

УДК 615.272.4:616.12-005.41-08

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-3-305-319

EDN KBQNDH

Оригинальное исследование

Новый подход к профилактике побочных эффектов гипوليлипидемической терапии с помощью персонализированной цитопротекции у пациентов с ишемической болезнью сердца

Ромашенко О.В.^{1,2} , Хохлов А.Л.² , Алфёров П.К.^{1,3} ,
Грищенко Н.Д.³ , Надеждин С.В.¹ , Якунченко Т.И.¹ ,
Мевша О.В.^{1,4} , Румбешт В.В.¹ , Копылаш А.И.¹

¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85;

²⁾ Ярославский государственный медицинский университет,
Россия, 150000, г. Ярославль, Революционная ул., 5;

³⁾ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа,
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, дом 8/9;

Белгородская городская больница № 2,
Россия, 308036, г. Белгород, ул. Губкина, 46

E-mail: RomashenkoOV@gmail.com

Аннотация. С целью разработки персонализированного подхода к профилактике побочных эффектов статинов проводили клиническое (*in vivo*) и экспериментальное (*in vitro*) исследования 60 пациентов с ИБС. Группа сравнения ($n = 30$) получала базисную терапию (аторвастатин 20 мг/сут). Основная группа ($n = 30$) дополнительно получала цитопротектор этоксилол. На фоне монотерапии аторвастатином отмечено значимое повышение маркеров миопатии и миокардиального цитолиза (КФК общ., МВ-КФК, миоглобин) при умеренном гипوليлипидемическом эффекте. В группе этоксилола уровни этих маркеров снижались. Исследование *in vitro* показало, что цитопротекторная активность этоксилола максимальна при гиперхолестеринемии ($\text{ХС} > 6,6$ ммоль/л), а триметазида – при нормальном/низком ХС ($< 5,3$ ммоль/л). Персонализированное назначение цитопротектора в зависимости от уровня общего холестерина в крови предлагается как новый метод профилактики побочных эффектов статиновой терапии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипوليлипидемическая терапия, побочные эффекты, профилактика, персонализированная цитопротекция, аторвастатин, этоксилол, триметазидин

Финансирование: работа выполнена при финансовой поддержке ООО «Медимэкс» (г. Курган, Россия).

Для цитирования: Ромашенко О.В., Хохлов А.Л., Алфёров П.К., Грищенко Н.Д., Надеждин С.В., Якунченко Т.И., Мевша О.В., Румбешт В.В., Копылаш А.И. 2025. Новый подход к профилактике побочных эффектов гипوليлипидемической терапии с помощью персонализированной цитопротекции у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Актуальные проблемы медицины*, 48(3): 305–319. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-3-305-319. EDN: KBQNDH



A New Approach to Preventing Side Effects of Lipid-Lowering Therapy Using Personalized Cytoprotection in Patients with Coronary Heart Disease

Olesya V. Romashchenko^{1,2} , Alexander L. Khokhlov² , Petr K. Alferov^{1,3} ,
Natalia D. Grishchenko³ , Sergey V. Nadezhdin¹ , Tatyana I. Yakunchenko¹ ,
Olga V. Mevsha^{1,4} , Vadim V. Rumbesht¹ , Anastasia I. Kopylash¹ 

¹⁾ Belgorod State National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia;

²⁾ Yaroslavl State Medical University,
5 Revolutsionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia;

³⁾ St. Joseph Belgorod Regional Clinical Hospital,
8/9 Nekrasov St., Belgorod 308007, Russia;
46 Gubkin St., Belgorod 308036, Russia

E-mail: RomashenkoOV@gmail.com

Abstract. In order to develop a personalized approach to preventing side effects of statins, a clinical (in vivo) and experimental (in vitro) study of 60 patients with coronary heart disease was conducted. The comparison group (n = 30) received basic therapy (atorvastatin 20 mg/day). The main group (n = 30) additionally received the etoxidol cytoprotector. Atorvastatin monotherapy was found to cause a significant increase in markers of myopathy and myocardial cytolysis (total creatine phosphokinase CPK, MB-CPK, myoglobin) with a moderate hypolipidemic effect. In the etoxidol group, the levels of these markers decreased. The in vitro study showed that the cytoprotective activity of etoxidol was maximum in cases of hypercholesterolemia (CH > 6.6 mmol/l), and that of trimetazidine – in cases of normal/low CH (< 5.3 mmol/l). Personalized prescription of a cytoprotector depending on the level of total blood cholesterol is proposed as a new method for preventing the side effects of statin therapy.

Keywords: coronary heart disease, lipid-lowering therapy, side effects, prevention, personalized cytoprotection, atorvastatin, etoxidol, trimetazidine

Funding: the work was carried out with the financial support of Medimex LLC (Kurgan, Russia).

For citation: Romashchenko O.V., Khokhlov A.L., Alferov P.K., Grishchenko N.D., Nadezhdin S.V., Yakunchenko T.I., Mevsha O.V., Rumbesht V.V., Kopylash A.I. 2025. A New Approach to Preventing Side Effects of Lipid-Lowering Therapy using Personalized Cytoprotection in Patients with Coronary Heart Disease. *Challenges in Modern Medicine*, 48(3): 305–319 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-3-305-319. EDN: KBQHDH

Введение

Современные клинические рекомендации рассматривают коррекцию дислипидемии, в частности снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) как ключевую терапевтическую цель для уменьшения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [Ежов и др., 2023; Сергиенко, 2023]. Для этого рекомендованы: интенсивная статинотерапия (аторвастатин, розувастатин, питавастатин), эзетимиб, таргетные ингибиторы PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб) и инклисиран – инновационный агент на основе мiРНК [Карпов, 2023; Патеюк, 2024]. Стратегия комбинированной гиполипидемической терапии получила убедительное обоснование [Ray et al., 2022; Masana et al., 2023]. Целевые уровни ХС ЛПНП, дифференцированные по риску сердечно-сосудистых осложнений, последовательно снижаются в рекомендациях Европейского и Всероссийского обществ кардиологов (ЕОК/ВНОК) по мере появления новых доказательств улучшения прогноза [Кухарчук и др., 2020; Ежов и др., 2023]. Например, у пациентов очень высокого риска целевой показатель уменьшился с 1,8 ммоль/л до

1,4 ммоль/л в 2020 г. [Grundy et al., 2019; Mach et al., 2020] и остался на этом уровне в последних рекомендациях 2023 года [Андрияшкина и др., 2024].

При этом использование высоких доз гиполипидемических средств ассоциируется с появлением нежелательных лекарственных реакций, которые резко ограничивают применение данного подхода в реальной клинической практике [Леонова, 2022; Чаулин, 2022]. Наиболее частыми побочными эффектами интенсивной статинотерапии являются развитие миопатии и рабдомиолиза [Соболева, 2020; Иськова и др., 2021], повреждения печени, почек, центральной и периферической нервной системы, нарушения репродуктивной функции у мужчин и женщин, ухудшение углеводного обмена, прогрессирование сахарного диабета и др. [Сусеков, 2024], описаны случаи статин-индуцированного повреждения миокарда [Чаулин и др., 2023]. В этой связи весьма актуальным является разработка новых подходов к профилактике побочных эффектов гиполипидемической терапии.

Поскольку в основе развития миопатии лежит возникновение энергодифицита в миоцитах через подавление синтеза убихинона (коэнзима Q) статинами [Чаулин и др., 2023], мы предположили, что назначение цитопротекторов может иметь положительный эффект на клетки и, соответственно, способно предупредить развитие миопатии. В данной работе мы исследовали два лекарственных препарата с цитопротекторными свойствами – этоксидол (в клинике и в эксперименте *in vitro*) и триметазидин (только в эксперименте *in vitro*). Этоксидол – антиоксидантный препарат, одним из показаний к назначению которого является ИБС. Триметазидин – метаболически активный препарат, относящийся к группе антиангинальных средств иного механизма действия, рекомендованный для применения у пациентов с ИБС: стенокардией, ХСН согласно клиническим рекомендациям.

Настоящая статья посвящена разработке персонализированного подхода к выбору цитопротекторного препарата для наиболее эффективного предупреждения побочных эффектов гиполипидемической терапии.

Целью настоящего исследования явилась разработка нового подхода к предупреждению развития нежелательных лекарственных реакций на введение гиполипидемических средств (аторвастатина) пациентам с ИБС путём применения персонализированной цитопротекторной терапии.

Материал и методы

Дизайн исследования состоял из двух этапов: I этап – клиническое исследование 60 пациентов с ИБС на базе отделения кардиологии № 1 Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа; II этап – исследование цитопротекторной активности этоксидола и триметазида *in vitro* на образцах крови тех же пациентов в лаборатории клеточных технологий НИИ фармакологии живых систем НИУ «БелГУ».

На первом этапе было проведено проспективное открытое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование, включившее 60 пациентов (40 женщин, 20 мужчин) с ИБС (стабильная стенокардия напряжения I–III ФК), сочетающейся с гипертонической болезнью II–III ст. и хронической сердечной недостаточностью I–IIА ст. (I–III ФК по NYHA). Средний возраст больных – $66,0 \pm 2,0$ лет (диапазон 49–81 год). Всем участникам выполнялся анализ крови, включавший липидный профиль (ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП, ТГ) и определение уровня общей креатинфосфокиназы (КФК), ее МВ-фракции и миоглобина. Методом рандомизации пациенты были распределены на две равнозначные группы ($n = 30$):

- *Контрольная группа (I-я)*: Получала базисную терапию стенокардии согласно актуальным клиническим рекомендациям Минздрава РФ [Барбараш и др., 2024]. Для улучшения прогноза назначались аспирин (75 мг/сут), аторвастатин (20 мг/сут), бета-



адреноблокаторы, иАПФ. Симптоматическая терапия включала антагонисты кальция, нитраты, диуретики (при СН/АГ), кордарон (при аритмиях), манинил (при СД).

• *Исследовательская группа (2-я)*: На фоне аналогичной базисной терапии в стационаре (включая аторвастатин 20 мг/сут) дополнительно получала сублингвально этоксидол (100 мг × 3 р/сут) в течение 10–14 дней госпитализации и далее 40 дней амбулаторно. На амбулаторном этапе доза аторвастатина в этой группе снижалась до 10 мг/сут. Группы были сопоставимы по демографическим показателям, тяжести патологии и фармакотерапии. Продолжительность наблюдения – 2 месяца (стационарный + амбулаторный этапы). Оценивалась динамика липидного профиля, КФК, МВ-КФК и миоглобина на трех этапах: исходно, при выписке и по окончании амбулаторного периода.

На втором этапе исследовали цитопротекторную активность метаболитических препаратов этоксидола и триметазидина *in vitro*, используя разработанную нами методику [Покровский и др., 2020]. Метод заключался в оценке динамики индекса жизнеспособности клеток после добавления тестируемых веществ в «терапевтической концентрации» к лейкоцитарной взвеси пациентов с ИБС. В качестве модельных клеток применяли лейкоциты периферической крови, чей метаболизм служит репрезентативным индикатором обменных процессов в организме [Wei et al., 2014; Yurkovich et al., 2019; Khokhlov et al., 2024]. Индекс жизнеспособности (соотношение живых/мертвых клеток) определяли методом флуоресцентной микроскопии (микроскоп Eclipse Ti-U, Nikon, Япония) с применением красителей Calcein AM (Invitrogen, США) для витальных клеток и Ethidium bromide (Sigma-Aldrich, США) для погибших [Ларионов и др., 2003; Митрошина и др., 2015]. Всего проанализировано 18 000 клеток.

Для обработки данных использовались методы вариационной статистики: вычисление средних арифметических значений и их стандартных ошибок, а также оценка значимости различий между группами сравнения по t-критерию Стьюдента. Порог статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$. Статистический анализ изображений флуоресцентной микроскопии выполнялся с применением специализированного программного обеспечения – микроскопа EZ-C1 FreeViewer Ver.3.90 (Nikon). Применяли также прогностический анализ Вальда для определения значимости показателей анализа крови для достоверного прогнозирования цитопротекторной активности препаратов *in vitro*.

Участие субъектов в исследовании было добровольным. Каждый пациент был ознакомлен и подписал информированное согласие до забора крови и назначения лечения. Страхование жизни и здоровья больных не требовалось в связи с наблюдательным характером исследования. Тестирования лекарственных препаратов выполняли *in vitro*. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при Белгородской областной клинической больнице Святителя Иоасафа (Протокол № 3 от 24.03.2018).

Результаты и их обсуждение

По результатам 60-дневного курса фармакотерапии ИБС отмечена позитивная динамика в виде гиполипидемического эффекта: концентрация общего холестерина в крови достоверно уменьшилась с $5,13 \pm 0,18$ ммоль/л до $4,36 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,01$), не достигнув, однако, целевого значения показателя в применённой невысокой дозировке аторвастатина (20 мг/сут) на протяжении небольшого промежутка времени (таблица 1). В группе пациентов, дополнительно получавших этоксидол, гиполипидемический эффект был более выраженным и стойким, о чём подробно было описано в нашей предыдущей статье [Ромашенко и др., 2024].

Динамика показателей липидного профиля, состояния скелетных мышц и миокарда представлены в таблице 1 и на рисунках 1 и 2.

Таблица 1
 Table 1

Показатели липидного профиля, состояния скелетных мышц и миокарда на фоне двух вариантов фармакотерапии пациентов с ИБС – базисного лечения и с дополнительным назначением этоксида
 Indicators of lipid profile, skeletal muscle and myocardial condition in two variants of pharmacotherapy of patients with coronary heart disease – basic treatment and that with additional administration of ethoxidol

Показатели крови	1я группа: базисное лечение (аторвастатин 20 мг/сут)			2я группа: базисное лечение + этоксидол (аторвастатин 10–20 мг/сут)		
	Исходное состояние	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения	Исходное состояние	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
ХС общий, ммоль/л	5,3 ± 0,3**!	4,2 ± 0,2**	4,5 ± 0,3!	4,9 ± 0,3*	4,0 ± 0,2*	4,3 ± 0,2
ТГ, ммоль/л	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,5 ± 0,1
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,2 ± 0,3**!	2,2 ± 0,2**	2,5 ± 0,3!	2,9 ± 0,3*	2,2 ± 0,1*	2,6 ± 1,3
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1
Коэффициент атерогенности	3,7 ± 0,4	2,8 ± 0,2	3,0 ± 0,4	3,3 ± 0,3	2,9 ± 0,2	2,6 ± 0,2
КФК общ., Ед/л	107,1 ± 12,8	74,6 ± 10,5	119,7 ± 13,2	110,0 ± 8,0	92,7 ± 10,5	116,9 ± 15,9
МВ-КФК, Ед/л	15,7 ± 1,6!	14,3 ± 1,0	28,8 ± 2,4!	15,9 ± 1,3	15,3 ± 1,3	12,0 ± 2,5
Миоглобин, мкг/л	65,7 ± 0,3!	69,2 ± 0,2	78,5 ± 0,3!	78,9 ± 7,9	77,6 ± 6,9	74,2 ± 8,9

Примечание. ** $p < 0,01$ – достоверность различий при сравнении между показателями исходного состояния и после стационарного этапа лечения внутри группы; ! $p < 0,05$ – достоверность различий при сравнении между показателями исходного состояния и после амбулаторного этапа лечения внутри группы; ХС – холестерин общий, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ТГ – триглицериды, КФК общ. – креатинфосфокиназа общая, МВ-КФК – МВ фракция креатинфосфокиназы.

Показатели уровня миоглобина и миокардиальной фракции КФК в сравнении с нормой представлены на рисунках 1 и 2.

Фармакотерапия с добавлением этоксида и сниженными дозами аторвастатина (10–20 мг/сут) показала лучший профиль безопасности, чем монотерапия аторвастатином (20 мг/сут). В частности, к концу амбулаторного этапа уровень миоглобина нормализовался во 2-й группе (с этоксида), но превысил норму в 1-й группе (без этоксида); показатель состояния кардиомиоцитов (МВ-КФК в крови) во 2-й группе (с этоксида) оставался в пределах нормальных значений, в то время как в 1-й группе (без этоксида) он стал выше нормы к концу амбулаторного этапа наблюдения. Полученные данные позволяют сделать вывод о возможном наличии кардиоцитопротекторного свойства у этоксида.

Первый этап исследования подтвердил гипотезу о возможности предупреждения возникновения нежелательной лекарственной реакции на введение статинов в виде разрушения скелетных мышц и миокарда с помощью дополнительного назначения лекарственного препарата с цитопротекторным свойством.

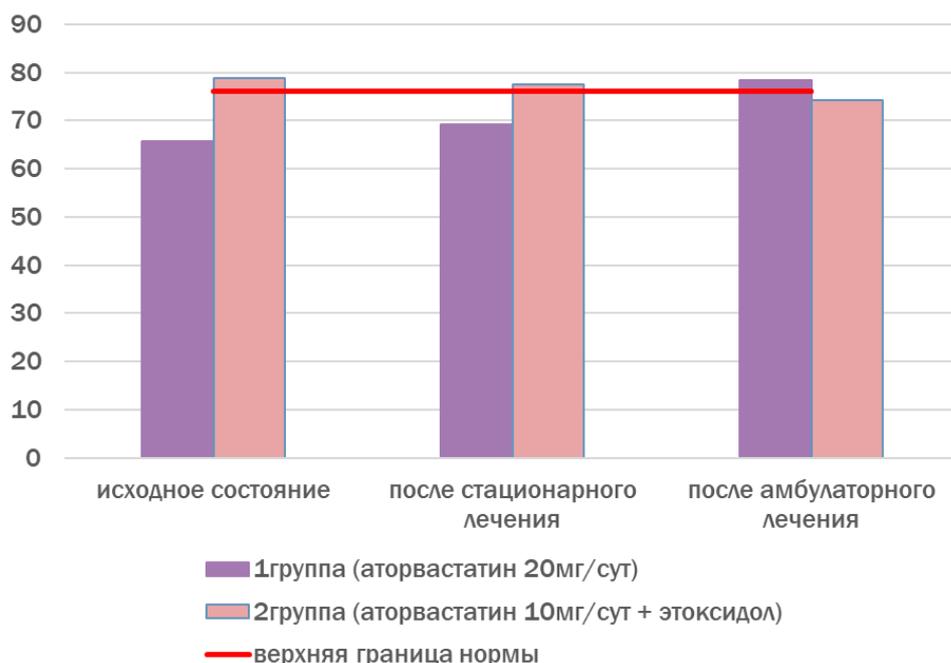


Рис. 1. Уровень миоглобина в крови пациентов в динамике лечения (в сравнении с нормой)
Fig. 1. Myoglobin level in the patients' blood in the dynamics of treatment (compared to the norm)

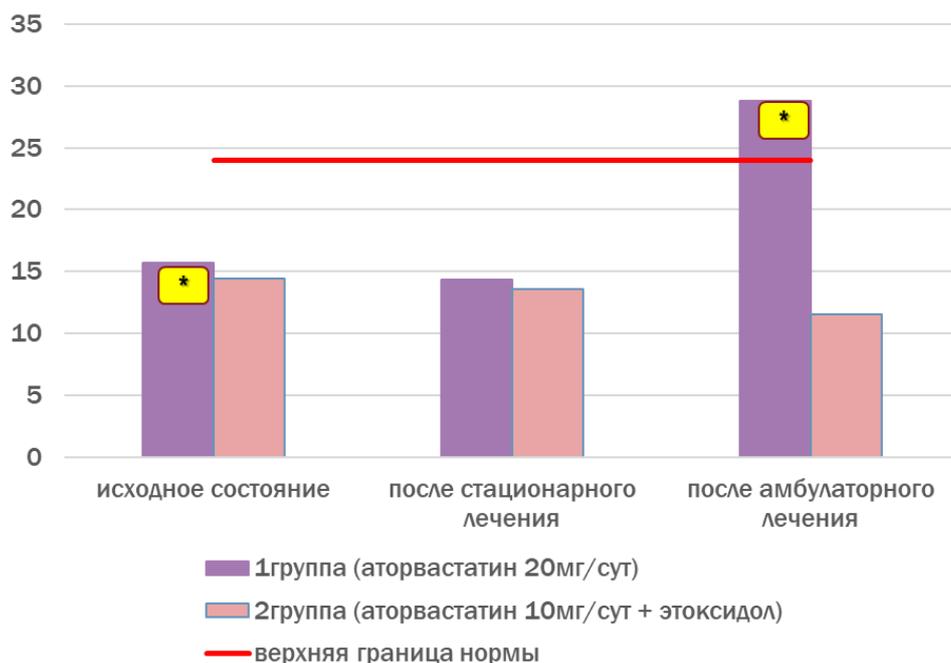
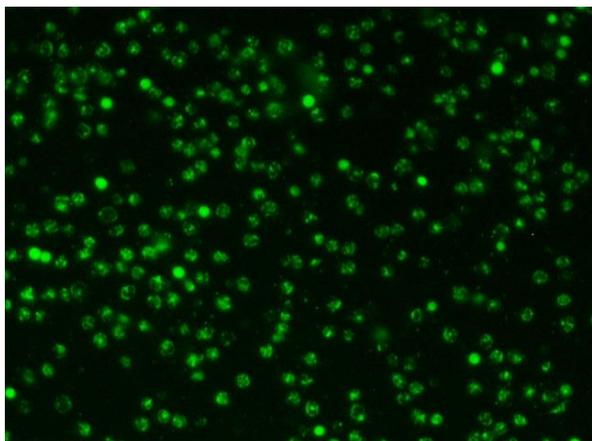


Рис. 2. Уровень МВ-КФК в крови пациентов в динамике лечения (в сравнении с нормой)
Fig. 2. The level of MB-CPK in the patients' blood in the dynamics of treatment (compared to with the norm)

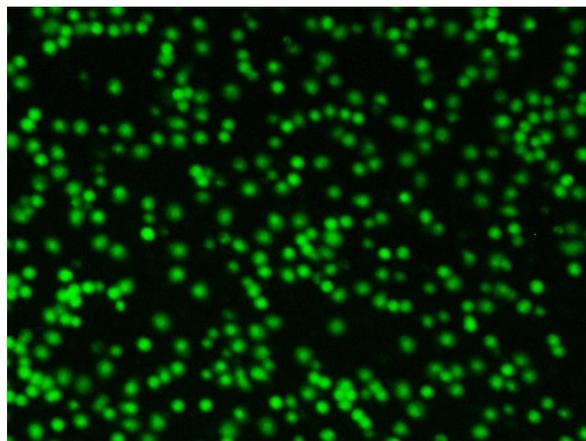
Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность различий при сравнении между показателями исходного состояния и после амбулаторного этапа лечения внутри группы; МВ-КФК – МВ фракция креатинфосфокиназы.

Второй этап исследования был посвящён разработке персонализированного подхода к применению цитопротекторов с целью минимизации побочных эффектов статинов. Изучали два цитопротектора – триметазидин и этоксидол *in vitro*.

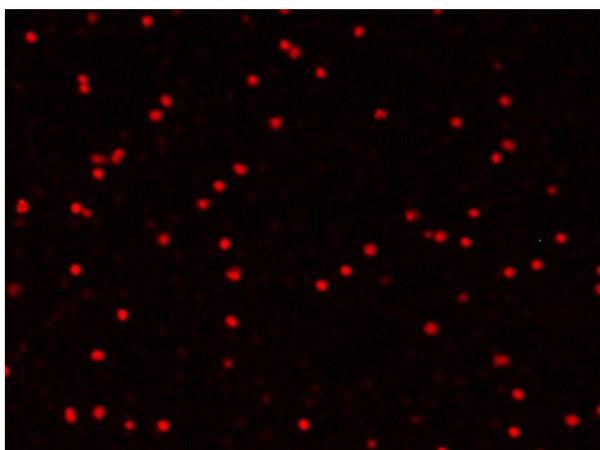
После введения цитопротекторов в лунки с лейкоцитарной взвесью пациентов с ИБС в «терапевтической концентрации» обнаружили два варианта изменения индекса жизнеспособности – в виде его повышения либо снижения, что зависело от исходных показателей анализа крови больных. О цитопротекторном эффекте препарата судили исключительно в случае повышения индекса жизнеспособности, т. е. при увеличении количества живых клеток и уменьшении количества мёртвых клеток в полях зрения (рисунок 3).



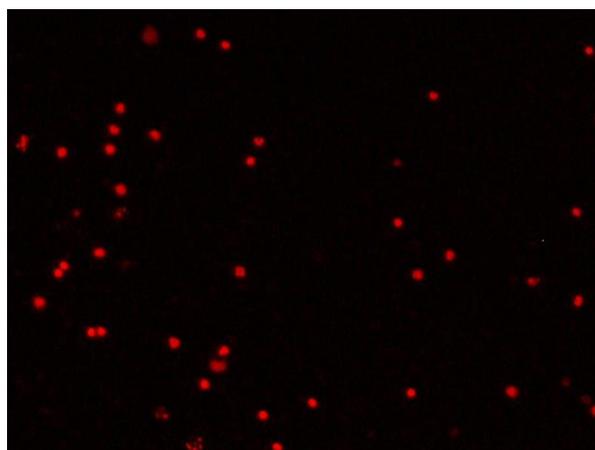
А1. Живые клетки в исходном состоянии



А2. Живые клетки после введения цитопротектора



Б1. Мёртвые клетки в исходном состоянии



Б2. Мёртвые клетки после введения цитопротектора

Рис. 3. Цитопротекторный эффект лекарственного препарата (флуоресцентная микроскопия, увеличение в 200 раз)

Fig. 3. Cytoprotective effect of the drug (fluorescence microscopy, 200× magnification)

А1 и А2 – увеличение количества живых клеток в поле зрения после введения цитопротекторного препарата (триметазидина или этоксидола) (окраска Calcein AM); Б1 и Б2 – уменьшение количества мёртвых клеток в поле зрения после введения цитопротекторного препарата (триметазидина или этоксидола) (окраска Ethidium bromide).

Методом прогностического анализа Вальда были установлены критерии отбора больных для назначения того или иного цитопротектора в комплексном лечении ИБС на основании динамики индекса жизнеспособности в сторону увеличения последнего (таблица 2).



Таблица 2
Table 2

Критерии отбора пациентов с ИБС для назначения триметазидина или этоксида по данным анализа крови (прогностическая модель)
Criteria for the selection of patients with coronary heart disease for prescribing trimetazidine or ethoxidol based on blood test data (prognostic model)

Препарат выбора	Показатель крови	Диапазон значений	ПК	КИ
Этоксидол	ХС общ., ммоль/л	до 6,6 включительно	-2	1,08
		более 6,6	+4	
	ХС-ЛПВП, ммоль/л	менее 1,6	+2	0,68
		более или равно 1,6	-3	
Триметазидин	ХС общ., ммоль/л	менее 5,3	+5	3,92
		более или равно 5,3	-8	
	ХС-ЛПОНП, ммоль/л	менее 1,0	+2	0,57
		более или равно 1,0	-3	
	Коэффициент атерогенности	менее 3,0	+4	2,79
		более или равно 3,0	-7	
	КФК общ., Ед/л	менее 100,0	-4	1,80
		более или равно 100,0	+5	
	МВ-КФК, Ед/л	менее 15,0	-3	1,01
		более или равно 15,0	+3	

Примечание. ПК – прогностический коэффициент (при положительном его значении прогнозируется цитопротекторный эффект препарата, при отрицательном значении – отсутствие такового); КИ – коэффициент информативности признака (чем он выше, тем большая значимость фактора для прогнозирования цитопротекторного эффекта препарата).

Прогностический анализ Вальда показал важную роль параметров липидного профиля в проявлении цитопротекторных эффектов триметазидина и этоксида при ИБС. Согласно полученным прогностическим коэффициентам, этоксидол демонстрирует пик цитопротекторной активности на фоне гиперхолестеринемии (ХС общ. > 6,6 ммоль/л), в то время как триметазидин – при низких и нормальных значениях общего ХС в крови ($\leq 5,3$ ммоль/л).

Различия в эффективности могут объясняться особенностями фармакодинамики. Антиоксидант этоксидол нейтрализует реактивные формы кислорода за счет неспаренных электронов, защищая ключевые клеточные структуры (мембраны, митохондрии, ДНК, РНК) от окислительного стресса и поддерживая энергетический метаболизм (синтез АТФ) [Shivakumar et al., 2018; Punetha et al., 2023]. Поскольку перекисные процессы активизируются при высоком уровне холестерина и прогрессировании ИБС [Воробьева и др., 2010; Волкова и др., 2021], цитопротекторный потенциал этоксида наиболее востребован именно в таких условиях. Видимо, поэтому для этоксида наиболее благоприятной клинической ситуацией для проявления своего фармакодинамического эффекта является гиперхолестеринемия. Прямым подтверждением данного предположения является результат нашего предыдущего исследования, в котором была доказана наиболее высокая эффективность включения этоксида в программу лечения пациентов с ИБС именно при исходной гиперхолестеринемии [Ромашенко и др., 2024].

Механизм действия триметазидина подразумевает переключение клеточного метаболизма с жирового типа на углеводный посредством ингибирования митохондриального фермента 3-кетоацилкоэнзим А тиолазы, вследствие чего происходит подавление бета-окисления свободных жирных кислот и стимуляция гликолиза [Рябихин, 2023]. Такое направление регуляции внутриклеточного метаболизма целесообразно в углеводные фазы

активации и резистентности общего адаптационного синдрома (ОАС) и нецелесообразно в жировую фазу истощения [Хохлов и др., 2023]. Поскольку процесс прогрессирования заболевания представляет собой разворачивание общего адаптационного синдрома во времени, нормальный уровень холестерина в крови характерен для начальных стадий активации и резистентности, а гиперхолестеринемия – для конечной стадии истощения ОАС [Виноградов, 1989]. Способность триметазидина проявлять свой цитопротекторный эффект именно при нормальных значениях холестерина в крови полностью соответствует предложенной нами концепции пациентоориентированного подхода к применению лекарственных средств с цитопротекторной активностью у пациентов с ишемической болезнью сердца [Хохлов и др., 2023].

Интересной находкой явилось обнаружение прогностической значимости уровня общей креатинфосфокиназы в крови и её миокардиальной фракции для проявления цитопротекторной активности триметазидина. Оказалось, что триметазидин способен повышать жизнеспособность клеток при повышенных уровнях данных показателей, т. е. при наличии признаков миопатии и миокардиального цитолитического синдрома. Таким образом, можно считать, что в случае развития указанной нежелательной лекарственной реакции на введение статинов прогнозируется высокая эффективность назначения триметазидина как цитопротектора. Индивидуальная целесообразность применения данного препарата в комплексном лечении пациента с ИБС обусловлена наличием фармакодинамической мишени в виде нарушений внутриклеточного метаболизма с признаками цитолиза миокардиоцитов и клеток скелетной мускулатуры [Ромашенко, 2021].

Таким образом, результаты нашего исследования открывают новый путь к профилактике побочных эффектов гиполипидемической терапии с помощью применения персонализированной цитопротекции. Внедрение принципов персонализированной медицины в клиническую практику открывает путь к более эффективной, безопасной и пациентоориентированной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях [Хапохов и др., 2025].

Заключение

Базисная терапия ИБС с аторвастатином 20 мг/сут без «прикрытия» цитопротекторами ассоциируется с развитием миопатии и миокардиального цитолитического синдрома. Добавление к базисному лечению цитопротекторного препарата (этоксидола) сдерживает развитие миопатии у пациентов с ИБС. По данным исследований *in vitro*, наиболее предпочтительным цитопротектором при нормальных и низких значениях холестерина крови является триметазидин, а при гиперхолестеринемии – этоксидол. Использование персонализированной цитопротекторной терапии как компонента комплексного лечения ИБС можно рассматривать в качестве перспективной стратегии, повышающей безопасность гиполипидемической терапии за счет профилактики ее побочных эффектов.

Список литературы

- Андрияшкина Д.Ю., Клименко А.А., Карина И.О., Черняева А.Ю., Доронина С.Н. 2024. Рекомендации по липидснижающей терапии 2023 г. – что нового? Лечебное дело. 1: 37–46. doi: 10.24412/2071-5315-2024-13085
- Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., Акчурин Р.С., Алякин Б.Г., Алехин М.Н., Аронов Д.М., Арутюнян Г.К., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Бощенко А.А., Бубнова М.Г., Булкина О.С., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Глезер М.Г., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Гринштейн Ю.И., Давидович И.М., Ежов М.В., Завадовский К.В., Иртыгоа О.Б., Карпов Р.С., Кашталап В.В., Козиолова Н.А., Кореннова О.Ю., Космачева Е.Д., Кошельская О.А., Кухарчук В.В., Лопатин Ю.М., Меркулов Е.В., Миронов В.М., Марцевич С.Ю., Миролюбова О.А., Михин В.П., Недошивин А.О., Никулина Н.Н., Никулина С.Ю.,



- Олейников В.Э., Панченко Е.П., Перепеч Н.Б., Петрова М.М., Протасов К.В., Саидова М.А., Самко А.Н., Сергиенко И.В., Сеницын В.Е., Скибицкий В.В., Соболева Г.Н., Шалаев С.В., Шапошник И.И., Шевченко А.О., Ширяев А.А., Шляхто Е.В., Чумакова Г.А., Якушин С.С. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. 2024. Российский кардиологический журнал. 2024; 29(9): 6110. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110
- Виноградов В.В. Гормоны, адаптация и системные реакции организма. 1989. Минск: Наука и техника. – 223 с.
- Волкова М.В., Рагино Ю.И. 2021. Современные биомаркеры окислительного стресса, оцениваемые методом иммуноферментного анализа. Атеросклероз. 17(4): 79–92. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-4-79-92
- Воробьева Е.Н., Симонова Г.И., Воробьев Р.И., Лещенко И.Ж. 2010. Свободно-радикальное окисление и атеросклероз. Атеросклероз. 6(2): 20–27.
- Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В. 2023. Клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023. Что нового? Атеросклероз и дислипидемии. 3(52): 5–9. doi: 10.34687/2219–8202.JAD.2023.03.0001
- Ежов М.В., Чубыкина У.В., Дмитриев В.А. 2023. Трудности достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики. Атеросклероз и дислипидемии. 4: 27–34. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003
- Иськова И.А., Кляритская И.Л., Цапьяк Т.А., Кривой В.В., Максимова Е.В. 2021. Статин-индуцированная миопатия. Крымский терапевтический журнал. 3: 64–70.
- Карпов Ю.А. 2023. Новый вектор снижения сердечно-сосудистого риска – интенсивная гиполипидемическая терапия. Атмосфера. Новости кардиологии. 1: 3–10. doi: 10.24412/2076-4189-2023-12836
- Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Качковский М.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Мальшев П.П., Покровский С.Н., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Горнякова Н.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И. 2020. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 1: 7–40. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
- Ларионов П.М., Малов А.Н., Мандрик М.М., Маслов Н.А., Оришич А.М. 2003. Изменение спектра лазерно-индуцированной флуоресценции ткани миокарда по мере снижения её жизнеспособности. Журнал прикладной спектроскопии. 70(1): 38–42. doi: 10.1023 / A: 1023212206592
- Леонова М.В. 2022. Эффекты ноцебо и друцебо в определении статин-индуцированных мышечных симптомов. Медицинский совет. 16(17): 136–142. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-17-136-142
- Митрошина Е.В., Мищенко Т.А., Ведунова М.В. 2015. Определение жизнеспособности клеточных культур. Методическое пособие. Нижний Новгород: 21 с.
- Патеев И.В. 2024. Статины в лечении пациентов с дислипидемией: общие принципы и алгоритм выбора лекарственного средства. Рецепт (Recipe). 27(2): 166–179. doi:10.34883/PI.2024.27.2.003
- Покровский М.В., Ромащенко О.В., Надеждин С.В., Морозова А.В., Саввина Ю.А. 2020. Метод определения цитопротекторных свойств лекарственного средства. Сертификат ноу-хау № 336 от 9 ноября 2020 г. Белгород, НИУ «БелГУ».
- Ромащенко О.В. 2021. Персонализированные подходы к назначению триметазидина в качестве цитопротектора у пациентов с ишемической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал. 6: 106–114. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4532
- Ромащенко О.В., Хохлов А.Л., Алфёров П.К., Якунченко Т.И., Пятакович Ф.А., Мевша О.В. 2024. Влияние на липидный профиль комбинации аторвастатина и этилметилгидроксипиридина малата у пациентов с ишемической болезнью сердца. Актуальные проблемы медицины, 47(4): 449–464. doi: 10.52575/2687-0940-2024-47-4-449-464
- Рябихин Е.А. 2023. Рациональная терапия пациентов с ишемической болезнью сердца, что нам даст добавление триметазидина? Все ли возможности в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца мы используем? Атмосфера. Новости кардиологии. 2: 46–51. doi: 10.24412/2076-4189-2023-12867

- Сергиенко И.В. 2023. Российские клинические рекомендации по нарушению липидного обмена 2024 г. Что нового? РМЖ. 4: 12–16.
- Соболева Н.И. 2020. Нежелательные побочные эффекты статинов в терапии пациентов старшего возраста. Клиническая геронтология. 26(5–6): 34–38. doi: 10.26347/1607-2499202005-06034-038
- Сусеков А.В. 2024. Статины в практике терапевта. Consilium Medicum. 26(10): 641–648. doi: 10.26442/20751753.2024.10.202995
- Хапохов И.М., Рязанов А.С., Мельникова Л.В., Макаровская М.В. 2025. Персонализированный подход к ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике (обзор литературы). Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 1(73): 99–114. doi: 10.21685/2072-3032-2025-1-8
- Хохлов А.Л., Ромащенко О.В., Румбешт В.В., Алфёров П.К., Грищенко Н.Д., Горбач Т.В., Кукес В.Г. 2023. Общая концепция пациентоориентированного подхода к применению лекарственных средств с цитопротекторной активностью у пациентов с ишемической болезнью сердца. Пациентоориентированная медицина и фармация. 1(3): 1–14. doi: 10.37489/2949-1924-0019
- Чаулин А.М. 2022. Основные побочные эффекты статинов в клинической практике. Клиническая практика. 13(2): 98–107. doi: 10.17816/clinpract108076
- Чаулин А.М., Душляков Д.В. 2023. Статины и высокочувствительные сердечные тропонины: кардиотоксичность или перекрестная реактивность? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 19(2): 209–216. doi: 10.20996/1819-6446-2023-04-01
- Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., Beam C., Birtcher K.K., Blumenthal R.S. 2019. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. 73(24): 3168–3209. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.002
- Khokhlov A.L., Romaschenko O.V., Rumbesht V.V., Yakunchenko T.I., Zhernakova N.I., Zakirova L.R., Kukes V.G. 2024. Leukocyte as an Adequate Model for Studying Changes in Energy Metabolism in Heart Cells under the Influence of Cardiocytoprotectors in Myocardial Ischemia. Acta biomedica scientifica. 9(5): 114–121. doi: 10.29413/ ABS.2024-9.5.12
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. 2020. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. Eur. Heart J. 41(1): 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
- Masana L., Plana N., Andreychuk N., Ibarretxe D. 2023. Lipid Lowering Combination Therapy: From Prevention to Atherosclerosis Plaque Treatment. Pharmacological Research. 190: 106738. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106738
- Punetha M., Saini S., Chaudhary S., Bala R., Sharma M., Kumar P., Kumar D., Yadav P.S. 2023. Mitochondria-Targeted Antioxidant MitoQ Ameliorates ROS Production and Improves Cell Viability in Cryopreserved Buffalo Fibroblasts. Tissue Cell. 82: 102067. doi: 10.1016/j.tice.2023.102067
- Ray K.K., Reeskamp L.F., Laufset U. 2022. Combination Lipid-Lowering Therapy as First-Line Strategy in Very High-Risk Patients. European Heart Journal. 43(8): 830–833. doi: 10.1093/eurheartj/ehab718
- Shivakumar A., Yogendra Kumar M.S. 2018. Critical Review on the Analytical Mechanistic Steps in the Evaluation of Antioxidant Activity. Crit. Rev. Anal. Chem. 48(3): 214–236. doi: 10.1080/10408347.2017.1400423
- Yurkovich J.T., Hood L. 2019. Blood Is a Window into Health and Disease. Clinical Chemistry. 65(10): 1204–1206, doi: 10.1373/clinchem.2018.299065
- Wei J., Gao D.F., Wang H., Yan R., Liu Z.Q., Yuan Z.Y., Liu J., Chen M.X. 2014. Impairment of Myocardial Mitochondria in Viral Myocardial Disease and its Reflective Window in Peripheral Cells. PLoS One. 9(12): e116239. doi: 10.1371/journal.pone.0116239

References

- Andryashkina D.Yu., Klimenko A.A., Karina I.O., Chernyaeva A.Yu., Doronina S.N. 2024. Recommendations for Lipid-Lowering Therapy 2023 – What's New? General Medicine. 1: 37–46 (in Russian). doi: 10.24412/2071-5315-2024-13085



- Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., Akchurin R.S., Alekyan B.G., Alekhin M.N., Aronov D.M., Harutyunyan G.K., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Boldueva S.A., Boschenko A.A., Bubnova M.G., Bulkina O.S., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S., Glezer M.G., Golubev E.P., Golukhova E.Z., Grinstein Yu.I., Davidovich I.M., Yezhov M.V., Zavadovsky K.V., Irtyuga O.B., Karpov R.S., Kashtalap V.V., Koziolova N.A., Korennova O.Yu., Kosmacheva E.D., Koshelskaya O.A., Kukharchuk V.V., Lopatin Yu.M., Merkulov E.V., Mironov V.M., Martsevich S.Yu., Miroyubova O.A., Mikhin V.P., Nedoshivin A.O., Nikulina N.N., Nikulina S.Yu., Oleinikov V.E., Panchenko E.P., Perepech N.B., Petrova M.M., Protasov K.V., Saidova M.A., Samko A.N., Sergienko I.V., Sinitsyn V.E., Skibitsky V.V., Soboleva G.N., Shalaev S.V., Shaposhnik I.I., Shevchenko A.O., Shiryayev A.A., Shlyakhto E.V., Chumakova G.A., Yakushin S.S. 2024. Clinical Practice Guidelines for Stable Coronary Artery Disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29(9): 6110 (in Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110
- Vinogradov V.V. 1989. *Hormones, Adaptation and Systemic Reactions of the Organism*. Minsk: Science and Technology. – 223 p. (in Russian).
- Volkova M.V., Ragino Y.I. 2021. Modern Biomarkers of Oxidative Stress Estimated by Immuno-Enzymal Analysis. *Atherosclerоз*. 17(4): 79–92 (in Russian). doi:10.52727/2078-256X-2021-17-4-79-92
- Vorobiova E.N., Simonova G.I., Vorobiov R.I., Leschenko I.G. 2010. Free-Radical Oxidation and Atherosclerosis. *Atherosclerоз*. 6(2): 20–27 (in Russian).
- Ezhov M.V., Sergienko I.V., Kukharchuk V.V. 2023. Clinical Guidelines for Lipid Disorders. 2023. What's New. *Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 3(52): 5–9 (in Russian). doi: 10.34687/2219–8202.JAD.2023.03.0002
- Ezhov M.V., Chubykina U.V., Dmitriev V.A. 2023. Difficulties in Achieving Target Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Diseases in Real Clinical Practice. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 4: 27–34 (in Russian). doi: 10.34687/2219–8202.JAD.2023.04.0003
- Iskova I.A., Klyaritskaya I.L., Tsapyak T.A., Krivoy V.V., Maksimova E.V. 2021. Statin-Induced Myopathy. *Crimean Therapeutic Journal*. 3: 64–70 (in Russian).
- Karpov Yu.A. 2023. A New Vector for Reducing Cardiovascular Risk – Intensive Lipid-Lowering Therapy. *Atmosphere*. *Cardiology news*. 1: 3–10 (in Russian). doi: 10.24412/2076-4189-2023-12836
- Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Bubnova M.G., Balakhonova T.V., Gurevich V.S., Kachkovsky M.A., Konovalov G.A., Konstantinov V.O., Malyshev P.P., Pokrovsky S.N., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Gornyakova N.B., Obrezan A.G., Shaposhnik I.I. 2020. Diagnostics and Correction of Lipid Metabolism Disorders for the Prevention and Treatment of Atherosclerosis. *Russian Guidelines, VII Revision*. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 1: 7–40 (in Russian). doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
- Larionov P.M., Malov A.N., Mandrik M.M., Maslov N.A., Orishich A.M. 2003. Changes in the Spectrum of Laser-Induced Fluorescence of Myocardial Tissue as its Viability Decreases. *Journal of Applied Spectroscopy*. 70(1): 38–42 (in Russian). doi: 10.1023 / A: 1023212206592
- Leonova M.V. 2022. Effects of nocebo and drusebo in Determining Statin-Induced Muscle Symptoms. *Meditinskiy Sovet*. 16(17): 136–142 (in Russian). doi:10.21518/2079-701X-2022-16-17-136-142
- Mitroshina E.V., Mishchenko T.A., Vedunova M.V. 2015. *Determination of the Viability of Cell Cultures. Study Guide*. Nizhny Novgorod: 21p. (in Russian).
- Pateyuk I.V. 2024. Statins in the Treatment of Patients with Dyslipidemia: General Principles and Algorithm for Choosing a Drug. *Recipe*. 27(2): 166–179 (in Russian). doi:10.34883/PI.2024.27.2.003
- Pokrovsky M.V., Romashchenko O.V., Nadezhdin S.V., Morozova A.V., Savvina Yu.A. 2020. Method for Determining the Cytoprotective Properties of a Medicinal Product. Know-How Certificate No. 336 Dated November 9, 2020. Belgorod, National Research University "BelGU" (in Russian).
- Romashchenko O.V. 2021. Personalized Approaches to the Administration of Trimetazidine as a Cytoprotector in Patients with Coronary Heart Disease. *Russian Journal of Cardiology*. 6: 106–114 (in Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4532
- Romashchenko O.V., Khokhlov A.L., Alferov P.K., Yakunchenko T.I., Pyatakovich F.A., Mevsha O.V. 2024. Effect of the Combination of Atorvastatin and Ethylmethylhydroxypyridine Malate on the Lipid Profile in Patients with Coronary Heart Disease. *Actual Problems of Medicine*, 47(4): 449–464 (in Russian). doi: 10.52575/2687-0940-2024-47-4-449-464

- Ryabikhin E.A. 2023. Rational Therapy of Patients with Ischemic Heart Disease, what will the Addition of Trimetazidine Give us? Are We Using All the Possibilities in the Treatment of Patients with Ischemic Heart Disease? *Atmosphere. Cardiology News*. 2: 46–51 (in Russian). doi: 10.24412/2076-4189-2023-12867
- Sergienko I.V. 2023. Russian Clinical Guidelines for Lipid Metabolism Disorders. 2024. What's New? *RMJ*. 4: 12–16 (in Russian).
- Soboleva N.I. 2020. Undesirable Side Effects of Statins in the Treatment of Elderly Patients. *Clinical Gerontology*. 26(5–6): 34–38 (in Russian). doi: 10.26347/1607-2499202005-06034-038
- Susekov AV. 2024. Statins in the Practice of an Internal Medicine Specialist: A Review. *Consilium Medicum*. 26(10): 641–648 (in Russian). doi: 10.26442/20751753.2024.10.202995
- Khapokhov I.M., Ryazanov A.S., Melnikova L.V., Makarovskaya M.V. 2025. Personalized Approach to the Management of Patients with Cardiovascular Diseases in Outpatient Practice (Literature Review). *News of Higher Educational Institutions. Volga Region. Medical Sciences*. 1(73): 99–114 (in Russian). doi: 10.21685/2072-3032-2025-1-8
- Khokhlov A.L., Romashchenko O.V., Rumbesht V.V., Alferov P.K., Grishchenko N.D., Gorbach T.V., Kukes V.G. 2023. The General Concept of a Patient-Oriented Approach to the Use of Drugs with Cytoprotective Activity in Patients with Coronary Heart Disease. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 1(3): 1–14 (in Russian). doi: 10.37489/2949-1924-0019
- Chaulin A.M. 2022. The Main Side Effects of Statins in Clinical Practice. *Clinical Practice*. 13(2): 98–107 (in Russian). doi: 10.17816/clinpract108076
- Chaulin A.M., Duplyakov D.V. 2023. Statins and Highly Sensitive Cardiac Troponins: Cardiotoxicity or Cross-Reactivity? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 19(2): 209–216 (in Russian). doi: 10.20996/1819-6446-2023-04-01
- Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., Beam C., Birtcher K.K., Blumenthal R.S. 2019. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ ADA/AGS/APH/A/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol*. 73(24): 3168–3209. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.002
- Khokhlov A.L., Romaschenko O.V., Rumbesht V.V., Yakunchenko T.I., Zhernakova N.I., Zakirova L.R., Kukes V.G. 2024. Leukocyte as an Adequate Model for Studying Changes in Energy Metabolism in Heart Cells under the Influence of Cardiocytoprotectors in Myocardial Ischemia. *Acta biomedica scientifica*. 9(5): 114–121. doi:10.29413/ ABS.2024-9.5.12
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. 2020. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. *Eur. Heart. J*. 41(1): 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
- Masana L., Plana N., Andreychuk N., Ibarretxe D. 2023. Lipid Lowering Combination Therapy: From Prevention to Atherosclerosis Plaque Treatment. *Pharmacological Research*. 190: 106738. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106738
- Punetha M., Saini S., Chaudhary S., Bala R., Sharma M., Kumar P., Kumar D., Yadav P.S. 2023. Mitochondria-Targeted Antioxidant MitoQ Ameliorates ROS Production and Improves Cell Viability in Cryopreserved Buffalo Fibroblasts. *Tissue Cell*. 82: 102067. doi: 10.1016/j.tice.2023.102067
- Ray K.K., Reeskamp L.F., Laufset U. 2022. Combination Lipid-Lowering Therapy as First-Line Strategy in Very High-Risk Patients. *European Heart Journal*. 43(8): 830–833. doi:10.1093/eurheartj/ehab718
- Shivakumar A., Yogendra Kumar M.S. 2018. Critical Review on the Analytical Mechanistic Steps in the Evaluation of Antioxidant Activity. *Crit. Rev. Anal. Chem*. 48(3): 214–236. doi: 10.1080/10408347.2017.1400423
- Yurkovich J.T., Hood L. 2019. Blood Is a Window into Health and Disease. *Clinical Chemistry*. 65(10): 1204–1206, doi:10.1373/clinchem.2018.299065
- Wei J., Gao D.F., Wang H., Yan R., Liu Z.Q., Yuan Z.Y., Liu J., Chen M.X. 2014. Impairment of Myocardial Mitochondria in Viral Myocardial Disease and its Reflective Window in Peripheral Cells. *PLoS One*. 9(12): e116239. doi: 10.1371/journal.pone.0116239



Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.
Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 27.07.2025
Поступила после рецензирования 30.07.2025
Принята к публикации 11.08.2025

Received July 27, 2025
Revised July 30, 2025
Accepted August 11, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ромашенко Олеся Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия; доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2496-5870](https://orcid.org/0000-0003-2496-5870)

Хохлов Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор, Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия

 [ORCID: 0000-0002-0032-0341](https://orcid.org/0000-0002-0032-0341)

Алфёров Пётр Константинович, кандидат медицинских наук, заслуженный врач РФ, заведующий отделением кардиологии № 1, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия; доцент кафедры госпитальной терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0003-4336-0017](https://orcid.org/0000-0003-4336-0017)

Грищенко Наталия Дмитриевна, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог отделения кардиологии № 1, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия; доцент кафедры госпитальной терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-7267-1773](https://orcid.org/0000-0002-7267-1773)

Olesya V. Romashchenko, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Alexander L. Khokhlov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Petr K. Alferov, Candidate of Sciences in Medicine, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Cardiology Department No. 1, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joseph, Belgorod, Russia; Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Natalia D. Grishchenko, Candidate of Sciences in Medicine, Cardiologist of Cardiology Department No. 1, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joseph, Belgorod, Russia; Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Надеждин Сергей Викторович, кандидат биологических наук, доцент, руководитель научно-исследовательской лаборатории «Клеточные, вспомогательные репродуктивные и ДНК технологии», НИИ фармакологии живых систем, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0002-6249-2464](https://orcid.org/0000-0002-6249-2464)

Якунченко Татьяна Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0002-4031-6267](https://orcid.org/0000-0002-4031-6267)

Мевша Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия; главный врач, Белгородская городская больница № 2, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0001-7238-7302](https://orcid.org/0000-0001-7238-7302)

Румбешт Вадим Валерьевич, кандидат технических наук, доцент кафедры математического и программного обеспечения информационных систем института инженерных и цифровых технологий, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0001-5622-6525](https://orcid.org/0000-0001-5622-6525)

Копылаш Анастасия Игоревна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0009-0002-2666-3462](https://orcid.org/0009-0002-2666-3462)

Sergey V. Nadezhdin, Candidate of Sciences in Biology, Associate Professor, Head of the Research Laboratory “Cellular, Assisted Reproductive and DNA Technologies”, Research Institute of Pharmacology of Living Systems, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Tatyana I. Yakunchenko, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Olga V. Mevsha, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Chief Physician, Belgorod City Hospital No. 2, Belgorod, Russia

Vadim V. Rumbesht, Candidate of Sciences in Technology, Associate Professor of the Department of Mathematical and Software Support of Information Systems, Institute of Engineering and Digital Technologies, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Anastasia I. Kopylash, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia