



Применение технологий искусственного интеллекта для ФЕНОтипирования и опТИмизации Комбинированной липидснижающей терапии у пациентов пожилого возраста с атероСклерозом (исследование ФЕНИКС)

Золотовская И.А.¹, Дупляков Д.В.^{1,2}, Шацкая П.Р.^{1,2}

Цель. Оценить возможности применения технологий искусственного интеллекта (ИИ) в качестве инструмента "второго пилота" для фенотипирования пациентов пожилого возраста с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов, а также изучить клиническую эффективность комбинированной липидснижающей терапии (розувастатин + эзетимиб) в данной популяции.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включены 739 пациентов в возрасте старше 60 лет (медиана 67 [63; 72] лет; 52,8% женщин) с верифицированным атеросклеротическим поражением (коронарных, церебральных или периферических артерий). Методом стратифицированной рандомизации пациенты разделены на две группы: основная группа (n=371) получала комбинированную терапию (розувастатин 20 мг + эзетимиб 10 мг/сут.) в течение 6 мес.; группа контроля (n=368) получала стандартную липидснижающую терапию (розувастатин 20 мг/сут.) в соответствии с клиническими рекомендациями. Для фенотипирования пациентов применялся алгоритм машинного обучения (градиентный бустинг с интерпретацией SHAP), интегрированный в систему поддержки принятия врачебных решений. Оценивались биохимические параметры липидного спектра, эхокардиографические показатели, динамика коморбидной патологии на исходном визите, через 3 и 6 месяцев наблюдения.

Результаты. Применение ИИ-алгоритма позволило выделить четыре клинических фенотипа пациентов с атеросклерозом: "коронарный" (38,2%), "цереброваскулярный" (27,6%), "мультифокальный" (19,1%) и "метаболический" (15,1%). В основной группе к 6-му месяцу наблюдения зафиксировано статистически значимое улучшение липидного профиля: снижение холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП) на 54,2% ($p<0,001$ vs контроль), повышение ХС липопротеидов высокой плотности на 18,4% ($p<0,01$). Достижение целевого уровня ХС ЛНП $<1,4$ ммоль/л отмечено у 67,4% пациентов основной группы vs 41,2% в контроле ($p<0,001$). По данным эхокардиографии, в основной группе зарегистрировано увеличение фракции выброса левого желудочка на 5,2% ($p<0,01$) и положительная динамика показателей диастолической функции. Наибольшая эффективность терапии наблюдалась у пациентов фенотипов "коронарный" и "мультифокальный".

Заключение. Использование ИИ в качестве "второго пилота" позволяет персонализировать терапевтическую стратегию у пожилых пациентов с атеросклеротическим поражением. Комбинированная терапия розувастатином и эзетимибом демонстрирует высокую эффективность в достижении целевых уровней липидов и положительной динамики эхокардиографических показателей с максимальным эффектом у определенных клинических фенотипов.

Ключевые слова: искусственный интеллект, фенотипирование, атеросклероз, дислипидемия, розувастатин, эзетимиб, липидснижающая терапия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия; ²ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова, Самара, Россия.

Золотовская И.А. — д.м.н., зав. кафедрой научных и инновационных технологий в здравоохранении, ORCID: 0000-0002-0555-4016, Дупляков Д.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической терапии с курсом кардиологии, главный врач, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Шацкая П.Р.* — аспирант кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии; врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-5183-1208.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
polya.sha98@gmail.com

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИИ — искусственный интеллект, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ЛП(а) — липопротеид(а), СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОР — отношение шансов.

Рукопись получена 28.02.2026

Рецензия получена 20.03.2026

Принята к публикации 24.03.2026



Для цитирования: Золотовская И.А., Дупляков Д.В., Шацкая П.Р. Применение технологий искусственного интеллекта для ФЕНОтипирования и опТИмизации Комбинированной липидснижающей терапии у пациентов пожилого возраста с атероСклерозом (исследование ФЕНИКС). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2S):6874. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6874. EDN: WRBXVY

Using artificial intelligence technologies for phenotyping and optimization of combination lipid-lowering therapy in elderly patients with atherosclerosis (PHOENIX Study)

Zolotovskaya I.A.¹, Duplyakov D.V.^{1,2}, Shatskaya P.R.^{1,2}

Aim. To evaluate the potential of artificial intelligence (AI) technologies as a "second pilot" tool for phenotyping elderly patients with atherosclerosis in various vascular systems and to study the clinical efficacy of combination lipid-lowering therapy (rosuvastatin + ezetimibe) in this population.

Material and methods. This prospective cohort study included 739 patients over 60 years of age (median, 67 [63; 72] years; women, 52,8%) with verified atherosclerosis (coronary, cerebral, or peripheral arteries). Using stratified randomization, patients were divided into two following groups: the main group (n=371) received combination therapy (rosuvastatin 20 mg + ezetimibe 10 mg/day) for 6 months; the control group (n=368) received standard lipid-lowering therapy (rosuvastatin 20 mg/day) in accordance with clinical guidelines. A machine learning algorithm

(gradient boosting with SHAP-based interpretation) integrated into the clinical decision support system was used for patient phenotyping. Lipid profile, echocardiographic parameters, and changes in comorbid pathology were assessed at the baseline visit and after 3- and 6-month follow-up.

Results. The AI algorithm allowed us to identify four following clinical phenotypes of patients with atherosclerosis: "coronary" (38,2%), "cerebrovascular" (27,6%), "multifocal" (19,1%), and "metabolic" (15,1%). In the study group, significant lipid profile improvement was recorded by the 6th month of follow-up as follows: a 54,2% decrease in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($p<0,001$ vs control) and an 18,4% increase in HDL-C ($p<0,01$). Achievement of the target LDL-C level $<1,4$ mmol/L was observed in 67,4% of patients in the study group compared

to 41,2% in the control group ($p<0,001$). Echocardiography data showed a 5,2% increase in left ventricular ejection fraction ($p<0,01$) and diastolic function improvement in the study group. The greatest treatment efficacy was observed in patients with the "coronary" and "multifocal" phenotypes.

Conclusion. The use of AI as a "second pilot" allows for therapeutic strategy personalization in elderly patients with atherosclerosis. Combination therapy with rosuvastatin and ezetimibe demonstrates high efficacy in achieving target lipid levels and positive dynamics in echocardiographic parameters, with the greatest effect in certain clinical phenotypes.

Keywords: artificial intelligence, phenotyping, atherosclerosis, dyslipidemia, rosuvastatin, ezetimibe, lipid-lowering therapy.

Relationships and Activities: none.

¹Samara State Medical University, Samara, Russia; ²Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia.

Zolotovskaya I. A. ORCID: 0000-0002-0555-4016, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Shatskaya P. R.* ORCID: 0000-0001-5183-1208.

*Corresponding author: polyasha98@gmail.com

Received: 28.02.2026 **Revision Received:** 20.03.2026 **Accepted:** 24.03.2026

For citation: Zolotovskaya I. A., Duplyakov D. V., Shatskaya P. R. Using artificial intelligence technologies for phenotyping and optimization of combination lipid-lowering therapy in elderly patients with atherosclerosis (PHOENIX Study). *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2S):6874. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6874. EDN: WRBXVY

Ключевые моменты

- Применение технологий искусственного интеллекта в качестве "второго пилота" позволило выделить четыре клинических фенотипа у пожилых пациентов с атеросклерозом: "коронарный", "цереброваскулярный", "мультифокальный" и "метаболический".
- Комбинированная терапия (розувастатин + эзетимиб) обеспечила достижение целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности у фенотипов "мультифокальный" и "коронарный".
- Фенотипирование с помощью искусственного интеллекта позволяет персонализировать выбор липидснижающей терапии у пожилых пациентов с атеросклерозом, выделяя группы, которым комбинированная терапия (розувастатин + эзетимиб) показана в первую очередь для достижения максимального клинического эффекта.

Key messages

- The use of artificial intelligence technologies as a "second pilot" allowed us to identify four following clinical phenotypes in elderly patients with atherosclerosis: "coronary", "cerebrovascular", "multifocal" and "metabolic".
- Combination therapy (rosuvastatin + ezetimibe) ensured the achievement of target low-density lipoprotein cholesterol levels in the "multifocal" and "coronary" phenotypes.
- Phenotyping using artificial intelligence allows for personalized selection of lipid-lowering therapy in elderly patients with atherosclerosis, identifying groups for whom combination therapy (rosuvastatin + ezetimibe) is primarily indicated to achieve strongest clinical effect.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения в мире, и Россия не является исключением [1]. Дислипидемия, и прежде всего повышение уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП), рассматривается как основной модифицируемый фактор риска развития и прогрессирования атеросклероза [2]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, в Российской Федерации распространенность гиперхолестеринемии (уровень общего ХС $>5,0$ ммоль/л) в среднем составляет 58%, а повышенный уровень ХС липопротеинов низкой плотности (не-ЛВП) ($>3,7$ ммоль/л) выявлен у 75% россиян [3, 4]. Современные клинические рекомендации, включая обновленные Российские рекомендации по нарушению липидного обмена 2024г, декларируют принцип "чем ниже, тем лучше" и "чем раньше, тем лучше" в отношении уровня ХС ЛНП [5, 6]. Для пациентов очень высокого сердечно-сосу-

дистого риска целевой уровень ХС ЛНП составляет $<1,4$ ммоль/л и снижение на $\geq 50\%$ от исходного уровня [7]. Достижение этих целевых показателей требует интенсификации липидснижающей терапии, включая комбинированное применение статинов и эзетимиба [8, 9]. Однако гетерогенность клинических проявлений атеросклеротического процесса создает значительные трудности для стандартизации терапевтических подходов. Следует отметить, что пациенты старше 60 лет демонстрируют различные траектории прогрессирования атеросклероза, варибельный ответ на липидснижающую терапию и разную коморбидную нагрузку, что требует персонализированного подхода к лечению [10]. В этой связи особый интерес представляет концепция "второго пилота" — использования алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ) для поддержки клинических решений, позволяющих выделять гомогенные фенотипы пациентов на основе многомерного анализа клинических, биохимических и инструментальных данных [11, 12].

Современные исследования демонстрируют высокую эффективность методов машинного обучения

в стратификации риска сердечно-сосудистых событий. Использование мультимодальных моделей ИИ, интегрирующих данные визуализации и генетические маркеры, позволяет прогнозировать риск ишемической болезни сердца (ИБС) с высокой точностью (AUC до 0,82) [13]. Мультиомиксный подход, объединяющий геномику, протеомику и метаболомику с алгоритмами машинного обучения, открывает новые перспективы для молекулярного фенотипирования атеросклеротического процесса [14]. Однако применение ИИ для фенотипирования пациентов с атеросклерозом с целью оптимизации липидснижающей терапии остается недостаточно изученным.

Целью настоящего исследования явилась оценка возможностей применения технологий ИИ в качестве инструмента "второго пилота" для фенотипирования пациентов пожилого возраста с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов и изучение клинической эффективности комбинированной терапии розувастатином и эзетимибом в выделенных фенотипических группах.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено проспективное когортное исследование в параллельных группах с использованием ИИ-алгоритма для фенотипирования пациентов на этапе включения. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом, все участники подписали информированное согласие.

Критерии включения и исключения. *Критерии включения:* возраст старше 60 лет; верифицированное атеросклеротическое поражение (наличие стенозов $\geq 50\%$ в одном или нескольких сосудистых бассейнах по данным инструментальных методов: коронароангиография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей); дислипидемия (ХС ЛНП $\geq 1,8$ ммоль/л для пациентов очень высокого риска или $\geq 2,6$ ммоль/л для пациентов высокого риска); стабильная базисная терапия в течение предшествующих 3 мес.; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром в предшествующие 12 мес.; тяжелая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (III-IV функционального класса по NYHA); тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м²); активные заболевания печени (повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ)/аспартатаминотрансферазы (АСТ) > 3 верхних границ нормы); индивидуальная непереносимость розувастатина или эзетимиба; прием других липидснижающих препаратов (фибраты, высокие дозы ниацина, ингибиторы PCSK9) в предшествующие 3 мес.; онкопатология, психические заболевания в стадии обострения. В исследование включены 739 пациентов,

соответствовавших критериям отбора. Медиана возраста составила 67 лет (интерквартильный размах 63–72 года). Женщины составили 52,8% (n=390), мужчины — 47,2% (n=349).

Коморбидная патология включала: ИБС — у 68,3% пациентов (n=505); артериальную гипертензию — у 89,7% (n=663); ХСН I-IIA стадии — у 54,7% (n=404); фибрилляцию предсердий (ФП) (пароксизмальная/персистирующая форма) — у 18,4% (n=136); ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) — у 43,2% (n=319); курение — у 31,5% (n=233); анемию легкой степени — у 12,6% (n=93); хронический гастрит — у 27,5% (n=203); остеоартрит коленных суставов — у 34,1% (n=252). Распределение коморбидной патологии не различалось между группами (p>0,05 для всех позиций).

Дизайн вмешательства. Методом стратифицированной рандомизации (с учетом пола, возраста и исходного уровня ХС ЛНП) пациенты распределены на две группы: *основная группа* (n=371), где пациенты на фоне базисной терапии (антигипертензивные препараты, антиагреганты по показаниям) получали комбинированную липидснижающую терапию препаратом (розувастатин 20 мг + эзетимиб 10 мг) в одной капсуле 1 раз/сут. ежедневно в течение 6 мес. *Группа контроля* (n=368): получали стандартную липидснижающую терапию розувастатином в дозе 20 мг/сут. ежедневно в течение 6 мес. в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [5]. Обе группы получали сопоставимую базисную терапию по поводу коморбидной патологии. Приверженность терапии оценивалась методом подсчета капсул на визитах через 3 и 6 мес.

Применение ИИ-алгоритма для фенотипирования. На этапе включения в исследование все пациенты были подвергнуты многомерному анализу с использованием разработанного алгоритма машинного обучения — системы поддержки принятия врачебных решений. Алгоритм реализован на основе метода градиентного бустинга (XGBoost) с последующей интерпретацией результатов с использованием SHAP (Shapley Additive Explanations) для обеспечения объяснимости модели [15, 16]. В модель включались 48 признаков: демографические данные (возраст, пол); антропометрические показатели (рост, вес, индекс массы тела, окружность талии); коморбидная патология (ИБС, ХСН, ФП, ожирение, курение, анемия, гастрит, остеоартрит); характеристики атеросклеротического поражения (локализация, количество пораженных бассейнов, наличие стенозов $> 70\%$); биохимические параметры (липидный спектр: общий ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), ХС не-ЛВП, триглицериды (ТГ), липопротеид(а) (ЛП(а)), глюкоза, креатинин, СКФ, АЛТ, АСТ, С-реактивный белок (СРБ)); эхокардиографические показатели (фракция выброса (ФВ) ле-

вого желудочка (ЛЖ), размеры камер, показатели диастолической функции, наличие зон гипокинезии). Для интерпретации результатов использован подход "второго пилота": алгоритм предлагал клиницисту вероятный фенотип пациента с указанием доверительного интервала (ДИ) и ключевых признаков, определивших классификацию (на основе значений SHAP). Окончательное решение о терапевтической тактике оставалось за врачом, что соответствует концепции "человек в контуре" (human-in-the-loop) [11].

Методы клинической и лабораторно-инструментальной оценки. Оценка проводилась на трех визитах: день 1 (исходно), через 3 мес. (± 7 дней), через 6 мес. (± 7 дней).

Лабораторные методы исследования: липидный спектр крови: общий ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ХС ЛОНП, ХС не-ЛВП, ТГ (ферментативным методом на анализаторе Cobas 6000, Roche Diagnostics). Коэффициент атерогенности (Ка) рассчитывали по формуле: (общий ХС-ХС ЛВП)/ХС ЛВП. ЛП(а) определяли иммунотурбидиметрическим методом, показатели функции печени (АЛТ, АСТ), почек (креатинин, СКФ), глюкоза, СРБ.

Инструментальные методы исследования: эхокардиография проводилась на ультразвуковом сканере Vivid E95 (GE Healthcare) по стандартному протоколу с оценкой: ФВ ЛЖ по Симпсону; конечно-диастолического и конечно-систолического объемов; толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ; показателей диастолической функции (трансмитральный кровоток, тканевая доплерография); наличия зон нарушения локальной сократимости.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения R (версия 4.3.1) и SPSS Statistics (версия 27.0). Методы описательной статистики: количественные переменные представлены в виде среднего (М) и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении или медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3] при распределении, отличном от нормального. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных частот (n) и процентов (%). Сравнение групп: для межгрупповых сравнений использованы t-критерий Стьюдента для независимых выборок (при нормальном распределении) или U-критерий Манна-Уитни (при отсутствии нормальности); для внутригрупповых сравнений в динамике — парный t-критерий или критерий Вилкоксона; для категориальных переменных — критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Многофакторный анализ: для выявления факторов, ассоциированных с эффективностью терапии, использован линейный регрессионный анализ с включением ковариат (возраст, пол, ис-

ходный фенотип, исходный уровень ХС ЛНП, коморбидность). Логистический регрессионный анализ для оценки предикторов достижения целевого уровня ХС ЛНП. Поправка на множественные сравнения: применялась поправка Бонферрони для конечного числа первичных конечных точек (ХС ЛНП, коэффициент атерогенности, ФВ ЛЖ). Уровень статистической значимости установлен как $p < 0,017$ с учетом поправки. Для вторичных конечных точек уровень значимости принят $p < 0,05$.

Результаты

Фенотипирование пациентов с помощью ИИ-алгоритма. Применение алгоритма машинного обучения (градиентный бустинг с интерпретацией SHAP) позволило выделить четыре клинических фенотипа пациентов с атеросклеротическим поражением на основе многомерного анализа исходных характеристик: **Фенотип "коронарный"** (n=282; 38,2%) — характеризовался преобладанием клинически значимого атеросклероза коронарных артерий (стенозы $\geq 70\%$ по данным коронароангиографии), типичной стенокардией напряжения, перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе. Пациенты этого фенотипа имели наиболее выраженное повышение ХС ЛНП ($3,8 \pm 0,9$ ммоль/л), снижение ФВ ЛЖ ($52,4 \pm 6,8\%$). **Фенотип "цереброваскулярный"** (n=204; 27,6%) — ведущими признаками являлись атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий (стенозы $\geq 50\%$), перенесенное нарушение мозгового кровообращения или транзиторные ишемические атаки в анамнезе, когнитивные нарушения. Липидный профиль характеризовался умеренным повышением ХС ЛНП ($3,2 \pm 0,8$ ммоль/л), повышением ЛП(а) ($65,4 \pm 28,3$ нмоль/л). **Фенотип "мультифокальный"** (n=141; 19,1%) — характеризовался атеросклеротическим поражением двух и более сосудистых бассейнов (коронарные + церебральные + периферические артерии), высокой коморбидной нагрузкой (ИБС + ХСН + ФП), наиболее высокими показателями ХС ЛНП ($4,2 \pm 1,1$ ммоль/л) и ТГ ($2,8 \pm 1,2$ ммоль/л), наиболее низкой ФВ ЛЖ ($48,6 \pm 7,2\%$). **Фенотип "метаболический"** (n=112; 15,1%) — доминировали метаболические нарушения (ожирение, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия), атерогенная дислипидемия с повышением ХС ЛОНП и снижением ХС ЛВП ($1,02 \pm 0,18$ ммоль/л), высокий уровень СРБ ($8,4 \pm 3,6$ мг/л). Атеросклеротическое поражение чаще выявлялось при инструментальном скрининге. Распределение фенотипов не различалось между основной и контрольной группами ($p=0,38$), что подтверждает корректность рандомизации.

Динамика биохимических показателей липидного спектра. В основной группе к 6-му мес. наблюдения зарегистрировано статистически значимое улучшение по всем показателям липидного спектра, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей липидного спектра в исследуемых группах (M±SD)

Показатель	Группа	Исходно	3 мес.	p (3 vs исх.)	6 мес.	p (6 vs исх.)	p (межгрупп., 6 мес.)
Общий ХС, ммоль/л	Основная	6,24±1,12	4,18±0,86	<0,001	3,86±0,74	<0,001	<0,001
	Контроль	6,28±1,14	4,92±0,94	<0,001	4,58±0,88	<0,001	
ХС ЛНП, ммоль/л	Основная	3,86±0,94	1,92±0,64	<0,001	1,68±0,52	<0,001	<0,001
	Контроль	3,88±0,96	2,48±0,72	<0,001	2,26±0,68	<0,001	
ХС ЛВП, ммоль/л	Основная	1,14±0,22	1,28±0,24	<0,001	1,35±0,26	<0,001	0,008
	Контроль	1,15±0,23	1,20±0,24	0,004	1,22±0,24	0,002	
ХС ЛОНП, ммоль/л	Основная	1,24±0,48	0,98±0,36	<0,001	0,83±0,32	<0,001	<0,001
	Контроль	1,25±0,46	1,14±0,42	<0,001	1,10±0,40	<0,001	
ХС не-ЛВП, ммоль/л	Основная	5,10±1,04	2,90±0,78	<0,001	2,51±0,66	<0,001	<0,001
	Контроль	5,13±1,06	3,72±0,88	<0,001	3,36±0,82	<0,001	
Триглицериды, ммоль/л	Основная	2,16±0,84	1,58±0,62	<0,001	1,42±0,54	<0,001	0,002
	Контроль	2,18±0,86	1,86±0,72	<0,001	1,74±0,68	<0,001	
ЛП(а), нмоль/л	Основная	48,6±32,4	42,8±28,6	0,012	40,2±26,4	<0,001	0,024
	Контроль	49,2±33,1	46,4±30,2	0,046	45,8±29,6	0,032	
Коэффициент атерогенности (Ка)	Основная	4,48±1,24	2,58±0,86	<0,001	2,30±0,72	<0,001	<0,001

Примечание: все межгрупповые различия на 6 мес. статистически значимы (с поправкой Бонферрони $p < 0,017$).

Сокращения: ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ЛП(а) — липопротеид(а), ХС — холестерин.

Таблица 2

Динамика эхокардиографических показателей в исследуемых группах (M±SD)

Показатель	Группа	Исходно	6 мес.	Δ	p (внутриг.)	p (межгрупп.)
ФВ ЛЖ, %	Основная	54,6±7,2	59,8±6,4	+5,2±3,8	<0,001	<0,001
	Контроль	54,8±7,4	56,2±6,8	+1,4±3,2	0,008	
КДО ЛЖ, мл	Основная	126,4±18,6	118,2±16,4	-8,2±7,4	<0,001	0,004
	Контроль	125,8±19,2	122,4±17,8	-3,4±6,8	0,012	
КСО ЛЖ, мл	Основная	58,2±12,4	48,6±10,2	-9,6±6,8	<0,001	<0,001
	Контроль	57,8±12,8	54,2±11,6	-3,6±5,8	0,004	
Е/е' (среднее)	Основная	11,8±2,6	9,4±2,2	-2,4±1,6	<0,001	<0,001
	Контроль	11,9±2,7	11,2±2,5	-0,7±1,4	0,018	
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	Основная	118,6±18,4	108,4±16,2	-10,2±8,6	<0,001	0,002
	Контроль	119,2±19,1	114,8±17,6	-4,4±7,8	0,006	

Примечание: данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD), p (внутриг.) — статистическая значимость различий по сравнению с исходными значениями внутри группы (парный t-критерий или критерий Вилкоксона), p (межгрупп.) — статистическая значимость различий между группами на 6-м мес. наблюдения (t-критерий для независимых выборок или U-критерий Манна-Уитни).

Сокращения: КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, Е/е' — показатель давления наполнения левого желудочка.

Следует отметить полученные ключевые результаты, полученные в ходе исследования. Так, снижение ХС ЛНП в основной группе составило 54,2% vs 38,4% в контроле (различие -15,8%; 95% ДИ: 12,4-19,2%; $p < 0,001$). Доля пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л, в основной группе составила 67,4% vs 41,2% в контроле ($p < 0,001$; отношение шансов (OR) 2,94; 95% ДИ: 2,18-3,96). Доля пациентов, достигших комбинированной цели (ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л и снижение $\geq 50\%$), в основной группе составила 58,2% vs 32,6% в контроле ($p < 0,001$). Снижение коэффициента атерогенности в основной

группе составило 48,6% vs 29,6% в контроле ($p < 0,001$). Повышение ХС ЛВП в основной группе достигло 18,4% vs 6,1% в контроле ($p < 0,01$) в результате приема комбинированной терапии.

В основной группе зарегистрирована положительная динамика структурно-функциональных показателей сердца по данным эхокардиографии, представленных в таблице 2.

Следует отметить, что прирост ФВ ЛЖ в основной группе составил +5,2% vs +1,4% в контроле ($p < 0,001$). Улучшение диастолической функции (снижение Е/е' на 20,3%) свидетельствует о положительном влиянии

Таблица 3

Эффективность терапии в зависимости от фенотипа пациентов (основная группа, n=371)

Показатель	Фенотип "коронарный" (n=141)	Фенотип "цереброваскулярный" (n=103)	Фенотип "мультифокальный" (n=71)	Фенотип "метаболический" (n=56)	p (ANOVA)
Снижение ХС ЛНП, %	58,6±8,4	48,2±7,6	62,4±9,2	46,8±7,2	<0,001
Достижение цели ХС ЛНП <1,4 ммоль/л, %	76,8%	58,4%	81,2%	54,6%	<0,001
Прирост ФВ ЛЖ, %	+6,4±2,8	+3,8±2,2	+7,2±3,4	+4,2±2,4	<0,001

Примечание: данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD) для непрерывных переменных; p (ANOVA) — статистическая значимость различий между фенотипами (однофакторный дисперсионный анализ для непрерывных переменных и критерий χ^2 для категориальных), статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Сокращения: ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХС — холестерин.

Таблица 4

Многофакторный линейный регрессионный анализ факторов, ассоциированных со снижением ХС ЛНП (%)

Предиктор	Коэффициент β (нестандартиз.)	Стандартная ошибка	Стандартизованный коэффициент β	t	p-значение	95% ДИ для β
Тип терапии (комбинированная или моно)	15,8	2,1	0,42	7,52	<0,001	11,7-19,9
Фенотип "мультифокальный"	12,4	2,8	0,31	4,43	<0,001	6,9-17,9
Фенотип "коронарный"	10,2	2,4	0,28	4,25	<0,001	5,5-14,9
Исходный уровень ХС ЛНП (на 1 ммоль/л)	1,8	0,9	0,08	2,00	0,046	0,03-3,57
Фенотип "цереброваскулярный"	2,1	2,6	0,05	0,81	0,418	-3,0-7,2
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	-2,8	1,9	-0,06	-1,47	0,142	-6,5-0,9
Пол (мужской)	0,9	1,8	0,02	0,50	0,617	-2,6-4,4
Возраст (на 1 год)	-0,1	0,1	-0,03	-1,00	0,317	-0,3-0,1
Константа	28,4	4,2		6,76	<0,001	20,1-36,7

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ХС — холестерин.

комбинированной липидснижающей терапии на диастолическую жесткость миокарда. Анализ эффективности комбинированной терапии в зависимости от исходного фенотипа, выделенного ИИ-алгоритмом, выявил значительные различия, представленные в таблице 3.

Наибольшая эффективность терапии (снижение ХС ЛНП, прирост ФВ ЛЖ, достижение целевых уровней) наблюдалась у пациентов фенотипов "мультифокальный" и "коронарный", что подтверждает целесообразность интенсифицированной комбинированной терапии именно в этих группах высокого риска. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что независимыми предикторами достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л являлись: исходный фенотип "мультифокальный" (OR 3,86; 95% ДИ: 2,42-6,16; $p < 0,001$); исходный фенотип "коронарный" (OR 2,94; 95% ДИ: 1,98-4,36; $p < 0,001$); прием комбинированной терапии (розувастатин и эзетимиб) (OR 2,68; 95% ДИ: 1,92-3,74; $p < 0,001$); исходный уровень ХС ЛНП >4,0 ммоль/л (OR 1,42 на каждый ммоль/л >4,0; 95% ДИ: 1,18-1,71; $p < 0,001$); отсутствие ожирения (OR 1,54; 95% ДИ: 1,12-2,12; $p = 0,008$). Возраст, пол, наличие ХСН и ФП не являлись независимыми предикторами достижения целевого уровня

($p > 0,05$). Повышение АЛТ/АСТ >3 верхних границ нормы отмечено у 1,2% пациентов основной группы и 1,4% контроля ($p = 0,81$). Отмена терапии из-за нежелательных явлений потребовалась у 2,4% пациентов основной группы и 2,7% контроля ($p = 0,79$).

Результаты многофакторного анализа эффективности терапии. Для выявления независимых факторов, ассоциированных с эффективностью липидснижающей терапии, был проведен многофакторный линейный регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной (критерия эффективности) выступало процентное снижение уровня ХС ЛНП через 6 мес. терапии. В модель в качестве независимых переменных (ковариат) были включены: возраст, пол, исходный фенотип (выделенный ИИ-алгоритмом), исходный уровень ХС ЛНП, тип терапии (комбинированная или монотерапия) и коморбидная патология (наличие ожирения, ХСН, ФП). Регрессионная модель была статистически значимой ($F(8, 730) = 34,2$; $p < 0,001$) и объясняла 42,3% дисперсии (скорректированный $R^2 = 0,423$) показателя эффективности терапии, что указывает на хорошую предсказательную способность модели. Результаты представлены в таблице 4.

Следует объяснить результаты полученной линейной регрессии. Тип терапии показал самую силь-

ную связь с эффективностью ($\beta=15,8$; $p<0,001$). Получение комбинированной терапии (розувастатин + эзетимиб) ассоциировалось с дополнительным снижением ХС ЛНП в среднем на 15,8% по сравнению с монотерапией, после учета всех остальных факторов. Исходный фенотип оказался вторым по значимости фактором. Наличие фенотипа "мультифокальный" ассоциировалось с дополнительным снижением ХС ЛНП на 12,4% ($p<0,001$). Наличие фенотипа "коронарный" ассоциировалось с дополнительным снижением на 10,2% ($p<0,001$). Фенотип "цереброваскулярный" и "метаболический" (референтная группа) не показали статистически значимого независимого влияния на процент снижения ХС ЛНП в этой модели, что указывает на их меньший вклад в вариабельность ответа на терапию по сравнению с "коронарным" и "мультифокальным". Исходный уровень ХС ЛНП продемонстрировал пограничную значимость ($p=0,046$), при этом более высокий исходный уровень ХС ЛНП ассоциировался с несколько большим процентом его снижения, что может быть связано с эффектом "регрессии к среднему" и большим пространством для снижения. Обращает внимание, что возраст, пол и наличие ожирения не являлись статистически значимыми независимыми предикторами в данной модели ($p>0,05$). Это свидетельствует о том, что на терапевтический ответ влияет не столько сам по себе возраст или пол, сколько интегральный фенотип пациента.

Обсуждение

В настоящем исследовании мы получили результаты, демонстрирующие потенциал использования технологий ИИ в качестве инструмента "второго пилота" для персонализации липидснижающей терапии у пациентов пожилого возраста с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов. Выделенные с помощью алгоритмов машинного обучения клинические фенотипы отражают гетерогенность атеросклеротического процесса и коморбидного фона в этой популяции и позволяют прогнозировать терапевтический ответ на комбинированную терапию розувастатином и эзетимибом.

Наши данные сопоставимы с результатами международных исследований по комбинированной липидснижающей терапии. Снижение ХС ЛНП на 54,2% в основной группе соответствует ожидаемому аддитивному эффекту розувастатина и эзетимиба. Метаанализ Lee J, et al. (2021) показал, что добавление эзетимиба к терапии статинами позволяет дополнительно снизить ХС ЛНП на 15-20% [17]. В нашей работе дополнительное снижение ХС ЛНП в группе комбинированной терапии составило 15,8% по сравнению с монотерапией розувастатином, что полностью согласуется с литературными данными.

Достижение целевого уровня ХС ЛНП $<1,4$ ммоль/л у 67,4% пациентов основной группы соответствует результатам исследования RACING (69% через 3 года) и превосходит показатели реальной клинической практики [18]. Важно подчеркнуть, что в нашем исследовании применялась фиксированная комбинация розувастатина и эзетимиба, что способствовало повышению приверженности терапии.

Полученные нами результаты убедительно свидетельствуют о том, что важно фенотипирование пациентов перед назначением липидснижающей терапии. Наибольшая эффективность комбинированной терапии наблюдалась у пациентов фенотипов "мультифокальный" (снижение ХС ЛНП 62,4%) и "коронарный" (58,6%). Эти группы пациентов относятся к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска согласно Российским рекомендациям 2024г, и именно для них интенсифицированная терапия с достижением целевых уровней ХС ЛНП $<1,4$ ммоль/л является наиболее обоснованной [5, 19]. Наши данные сопоставимы с результатами мультиомиксных исследований, демонстрирующих, что интеграция клинических, генетических и метаболических маркеров с алгоритмами машинного обучения позволяет выделять гомогенные группы пациентов с различной траекторией прогрессирования атеросклероза и различным ответом на терапию [14, 20].

Особого внимания заслуживает положительная динамика эхокардиографических показателей в основной группе: прирост ФВ ЛЖ на 5,2%, снижение конечно-систолического объема на 16,5%, улучшение диастолической функции (снижение E/e' на 20,3%). Эти изменения отражают не только липидснижающий, но и плеiotропные эффекты комбинированной терапии, включая улучшение эндотелиальной функции, уменьшение оксидативного стресса и воспаления [21]. Результаты исследования ALTAIR (2024) подтверждают, что интенсивная липидснижающая терапия способствует стабилизации атеросклеротических бляшек и увеличению толщины фиброзной покрышки [22].

Концепция "второго пилота" и развитие технологий

Предложенная нами концепция "второго пилота" в клинической практике подразумевает симбиоз аналитических возможностей ИИ и клинического мышления врача. Результаты нашего исследования подтверждают, что многомерный анализ исходных характеристик пациентов позволяет выделять группы с максимальной вероятностью ответа на терапию, что соответствует современным тенденциям персонализированной медицины. Важно подчеркнуть, что непрерывное развитие технологий ИИ открывает новые перспективы для персонализации лечения. С нашей точки зрения, важным аспектом работы является интеграция ИИ-алгоритма в клиническую рутинную практику. Использование метода SHAP для интерпре-

тации результатов модели позволяет врачу понимать, на основании каких признаков алгоритм предлагает тот или иной фенотип, что повышает доверие к системе поддержки принятия решений и снижает риск "черного ящика" — непрозрачности алгоритмических решений [15, 16]. Данный подход соответствует современным требованиям к explainable AI (XAI) в медицине [11, 12]. Особый интерес представляет использование ИИ для прогнозирования уровня ХС ЛНП и оценки сердечно-сосудистого риска. Исследования Sezer S, et al. (2024) показали, что алгоритмы машинного обучения (XGBoost, случайный лес) превосходят традиционные формулы (Фридевальда, Мартина-Хопкинса) в точности оценки ХС ЛНП, особенно при гипертриглицеридемии [15, 23]. Это открывает перспективы для более точной стратификации риска без дополнительных затрат на прямое измерение.

Полученные нами результаты полностью согласуются с ключевыми положениями Российских клинических рекомендаций по нарушению липидного обмена 2024г [5, 19]. Основные изменения в рекомендациях включают: ужесточение целевых уровней ХС ЛНП: для пациентов очень высокого риска целевой уровень $<1,4$ ммоль/л и снижение $\geq 50\%$ от исходного. Отдается приоритет комбинированной терапии: при недостижении целей на максимально переносимой дозе статина рекомендуется добавление эзетимиба (класс I, уровень доказательности A). Для пациентов старше 70 лет проводится оценка риска по шкале SCORE2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (шкала оценки сердечно-сосудистого риска)) и SCORE2-OP и отмечается необходимость учета ЛП(а) как независимого фактора риска [13, 24].

Мы признаем ограничения исследования, которые включают открытый дизайн (отсутствие плацебо-контроля), что могло повлиять на субъективные оценки. Кроме того, период наблюдения (6 мес.) не позволяет судить о долгосрочных эффектах терапии на твердые конечные точки (смертность, инфаркт миокарда, инсульт). Требуется дальнейшие исследования с более длительным периодом наблюдения для оценки влияния комбинированной терапии на сердечно-сосудистые исходы в выделенных фенотипических группах. Еще одним ограничением является отсутствие прямого измерения активности липопротеидлипазы и лецитин-холестерол-ацилтрансферазы, а также оценки малой интерферирующей рибонуклеиновой кислоты, участвующих в регуляции липидного обмена. Включение этих биомаркеров в модель машинного обучения могло бы повысить точность фенотипирования [14].

Перспективы дальнейших исследований. Для проведения фенотипирования пациентов требуются дальнейшие исследования по следующим направлениям: валидация выделенных фенотипов на

независимых когортах пациентов; оценка прогностической значимости ИИ-алгоритма в отношении отдаленных исходов (сердечно-сосудистые события, прогрессирование атеросклероза); интеграция в алгоритм дополнительных модальностей данных (генетические маркеры, включая полиморфизмы генов липопротеидлипазы и лецитин-холестерол-ацилтрансферазы; микроРНК; данные мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии); оценка фармакоэкономической эффективности персонализированного подхода к назначению комбинированной терапии

Сегодня непрерывное развитие технологий ИИ, включая использование больших языковых моделей и методов глубокого обучения, будет способствовать дальнейшему совершенствованию персонализированных подходов к лечению атеросклеротических заболеваний [12].

Заключение

Применение технологий ИИ в качестве инструмента "второго пилота" позволяет выделять клинически значимые фенотипы у пациентов пожилого возраста с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов, различающиеся по характеру поражения, коморбидному фону и ответу на липид-снижающую терапию. Комбинированная терапия розувастатином и эзетимибом в течение 6 мес. демонстрирует высокую клиническую эффективность, улучшение структурно-функциональных показателей сердца (прирост ФВ ЛЖ на 5,2%, улучшение диастолической функции). Наибольшая эффективность терапии наблюдается у пациентов фенотипов "мультифокальный" и "коронарный", что обосновывает персонализированный подход к назначению комбинированной липидснижающей терапии в соответствии с клиническими рекомендациями 2024г.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают, что важно фенотипирование пациентов с атеросклерозом для выбора оптимальной липид-снижающей стратегии. Непрерывное развитие технологий ИИ будет способствовать дальнейшему совершенствованию персонализированных подходов к лечению атеросклеротических заболеваний. Требуется дальнейшие исследования для валидации предложенного подхода в более широких клинических популяциях и оценки долгосрочных исходов.

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

Декларация ИИ. Технологии генеративного ИИ использовались исключительно как вспомогательный инструмент на финальных стадиях работы над текстом рукописи.

Литература/References

- ladecola C, Gottesman RF. Neurovascular and Cognitive Dysfunction in Hypertension. *Circ Res*. 2019;124(7):1025-44. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313260.
- van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, et al. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(4):325-36. doi:10.1016/S2213-8587(19)30405-X.
- Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2016;19(1):15-23. (In Russ.) Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016;19(1):15-23. doi:10.17116/profmed201619115-23.
- Shalnova SA, Metelskaya VA, Kutsenko VA, et al. Non-High Density Lipoprotein Cholesterol: A Modern Benchmark for Assessing Lipid Metabolism Disorders. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2022;18(4):366-75. (In Russ.) Шальнова С.А., Метельская В.А., Куценко В.А. и др. Холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности: современный ориентир оценки нарушений липидного обмена. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2022;18(4):366-75. doi:10.20996/1819-6446-2022-07-01.
- Alieva AS, Usova EI, Zvartau NE, Shlyakhto EV. Implementation study to introduce clinical guidelines on lipid metabolism disorders into routine practice: results of the first stage. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1):5724. (In Russ.) Алиева А.С., Усова Е.И., Звартау Н.Э., Шляхто Е.В. Результаты первого этапа имплементационного исследования по внедрению клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1):5724. doi:10.15829/1560-4071-2024-5724.
- 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):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
- Kukharchuk VV, Yezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations vii revision. *Journal Of Atherosclerosis And Dyslipidemias*. 2020;1(38):7-40. (In Russ.) Кухарчук В.В., Езов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;1(38):7-40. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
- Li S, Liu HH, Li JJ. Moderate-Intensity Statin Plus Ezetimibe: Time to Rethink it as an Optimal Initial Lipid-Lowering Strategy. *Drugs*. 2025;85(1):51-65. doi:10.1007/s40265-024-02113-5.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-713. doi:10.1161/STR.0b013e3182299496.
- El Sherbini A, Rosenson RS, Al Rifai M, et al. Artificial intelligence in preventive cardiology. *Prog Cardiovasc Dis*. 2024;84:76-89. doi:10.1016/j.pcad.2024.03.002.
- Zhang H, Ma W, Zhou X, et al. Artificial Intelligence in Cerebrovascular Disease Management: A Comprehensive Review of Risk Prediction, Diagnosis, Therapeutic Optimization, and Clinical Translation. *Vasc Health Risk Manag*. 2025;21:949-64. doi:10.2147/VHRM.S555592.
- Liu M, Li Y, Sun L, et al. Integrating Multi-Organ Imaging-Derived Phenotypes and Genomic Information for Predicting the Occurrence of Common Diseases. *Bioengineering*. 2024;11(9):872. doi:10.3390/bioengineering11090872.
- Nordestgaard LT, Wolford BN, de Gonzalo-Calvo D, et al. Multiomics in atherosclerotic cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2025;408:120414. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2025.120414.
- Sezer S, Oter A, Ersoz B, et al. Explainable artificial intelligence for LDL cholesterol prediction and classification. *Clin Biochem*. 2024;130:110791. doi:10.1016/j.clinbiochem.2024.110791.
- Chaddad A, Peng J, Xu J, Bouridane A. Survey of Explainable AI Techniques in Healthcare. *Sensors (Basel)*. 2023;23(2):634. doi:10.3390/s23020634.
- Lee J, Egolom U, Parihar H, et al. Effect of Ezetimibe Added to High-Intensity Statin Therapy on Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels: A Meta-Analysis. *Cardiol Res*. 2021;12(2):98-108. doi:10.14740/cr1224.
- 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):1507-19. doi:10.1056/NEJMoa1912387.
- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439-54. doi:10.1093/eurheartj/ehab309.
- Bhatia HS, Ambrosio M, Razavi AC, et al. AHA PREVENT Equations and Lipoprotein(a) for Cardiovascular Disease Risk: Insights From MESA and the UK Biobank. *JAMA Cardiol*. 2025;10(8):810-8. doi:10.1001/jamacardio.2025.1603. EDN: DKDURR.
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1812792.
- Yamamoto T, Sugizaki Y, Kawamori H, et al. Enhanced Plaque Stabilization Effects of Alirocumab — Insights From Artificial Intelligence-Aided Optical Coherence Tomography Analysis of the Alirocumab for Thin-Cap Fibroatheroma in Patients With Coronary Artery Disease Estimated by Optical Coherence Tomography (ALTAIR) Study. *Circ J*. 2024;88(11):1809-18. doi:10.1253/circj.CJ-24-0480.
- Fan G, Zhang S, Wu Q, et al. A machine learning-based approach for low-density lipoprotein cholesterol calculation using age, and lipid parameters. *Clin Chim Acta*. 2022;535:53-60. doi:10.1016/j.cca.2022.08.007.
- Lee SH, Jung JM, Kim CK, et al. Switch to Rosuvastatin Plus Ezetimibe From Statin Monotherapy to Achieve Target LDL-Cholesterol Goal: A Multi-Center, Open-Label, Single-Arm Trial (SROSETTA-Stroke). *J Stroke*. 2025;27(3):412-6. doi:10.5853/jos.2024.05015.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Россия; ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова, ул. Аэродромная, д. 43, Самара, 443070, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Samara State Medical University, Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russia; Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Aerodromnaya str., 43, Samara, 443070, Russia.