

Первый опыт таргетной терапии нарушений липидного обмена у пациентов с трансплантированной почкой

А.М. Фомин[✉], Р.О. Кантария

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимира, 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

[✉]Автор, ответственный за переписку: Александр Михайлович Фомин, проф., д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургической гемокоррекции и детоксикации отдела трансплантологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимира, amf05@mail.ru

Аннотация

Цель. Оценка эффективности и безопасности нового препарата инклисирана (непатентованное название, Novartis Overseas investments, AG (Швейцария)) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и трансплантированной почкой с нарушением липидного обмена.

Материал и методы. Представлены первые результаты ретроспективного исследования применения инклисирана в серии клинических наблюдений у 3 пациентов с сочетанными заболеваниями: ишемической болезнью сердца (ИБС), нарушением липидного обмена и ХБП с трансплантированной почкой, имеющих очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Все пациенты получали комбинированную гиполипидемическую терапию (статины и эзетимиб), однако целевой уровень липопротеидов низкой плотности (ЛНП) достигнут не был.

Результаты. Пациентам было проведено общее клиническое обследование. Оценивали биохимические показатели, экскремторную функцию почек и показатели липидного обмена (общий холестерин, ЛНП, липопротеиды высокой плотности, триглицериды). Оценку проводили до введения инклисирана, через 3 месяца после первого введения, через 6 месяцев после второго введения и перед третьим введением препарата. На этапах исследования было установлено стабильное снижение уровня общего холестерина на 18,4–19,1% и ЛНП на 51–59,6% от исходного уровня. Уровень липопротеидов высокой плотности и триглицеридов существенно не изменился. Коррекцию иммуносупрессивной терапии не проводили. Неблагоприятных событий и осложнений в ходе исследования установлено не было. Целевой уровень ЛНП был достигнут.

Заключение. Первые данные исследования по применению инклисирана у пациентов с ИБС, ХБП с трансплантированной почкой и нарушениями липидного обмена свидетельствуют о его эффективности и безопасности.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, трансплантация почки, нарушение липидного обмена, холестерин, липопротеиды низкой плотности, инклисиран

Конфликт интересов

Финансирование

Благодарности

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Авторы выражают благодарность заведующему отделом трансплантологии ГБУЗ МО

МОНИКИ им. М.Ф. Владимира профессору, д-ру мед. наук Я.Г. Мойсяку за научную

консультацию и исправления в процессе написания рукописи

Для цитирования: Фомин А.М., Кантария Р.О. Первый опыт таргетной терапии нарушений липидного обмена у пациентов с трансплантированной почкой. Трансплантология. 2025;17(4):442–451. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-4-442-451>

© Фомин А.М., Кантария Р.О., 2025

First experience with targeted therapy of lipid metabolism disorders in kidney transplant patients

A.M. Fomin[✉], R.O. Kantaria

Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy,
61/2 Shchepkin St., Moscow 129110 Russia

[✉]Corresponding author: Aleksandr M. Fomin, Prof., Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher,
Surgical Hemocorrection and Detoxification Unit of the Transplantation Department, Moscow Regional Research
and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, amf05@mail.ru

Abstract

Objective. To evaluate the efficacy and safety of the new drug inclisiran (Novartis Overseas investments, AG (Switzerland)) in patients with chronic kidney disease (CKD) and transplanted kidney with impaired lipid metabolism.

Material and methods. The first results of a prospective case series study in three patients with combined diseases: cardiovascular diseases (CVD), lipid metabolism disorder and CKD with transplanted kidney, who have a very high risk of cardiovascular complications are presented. All patients received maximum combined lipid-lowering therapy (statins and ezetimibe) and immunosuppressive therapy. With this therapy, the target level of low-density lipoproteins was not achieved.

Results. The patients underwent general clinical examination. Biochemical parameters, renal excretory function, immunosuppressive therapy, lipid metabolism parameters (total cholesterol, low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, triglycerides) were evaluated. The evaluation was carried out before the administration of inclisiran, 3 months after the first administration, six months after the second administration and before the third administration of inclisiran. At the study stages, a stable decrease by 18.4–19.1% in total cholesterol and 51–59.6% in low-density lipoproteins from baseline was found. The level of high-density lipoproteins and triglycerides did not change significantly. Correction of immunosuppressive therapy was not performed. No adverse events and complications were detected during the study. The target level of low-density lipoproteins was achieved.

Conclusion. The first data of the study on the use of inclisiran in patients with CVD, CKD with transplanted kidney and lipid metabolism disorders testify to its efficacy and safety.

Keywords: chronic kidney disease, kidney transplantation, lipid metabolism disorders, cholesterol, low density lipoproteins, inclisiran

CONFLICT OF INTERESTS

Authors declare no conflict of interest

FINANCING

The study was performed without external funding

БЛАГОДАРНОСТИ

The authors express their gratitude to Prof., Dr. Sci. (Med.) Yan G. Moysyuk, Head of the Department of Transplantology, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, for scientific advice and corrections when writing the manuscript

For citation: Fomin AM, Kantaria RO. First experience with targeted therapy of lipid metabolism disorders in kidney transplant patients. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2025;17(4):442–451. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-4-442-451>

АГ	– артериальная гипертензия
АТП	– аллотрансплантация почки
ГД	– гемодиализ
ЗПТ	– заместительная почечная терапия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМТ	– индекс массы тела
КАГ	– коронароангиография
ЛВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛНП	– липопротеиды низкой плотности
НК	– недостаточность кровообращения
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОХС	– общий холестерин

ПИКС	– постинфарктный кардиосклероз
ПКА	– правая коронарная артерия
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
рСКФ	– расчетная скорость клубочковой фильтрации
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ТГ	– триглицериды
ТП	– трансплантация почки
ФК	– функциональный класс
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность

Введение

Необходимость совершенствования оказания медицинской помощи пациентам по профилю

«Нефрология» и «Трансплантация» неоднократно подчеркивалась в публикациях ведущих специалистов России [1, 2]. Ежегодно увеличивается количество пациентов, получающих замести-

тельную почечную терапию (ЗПТ) и перенесших трансплантацию почки (ТП) [2, 3].

По увеличению продолжительности и качества жизни, уровню медико-социальной реабилитации пациентов функционирующий почечный трансплантат при хронической болезни почек (ХБП) 4–5-й стадии значительно превосходит диализные методы ЗПТ [4].

Однако уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов, перенесших ТП, выше, чем у общего населения даже после стратификации по возрасту, полу и расе [5].

В английском исследовании у 1114 реципиентов почечного трансплантата после исключения лиц с ранее имевшимися ССЗ и ранней потерей трансплантата общая частота ССЗ через 5, 10 и 20 лет составила 5,4%, 14,3% и 22,5% соответственно [6].

В последние годы частота ССЗ после ТП снижается, однако они по-прежнему остаются основной причиной преждевременной смерти пациентов и потери аллотрансплантата, а также источником расходов на здравоохранение [7]. В настоящее время пациенты с ХБП независимо от ее причины рассматриваются как пациенты, имеющие высокий или очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), и нуждаются в лечении дислипидемии [8].

Повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛНП) более 100 мг/дл было выявлено у 31,3% пациентов с трансплантированной почкой, наблюдавшихся более одного года. Многофакторный анализ установил связь между повышенным уровнем ЛНП и развитием основных неблагоприятных ССО [9]. Другие исследователи зафиксировали гиперлипидемию у 60% реципиентов почечного трансплантата [10].

При лечении статинами гиперлипидемии у пациентов с трансплантированной почкой большая часть пациентов не достигает целевых показателей [11, 12].

Достижение целевых уровней ЛНП после ТП имеет свои особенности и нерешенные вопросы, обусловленные отрицательным влиянием иммуносупрессивной терапии на уровень ЛНП и триглицериды (ТГ) [13]. Пациенты с ХБП имеют ограничения дозы препаратов в максимальной гиполипидемической терапии [14]. Применение новых препаратов может решить эти проблемы. В настоящее время инклisisран одобрен к применению при гиперхолестеринемии в клинических рекомендациях «Нарушения липидного обмена» [8].

Таргетный препарат инклisisран (непатентованное название, Novartis Overseas investments, AG (Швейцария)) содержит интерферирующую РНК, которая селективно действует в гепатоцитах, разрушая матричную РНК фермента PCSK-9, что приводит к увеличению рецепторов холестерина ЛНП, а следовательно, к увеличению поглощения ЛНП.

Оценку эффективности и безопасности инклisisрана у пациентов с ХБП проводили в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), однако в доступной литературе имеется описание случая применения инклisisрана у пациента с дислипидемией и трансплантированной почкой [15]. Серия случаев применения инклisisрана у пациентов с трансплантированными почкой и печенью была представлена в российском исследовании группы авторов [16].

Целью данного ретроспективного исследования серии клинических наблюдений явилась оценка эффективности и безопасности нового зарегистрированного в РФ таргетного лекарственного препарата инклisisрана для достижения целевого уровня липопротеидов низкой плотности после аллотрансплантации почки для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы

Провели ретроспективное исследование применения инклisisрана у 3 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), ХБП и функционирующим ренальным трансплантатом. Пациенты были молодого и среднего возраста. Соотношение мужчин и женщин было 1/2. Причинами развития ХБП явились хронический гломерулонефрит у 2 пациентов, поликистоз почек – у 3-го пациента. В анамнезе все пациенты получали ЗПТ – гемодиализ от 5 месяцев до 108 месяцев. Исходно все пациенты имели нарушения липидного обмена с повышением общего холестерина (ОХС) и ЛНП, им проводили среднедозовую лекарственную терапию статинами. Сроки функционирования почечного трансплантата на момент включения в исследование составили от 48 до 195 месяцев, всем пациентам проводили иммуносупрессивную терапию, представленную в табл. 1. После развития ССО – острого инфаркта миокарда (ОИМ) гиполипидемическую терапию усиливали. Длительность периода от установления диагноза ОИМ до включения в исследование составила от 18 до 32 месяцев. После развившегося осложнен-

ния назначали комбинированную гиполипидемическую терапию статинами с эзетимибом, однако она не позволяла достичнуть целевых значений ЛНП (1,4 ммоль/л) для пациентов очень высокого риска развития ССО. В комплексное лечение включали таргетную терапию инклisisраном. Препарат инклisisран (284 мг) вводил медицинский работник по согласованию с кардиологом и нефрологом в условиях дневного стационара подкожно в области живота. После первого введения инклisisрана вторую инъекцию производили через 3 месяца, последующую – через 6 месяцев. Основные клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1. Все пациенты подписывали информированное согласие на при-

менение препарата инклisisрана в комплексной терапии.

Оценивали уровень и динамику показателей ОХС, ЛНП, липопротеидов высокой плотности (ЛВП), ТГ на момент неблагоприятного ССС, перед первым введением инклisisрана (день 1-й), через 3 месяца перед вторым введением инклisisрана (день 90-й; 3 мес), через 6 месяцев после второго введения и перед третьим введением (день 270-й; 9 мес), а также через 11 месяцев после первого введения.

Кроме того, в эти же сроки проводили общеклинические лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), скорость клубочковой

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Пациент	Возраст, лет	Пол	Диагноз	Осложнения основного заболевания и сопутствующие заболевания	Длительность ЗПТ (ГД), мес	Срок функционирования АТП, мес	Иммуносупрессивная терапия	Гиполипидемическая терапия до введения инклisisрана
1. Пациент Е.	54	Муж.	Хронический гломерулонефрит с 2010 года, АТП – с 02.08.11 года ХБП СЗТ (рСКФ 36 мл/мин/м ²) Гиперхолестеринемия IIa типа	ИБС. ОИМ с подъемом ST, КАГ, стентирование ПКА – 22.04.21. Артериальная гипертензия, 3-я стадия, риск ССО 4. Ожирение 1 ст. (ИМТ 37 кг/м ²). Гиперурикемия	5	144	Такролимус, метилпреднизолон 8 мг через день	Аторвастатин 80 мг, эзетимиб 10 мг
2. Пациентка Т.	58	Жен.	Поликистоз почек, печеня, аутосомно-доминантный тип. Правосторонняя нефрэктомия (2019). Программный ГД с 2011 года. АТП (09.10.20). ХБП СЗТ (рСКФ 47 мл/мин/1,73 м ² по по CKD – EPI). Гиперхолестеринемия – IIa типа	ИБС: постинфарктный кардиосклероз (неизвестной давности, эхокардиография – 10.04.23). Параксизмальная форма фибрилляции предсердий. CHA2DS2-VASc 4 балла. HAS-BLED 2 балла. Атеросклероз сосудов нижних конечностей. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск ССО 4. НК 0-1	108	48	Такролимус, миофенолата мофетил, метилпреднизолон 4 мг	Розувастатин 20 мг, эзетимиб 10 мг
3. Пациент Л.	39	Жен.	Хронический гломерулонефрит с 2002 года, АТП (02.08.11) и повторная АТП (07.10.12) ХБП С2Т (рСКФ 63мл/мин/м ²). Гиперлипопротеинемия – IIa типа	Рецидив IgA нефропатии в трансплантате (биопсия 2014 г.). ИБС. ПИКС, ОИМ с подъемом сегмента ST от 19.07.2022 г. Коронарография, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием ПКА от 19.07.2022 г. XCH I ст. II ФК по NYHA. Гипертоническая болезнь 3 ст, контролируемая АГ. риск ССО 4	21	195	Такролимус, миофенолата мофетил, метилпреднизолон 4 мг	Аторвастатин 80 мг, эзетимиб 10 мг

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, АТП – аллотрансплантация почки, ГД – гемодиализ, ИМТ – индекс массы тела, КАГ – коронароангиография, НК – недостаточность кровообращения, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ПКА – правая коронарная артерия, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ФК – функциональный класс, XCH – хроническая сердечная недостаточность

фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле Кокрофта–Голта для оценки экскреторной функции почек, определяли концентрацию тауролимуса в плазме крови для оценки лекарственного взаимодействия.

Результаты

Динамика ОХС, ЛНП, ТГ и экскреторной функции почечного трансплантата у пациентов на этапах лечения представлена в табл. 2.

Этапы исследований. «ССО» – уровень показателей на этапе развития ОИМ. «До» – уровень показателей до первого введения инклisisирована. «3 мес» – уровень показателей через 3 месяца после первого введения и перед вторым введением инклisisирована. «9 мес» – уровень показателей через 9 месяцев после первого введения и 6 месяцев после второго введения инклisisирована.

Таблица 2. Динамика общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и экскреторной функции трансплантированной почки

Table 2. Changes over time in total cholesterol, low-density lipoproteins, triglycerides and excretory function of the transplanted kidney

Пациенты	Этапы исследований				
	ССО	До	3 мес	9 мес	11 мес
1. Общий холестерин, ммоль/л					
1. Пациент Е.	4,99	4,3	3,12	3,04	3,2
2. Пациент Т.	5,1	4,15	3,7	3,5	3,4
3. Пациент Л.	4,5	3,59	3	3,2	3,1
M±m	4,86±0,24	4,01±0,28	3,27±0,28	3,25±0,17	3,23±0,11
2. Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л					
1. Пациент Е.	2,4	2,4	1,11	1	1,1
2. Пациент Т.	3,2	3,74	1,42	1,39	1,2
3. Пациент Л.	2,3	2,8	1,8	1,22	1,2
M±m*	2,63±0,38	2,98±0,51	1,44±0,24	1,20±0,14	1,17±0,04
3. Триглицериды, ммоль/л					
1. Пациент Е.	1,8	1,8	1,6	1,6	1,7
2. Пациент Т.	1,44	1,7	1,6	1,6	1,4
3. Пациент Л.	1,8	1,77	1,2	1,5	1,6
M±m*	1,68±0,16	1,76±0,04	1,47±0,18	1,57±0,04	1,57±0,11
4. Креатинин, мкмоль/л					
1. Пациент Е.	130	130	125	118	138
2. Пациент Т.	103	109	108	102	97
3. Пациент Л.	108	113	129	110	113
M±m*	113,7±10,89	117,3±8,44	120,7±8,44	110,0±5,33	116,0±14,67
5. Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²					
1. Пациент Е.	54	54	64	69	53
2. Пациент Т.	60	48	53	61	65
3. Пациент Л.	64	55	51	61	63
M±m*	59,3±3,56	52,3±2,89	56,0±5,33	63,7±3,56	60,3±4,89

Примечание: * – M±m – среднее значение и стандартное отклонение

«11 мес» – уровень показателей через 11 месяцев после первого введения инклisisирована и 2 месяца после второго введения.

Уровень ОХС был высоким до развития ССО, несмотря на проводимую гиполипидемическую терапию (табл. 2). Назначение комбинированной гиполипидемической терапии привело к некоторому снижению ОХС, но было незначительным. При применении инклisisирована ОХС снизился на 18,4% после первого введения, а потом на 19,1% после второго введения. На протяжении всего периода терапии (11 месяцев) уровень ОХС оставался стабильно низким (рис. 1).

Влияние инклisisирована на уровень ЛНП имело наибольшую значимость. Исходный уровень ЛНП был высоким у всех пациентов до и после ОИМ, когда пациенты получали комбинированную гиполипидемическую терапию (табл. 2). Целевой уровень ЛНП для группы очень высокого сердечно-

сосудистого риска не был достигнут. Применение инклисирана позволило снизить уровень ЛНП на 51,6% после первого введения препарата и на 59,6% после второго введения. Целевой уровень ЛНП менее 1,4 ммоль/л был достигнут у всех пациентов. Этот уровень ЛНП оставался стабильно низким на всех этапах исследования (рис. 2).



Рис. 1. Динамика уровня общего холестерина на этапах исследования

Fig. 1. Changes in total cholesterol level throughout the study stages



Рис. 2. Динамика уровня липопротеидов высокой плотности на этапах исследования

Fig. 2. Changes in high-density lipoprotein levels throughout the study stages

Уровень ТГ на всех этапах исследования оставался в пределах референсных значений и имел тенденцию к снижению на 10,8%. Известно, что инклисиран не влияет на уровень ТГ. Пациенты не получали медикаментозную терапию, направленную на снижение его уровня. Стабилизация уровня ТГ, вероятнее всего, была обусловлена соблюдением диетического питания, модификацией образа жизни (рис. 3).

Сохранение экскреторной функции трансплантированной почки имеет принципиально важное значение для пациентов. Ее сохран-

ность зависит от множества факторов, в том числе от иммуносупрессивной терапии, факторов коморбидности, показателей гемодинамики и прямого воздействия применяемых лекарственных препаратов. На рис. 4 представлена динамика уровня креатинина сыворотки крови на этапах исследования.

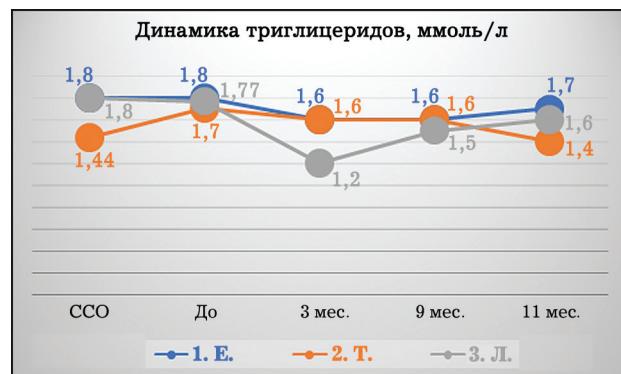


Рис. 3. Динамика уровня триглицеридов на этапах исследования

Fig. 3. Changes in triglyceride levels throughout the study stages



Рис. 4. Динамика уровня креатинина сыворотки крови на этапах исследования

Fig. 4. Changes in serum creatinine levels throughout the study stages

В результате проведенного исследования было установлено, что введение инклисирана не оказывало негативного влияния на уровень креатинина сыворотки крови.

Соответственно, рСКФ трансплантированной почки была стабильной на всех этапах исследования. У одного пациента отмечалось повышение рСКФ на 3-й и 9-й месяцы исследования со снижением к 11-му месяцу (рис. 5).

Неблагоприятных событий у пациентов зафиксировано не было. У одной пациентки была

незначительная местная реакция в зоне инъекции препарата.



Рис. 5. Динамика показателей скорости клубочковой фильтрации на этапах исследования

Fig. 5. Changes in glomerular filtration rate throughout the study stages

Обсуждение

Пациенты с ХБП входят в группу высокого и очень высокого риска развития ССО и при выявлении нарушений липидного обмена нуждаются в липидоснижающей терапии. Однако не все пациенты при максимально возможной липидоснижающей терапии достигают целевых значений ЛНП. Появление таргетной липидоснижающей терапии значительно увеличивает долю пациентов с целевыми показателями ЛНП, что снижает риск развития ССО.

Почекный клиренс является основным путем выведения инклисирана, примерно одна треть всей введенной дозы обнаруживается в моче в течение 24 часов после приема. Следовательно, снижение рСКФ при ХБП может влиять на фармакодинамику и эффективность препарата. Оценку эффективности и безопасности препарата инклисирана у пациентов с ХБП проводили в РКИ ORION-7 и ORION-1 [17]. Фармакодинамические эффекты и показатели безопасности инклисирана были сходными у участников исследования с нормальной и нарушенной функцией почек. Коррекция дозы инклисирана у этих пациентов не потребовалась. В это исследование были включены пациенты с ХБП со СКФ от 89 до 15 мл/мин/1,73 м² и были исключены пациенты с терминальной ХБП при СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м², пациенты на программном ГД и пациенты с АТП. В клинических исследованиях III фазы ORION-9, -10, -11, включавшее пациентов с ХБП 1–4-й стадии, снижение уровня ЛНП составило 50–58%

[18, 19]. L. Ueberdiek [12] в клиническом наблюдении одного пациента с трансплантированной почкой после применения инклисирана показал снижение уровня ЛНП менее 1,4 ммоль/л, что составило более 50% от исходного уровня через 1 год лечения. В исследовании из 7 клинических наблюдений был представлен положительный опыт применения инклисирана у пациентов с трансплантированными почкой или печенью, получавших комбинированную терапию (статины, эзетимиб, инклисиран) [16]. Было установлено снижение ЛНП на 120-й день на 61,4% с 4,38 до 1,69 ммоль/л. Значимого влияния на уровень ЛВП и ТГ установлено не было. Не было установлено существенных изменений рСКФ в процессе исследования [16]. В нашем исследовании применение инклисирана позволило снизить уровень ЛНП на 51,6% после первого введения инклисирана и на 59,6% после второго введения. Целевой уровень ЛНП менее 1,4 ммоль/л был достигнут у всех пациентов.

Известно, что иммуносупрессивная терапия, в частности такролимус, циклоспорин, глюкокортикоиды, оказывает негативное воздействие на уровень липидов за счет повышения уровня ЛНП и ТГ. Циклоспорин А повышает уровень ЛНП как за счет увеличения его синтеза, так и за счет снижения его клиренса. Кроме того, циклоспорин А в результате лекарственного взаимодействия ограничивает применение статинов и эзетимиба [20–22]. Возможно лекарственное взаимодействие между препаратами для иммуносупрессивной терапии и инклисираном. Так, в исследовании серии случаев 4 пациентов с трансплантированными почками из 9 при применении инклисирана нуждались в коррекции дозы такролимуса [16]. В связи с вышеперечисленным достижение целевого уровня ЛНП может быть затруднено, и эффективность инклисирана у пациентов с АТП может быть снижена. В нашем исследовании пациенты получали метилпреднизолон 4 мг, миофенолат мофетил и такролимус (см. табл. 1). На фоне этой терапии целевые цифры ЛНП были достигнуты, и коррекцию иммуносупрессивной терапии не проводили.

В связи с этим представляется целесообразным изучение эффективности и безопасности применения инклисирана при нарушении липидного обмена для достижения целевых уровней ЛНП и снижения риска развития ССО.

Вывод

Наше небольшое исследование показало, что применение инклисирана у 3 пациентов с аллотрансплантацией почки позволило снизить уровень липопротеидов низкой плотности на 51,6% после первого введения инклисирана и на 59,6%

после второго введения. Целевой уровень липопротеидов низкой плотности менее 1,4 ммоль/л был достигнут у всех пациентов. Уровень липопротеидов низкой плотности оставался стабильно низким на всех этапах исследования. Значимых неблагоприятных событий зафиксировано не было. Исследование будет продолжено.

Список литературы / References

1. Мойсюк Я.Г., Сушков А.И. Несовместимые по группе крови родственные трансплантации почки: отдаленные результаты. *Альманах клинической медицины*. 2017;45(7):535–546. Moysyuk YG, Sushkov AI. AB0-incompatible living donor kidney transplantation: the long-term outcomes. *Almanac of Clinical Medicine*. 2017;45(7):535–546. (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-7-535-546>
2. Готье С.В., Хомяков С.М., Строков А.Г. Совершенствование организации медицинской помощи по профилю «Нефрология». *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2023;25(5):16–17. Gautier SV, Kholmyakov SM, Strokov AG. Sovrshennstvovanie organizatsii meditsinskoy pomoshchi po profilyu «Nefrologiya». *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2023;25(5):16–17. (In Russ.). URL: <https://journaltranspl.ru/vtio/article/view/1695/1518>
3. Андрусов А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016–2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ*. 2022;24(4):555–565. Andrusov AM, Peregudova NG, Shinkarev MB, Tomilina NA. Kidney replacement therapy for end Stage Kidney disease in Russian Federation, 2016–2020 Russian National Kidney Replacement Therapy. Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists “Russian Dialysis Society”. *Nephrology and Dialysis*. 2022;24(4):555–565. (In Russ.). <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2022-4-555-565>
4. Хубугтия М.Ш., Дмитриев И.В., Балкаров А.Г., Анисимов Ю.А., Шмарина Н.В., Загородникова Н.В. и др. Трансплантация почки в одном трансплантационном центре: результаты, выводы, перспективы. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2024;26(4):90–99. Khubutiy MSh, Dmitriev IV, Balkarov AG, Anisimov YuA, Shmarina NV, Zagorodnikova NV, et al. Single-center experience in kidney transplantation: outcomes, conclusions, and perspectives. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2024;26(4):90–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2024-4-90-99>
5. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(5 Suppl 3):S112–S119. PMID: 9820470 <https://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v32.pm9820470>
6. Chukwu CA, Rao A, Middleton R, Kalra PA. Post-transplant cardiovascular disease in kidney transplant recipients: incidence, risk factors, and outcomes in the era of modern immunosuppression. *J Clin Med*. 2024;13(10):2734. PMID: 38792274 <https://doi.org/10.3390/jcm13102734>
7. Rangaswami J Mathew RO Parasuraman R, et al. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(5):760–773. PMID: 30984976 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz053>
8. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Анишес А.А. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):350–297. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Antsiferov MB, Ansheles AA, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
9. Nagel N, Rahamimov R, Bielopolski D, Steinmetz T, Skalsky K, Zingerman B, et al. Analysis of the correlation between hypercholesterolemia and increased cardiovascular morbidity and

CASE REPORTS

- mortality among adult kidney transplant recipients. *Kidney Blood Press Res.* 2024;49(1):961–969. PMID: 39397635 <https://doi.org/10.1159/000541910>
- 10.** Heleniak ZT, Illersperger S, Bräkemeier S, Dębska-Ślizień A, Bach P, Budde K, et al. Influence of lipid profile and statin administration on arterial stiffness in renal transplant recipients. *Cardiol J.* 2022;29(2):263–271. PMID: 32329037 <https://doi.org/10.5603/CJ.a2020.0063>
- 11.** Arabi Z, Tawhari M, Alghamdi AA, Alnasrullah A. Lipid management in kidney transplant recipients per KDIGO and American Heart Association Guidelines: a single-center experience. *Saudi J Med Med Sci.* 2024;12(1):47–53. PMID: 38362088 https://doi.org/10.4103/sjmms.sjmms_95_23
- 12.** Heleniak ZT, Illersperger S, Bräkemeier S, Dębska-Ślizień A, Bach P, Budde K, et al. Influence of lipid profile and statin administration on arterial stiffness in renal transplant recipients. *Cardiol J.* 2022;29(2):263–271. PMID: 32329037 <https://doi.org/10.5603/CJ.a2020.0063>
- 13.** Thölking G, Schulte C, Jehn U, Schütte-Nütgen K, Pavestadt H, Suwelack B, et al. The tacrolimus metabolism rate and dyslipidemia after kidney transplantation. *J Clin Med.* 2021;10(14):3066. PMID: 34300232 <https://doi.org/10.3390/jcm10143066>
- 14.** Bae S, Ahn JB, Joseph C, Whisler R, Schnitzler MA, Lentine KL, et al. Statins in kidney transplant recipients: usage, all-cause mortality, and interactions with maintenance. *J Am Soc Nephrol.* 2023;34(6):1069–1077. PMID: 36890643 <https://doi.org/10.1681/ASN.00000000000000112>
- 15.** Ueberdiek L, Jehn U, Pavestadt H, Gebauer K, Reuter S. Novel therapeutic strategies for dyslipidemia: first report of inclisiran therapy in a kidney transplanted patient. *Transpl Int.* 2023;36:11104. PMID: 36776901 [https://doi.org/10.3389/ti.2023.11104 eCollection 2023](https://doi.org/10.3389/ti.2023.11104)
- 16.** Кордонова О.О., Губарев К.К., Фролова Н.Ф., Светлакова Д.С., Восканян С.Э., Артюхина Л.Ю. Терапия дислипидемии с применением инклисирана в серии случаев пациентов после трансплантации почки и печени. *Клиническая нефрология.* 2024;16(2):13–23. Kordonova OO, Gubarev KK, Frolova NF, Svetlakova DS, Voskanyan SE, Artyukhina LYu. Treatment of dyslipidemia using inclisiran in a case series of patients after kidney and liver transplantation. *Clinical Nephrology.* 2024;16(2):13–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.18365/nephrology.2024.2.13-23>
- 17.** Wright RS, Collins MG, Stoekenbroek RM, Robson R, Wijngaard PLJ, Landmesser U, et al. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics, efficacy, and safety of inclisiran: an analysis of the ORION-7 and ORION-1 studies. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(1):77–89. PMID: 31630870 <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.08.021>
- 18.** Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, Leiter LA, Wright RS, Vikarunnessa S, et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(2):109–119. PMID: 36620965 [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00353-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00353-9)
- 19.** Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Rall FJ, et al.; ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1507–1519. PMID: 32187462 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>
- 20.** Hricik DE, Mayes JT, Schulak JA. Independent effects of cyclosporine and prednisone on posttransplant hypercholesterolemia. *Am J Kidney Dis.* 1991;18(3):353–358. PMID: 1882828 [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(12\)80095-3](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(12)80095-3)
- 21.** Lee AY, Jeong J, Heo K-N, Park S, Ah Y-M, Han JM, et al. Complications associated with immunosuppressive agents in solid organ transplant recipients: a nationwide analysis. *J Clin Med.* 2025;14(10):3602. PMID: 40429597 <https://doi.org/10.3390/jcm14103602>
- 22.** Кучеров А.А., Ершова А.И., Сюткин В.Е., Драпкина О.М. Особенности гиполипидемической терапии у реципиентов печеночного трансплантата. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(12):3872. Kucherov AA, Ershova AI, Syutkin VE, Drapkina OM. Features of lipid-lowering therapy in liver transplant recipients. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(12):3872. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3872>

Информация об авторах**Александр Михайлович
Фомин**

проф., д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургической гемокоррекции и детоксикации отдела трансплантологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимиরского, <https://orcid.org/0000-0001-6010-9583>, amf05@mail.ru
50% – дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи, утверждение окончательной версии статьи

**Русудана Отаровна
Кантария**

канд. мед. наук, врач-нефролог отделения трансплантации почки отдела трансплантологии, доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимируского, <https://orcid.org/0000-0003-4388-7759>, rusiko_k@mail.ru
50% – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи

Information about the authors**Aleksandr M. Fomin**

Prof., Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Surgical Hemocorrection and Detoxification Unit of the Transplantation Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskaia, <https://orcid.org/0000-0001-6010-9583>, amf05@mail.ru

50%, study design, data analysis and interpretation, article preparation, final approval

Rusudana O. Kantaria

Cand. Sci. (Med.), Nephrologist, Kidney Transplant Unit of the Transplantation Department, Associate Professor of the Department of Transplantology, Nephrology, and Artificial Organs, Faculty of Advanced Medical Studies, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskaia, <https://orcid.org/0000-0003-4388-7759>, rusiko_k@mail.ru

50%, data collection, analysis, and interpretation, writing the article manuscript

Статья поступила в редакцию 20.05.2025;
одобрена после рецензирования 11.06.2025;
принята к публикации 29.09.2025

The article was received on May 20, 2025;
approved after reviewing on June 11, 2025;
accepted for publication on September 29, 2025