время применение данной группы препаратов не включено в алгоритмы ведения реципиентов солидных органов. Проведение

¹ Клинические рекомендации РФ "Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца" (2023).

дальнейшего исследования эффективности и безопасности ингибиторов PCSK9 у реципиентов солидных органов позволит разработать персонализированный подход к назначению ГЛТ.

В 2022г в РФ был зарегистрирован инновационный инъекционный препарат для лечения ДЛП — инклисиран (международное непатентованное название), предназначенный для лечения пациентов с первичной гиперхолестеринемией или смешанной ДЛП. И опубликованные в 2023г клинические рекомендации по коррекции "Нарушений липидного обмена" [13] включили применение инклисирана у пациентов экстремального и очень высокого риска в случае отсутствия резервов пероральной ГЛТ (УУР А, УДД 1), а также у больных "с непереносимостью любой дозы статина, которые на фоне приема эзетимиба не достигли целевого уровня ХС ЛНП" (УУР А, УДД 2). В то же самое время в современных клинических рекомендациях [13] отсутствуют персонализированные рекомендации по ведению пациентов после перенесенной трансплантации солидных органов, что осложняет выбор лечебной тактики и поддержание удовлетворительной функции аллографтов.

В связи с тем, что лекарственный препарат инклисиран не является субстратом, ингибитором или индуктором CYP450, не ожидается, что его применение будет иметь значимые клинические взаимодействия с другими лекарственными препаратами, в т.ч. с иммуносупрессивной терапией [14, 15]. За прошедший год были опубликованы первые успешные результаты применения инклисирана у реципиентов солидных органов [14, 16, 17]. Как было показано в представленных нами клинических случаях, ограничением в применении второй и третьей линий ГЛТ было развитие почечной дисфункции. Поэтому ключевой

причиной целесообразности использования инклисирана являются опубликованные данные 2020г исследований ORION-7 и ORION-1, в которых было продемонстрировано эффективное и безопасное в краткосрочном наблюдении применение препарата у пациентов с тяжелой ХБП со снижением СКФ <30 мл/мин/1,73 м² [15, 16].

Разработка алгоритмов назначения ГЛТ в описываемой популяции позволит редуцировать риск развития посттрансплантационных осложнений и улучшить прогноз реципиентов. Более того, своевременное назначение ГЛТ в качестве первичной или вторичной профилактики ДЛП у трансплантированных больных уменьшит финансовую нагрузку на здравоохранение за счет снижения частоты госпитализаций и хирургических вмешательств по поводу ССЗ.

Заключение

Согласно нашим данным, применение мРНК инъекционной ГЛТ у пациентов с наличием трансплантированного сердца эффективно и безопасно: хорошая переносимость препарата в течение 5-6 мес. его применения, значимое улучшение результатов липидного спектра, отсутствие ухудшения функционирования сердечного трансплантата и почечной функции, отсутствие межлекарственного взаимодействия с иммуносупрессивной терапией. Необходимо проведение дальнейшего наблюдения реципиентов и организация многоцентрового исследования для разработки алгоритмов назначения ГЛТ у трансплантированных больных.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Scicchitano P, Milo M, Mallamaci R, et al. Inclisiran in lipid management: a literature overview and future perspectives. 2021;143:112227. doi:10.1016/j.biopha.2021.112227.
- Warden BA, Duell PB. Management of dyslipidemia in adult solid organ transplant recipients. J. Clin. Lipidol. 2019;13:231-45.
- Patel CB, Holley CL. Cardiac Allograft Vasculopathy: A Formidable Foe. J. Am. Coll. Cardiol. 2019;74:52-3.
- Iannuzzo G, Cuomo G, Di Lorenzo A, et al. Dyslipidaemia in transplant patient: which therapy? Journal of Clinical Medicine. 2022;11(4080):1-19. doi:10.3390/jcm11144080.
- Ansheles AA, Badtieva VA, Balakhonova TV, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian National Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
- Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2010;29(8):914-56. doi:10.1016/j.healun.2010.05.034.
- Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2023;42(5):E1-E141. doi:10.1016/j.healun.2022.10.015.
- Kittleson MM, Kobashigawa JA. Statins in heart transplantation. Clin Transpl. 2023;135-43.
- Stehlik J, Kemeyou L. Protecting the heart allograft with a statin. The perfect intervention or too good to be true? Circulation. 2019;140(8):641-4. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042016.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. EHJ. 2020;41:111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Gurgoze MT, Muller-Hansma AHG, Schreuder MM, et al. Adverse events associated with PCSK9 inhibitors: a real-world experience. 2018;105(2):496-504. doi:10.1002/cpt.1193.
- Warden BA, Kaufman T, Minnier J, et al. Use of PCSK9 inhibitors in solid organ transplantation recipients. JACC Case Rep. 2020;2(3):396-9. doi:10.1016/j.jaccas.2019.09.026.
- Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. 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.
- Ray KK, Kallend D, Leiter LA, et al. Effect of Inclisiran on lipids in primary prevention: the ORION-11 trial. EHJ. 2022;43:5047-57.
- Wright RS, Collins MG, Stoeckenbroek RM, et al. Effects of Renal Impairment on the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Inclisiran: an analysis of the ORION-7 and ORION-1 Studies. Mayo Clin Proc. 2020;95(1):77-89. doi:10.1016/j.mayocp.2019.08.021.
- Ueberdiek L, Jehn U, Pavenstadt H, et al. Novel therapeutic strategies for dyslipidaemia: first report of Inclisiran therapy in a kidney transplanted patient. Transpl Int. 2023;36:11104. doi:10.3389/ti.2023.11104.
- Medvedeva EA, Grigorenko EA, Mitkovskaya NP. Innovative lipid-lowering therapy: experience of Inclisiran use in the Republic of Belarus. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(4):5417. (In Russ.) Медведева Е.А., Григоренко Е.А., Митковская Н.П. Инновационная гиполипидемическая терапия: опыт применения инклисирана в Республике Беларусь. Российский кардиологический журнал. 2023;28(4):5417. doi:10.15829/1560-4071-2023-5417.