

## Успешный опыт применения инклизирана у пациентов после трансплантации почки

Р.О. Кантария<sup>✉1</sup>, О.Н. Ветчинникова<sup>1</sup>, Я.Г. Мойсюк<sup>1</sup>, Д.В. Хохлов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2;

<sup>2</sup> ГБУЗ Московской области «Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.»,  
141206, Россия, Пушкино, Авиационная ул., д. 35

✉ Автор, ответственный за переписку: Русудана Отаровна Кантария, канд. мед. наук, врач-нефролог отделения трансплантации почки, доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов Факультета усовершенствования врачей МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, [rusiko\\_k@mail.ru](mailto:rusiko_k@mail.ru)

### Аннотация

**Введение.** Пациенты, перенесшие трансплантацию почки (ТП), составляют группу высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза, тесно связанных с дислипидемией.

**Цель.** Демонстрация эффективности и безопасности нового ингибитора печеночной пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа – инклизирана для коррекции гиперлипидемии и снижения риска развития ССЗ у реципиентов почечного трансплантата.

**Материал и методы.** Серия клинических наблюдений включила 5 пациентов (2 мужчин, 3 женщины, средний возраст  $56 \pm 10$  лет) с высоким сердечно-сосудистым риском, дислипидемией и длительно повышенным уровнем липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), на фоне проводимой гиполипидемической терапии статином и эзетимибом. С целью вторичной (4 пациента) и первичной (1 пациент) профилактики ССЗ назначена таргетная терапия инклизираном. Инъекция инклизирана (284 мг в 1,5 мл раствора подкожно) выполнена в условиях стационарного наблюдения, повторная через 3, последующие инъекции выполнялись через 6 месяцев. Проведено динамическое исследование содержания в крови ЛПНП, креатинина и такролимуса общепринятыми методиками.

**Результаты.** Дополнительное назначение инклизирана приводило к снижению в крови ЛПНП в среднем на 32% через 2 недели, на 40% через 1 месяц и на 55% через 3 месяца. Продолжение лечения поддерживало целевые значения ЛПНП. Лечение инклизираном не вызывало побочных эффектов и не оказывало негативного влияния на функцию трансплантированной почки.

**Вывод.** Пациенты, перенесшие ТП и имеющие высокий риск развития атеросклеротических ССЗ, представляют собой перспективную группу для проведения гиполипидемической терапии с включением инклизирана.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, дислипидемия, липопротеиды низкой плотности, инклизиран

**Конфликт интересов** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов  
**Финансирование** Исследование проводилось без спонсорской поддержки

**Для цитирования:** Кантария Р.О., Ветчинникова О.Н., Мойсюк Я.Г., Хохлов Д.В. Успешный опыт применения инклизирана у пациентов после трансплантации почки. *Трансплантология*. 2026;18(1):91–100. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-1-91-100>

## Successful experience with inclisiran in renal transplant patients

R.O. Kantaria<sup>✉1</sup>, O.N. Vetchinnikova<sup>1</sup>, Ya.G. Moysyuk<sup>1</sup>, D.V. Khokhlov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy,  
61/2 Shchepkin St., Moscow 129110 Russia;

<sup>2</sup> Pushkin Clinical Hospital n.a. prof. Rozanov V.N.,  
35 Aviatsionnaya St., Pushkino, 141206 Russia

✉Corresponding author: Rusudana O. Kantaria, Cand. Sci. (Med.), Nephrologist, Kidney Transplantation Department, Associate Professor of the Department of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs in Faculty of Postgraduate Medical State, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, rusiko\_k@mail.ru

### Abstract

**Background.** Kidney transplant (KT) recipients are a high-risk group for atherosclerotic cardiovascular disease (CVD), closely linked to dyslipidemia.

**Objective.** To demonstrate the efficacy and safety of a novel proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitor, inclisiran, for hyperlipidemia correction in and reduction of the risk of developing CVD in KT recipients.

**Material and methods.** A series of clinical cases included five patients (two men, three women, mean age 56±10 years) with high cardiovascular risk, dyslipidemia, and persistently elevated low-density lipoprotein (LDL) levels, despite ongoing statin and ezetimibe therapy. Inclisiran targeted therapy was prescribed for secondary (4 patients) and primary (1 patient) CVD prevention. Subcutaneous inclisiran injection (284 mg in 1.5 mL solution) was administered in KT department, repeat injection was made after three months, the next injections were performed after 6 months. Dynamic studies of blood LDL, creatinine, tacrolimus levels were performed using standard methods.

**Results.** Adjunctive inclisiran therapy led to a reduction in blood LDL levels by an average of 32% at two weeks, 40% at one month, and 55% at three months. Continued treatment maintained target LDL values. Inclisiran treatment caused no adverse effects and had no negative impact on transplanted kidney function.

**Conclusion.** KT recipients with high risk of atherosclerotic CVD represent a promising group for lipid-lowering therapy including inclisiran.

**Keywords:** kidney transplantation, dislipidemia, low-density lipoprotein, inclisiran

**CONFLICT OF INTERESTS** Authors declare no conflict of interest  
**FINANCING** The study was performed without external funding

**For citation:** Kantaria RO, Vetchinnikova ON, Moysyuk YaG, Khokhlov DV. Successful experience with inclisiran in renal transplant patients. *Transplantologia. The Russian Journal of Transplantation*. 2026;18(1):91–100. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-1-91-100>

АД – артериальное давление  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
ГД – гемодиализ  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМ – инфаркт миокарда  
КА – коронарная артерия  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
миРНК – малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота  
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации  
СД – сахарный диабет  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды  
ТП – трансплантация почки  
ФК – функциональный класс  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХС – холестерин  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
СКД-ЕPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration  
NYHA – New York Heart Association  
PCSK9 – пропротеинконвертаза субтилизин/кексин 9-го типа  
SCORE – Systematic Risk Evolution – суммарный кардиоваскулярный риск

### Введение

Трансплантация почки (ТП) является наилучшим методом в системе заместительной почечной терапии, обеспечивая пациентам с терминальной почечной недостаточностью высокий уро-

вень медицинской и социальной реабилитации. Ежегодно в мире регистрируется увеличение числа таких операций [1]. Пациенты, перенесшие ТП, относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) вследствие воздействия различных факторов:

традиционных – пол, возраст, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД) – и свойственные этой категории пациентов – кардиометаболические эффекты иммуносупрессивной терапии, нарушения минерального и костного обмена и др. Эта группа заболеваний – ведущая причина смерти реципиентов почечного трансплантата [2, 3]. Наибольшее распространение в посттрансплантационном периоде имеют ССЗ атеросклеротического генеза. К настоящему времени накоплены убедительные данные о причинно-следственной связи между риском развития атеросклеротических ССЗ и повышением уровня в крови атерогенных классов липидов [4, 5].

Успешная ТП способствует обратному развитию дислипидемии, имеющей место при хронической болезни почек (ХБП), но реципиенты начинают подвергаться влиянию других факторов, вызывающих сдвиги в липидном обмене. К ним относятся посттрансплантационный СД, ожирение и метаболический синдром, но основными детерминантами дислипидемии после ТП становятся иммунодепрессивные препараты – ингибиторы кальцинейрина, передачи пролиферативного сигнала и глюкокортикостероиды, в меньшей степени – азатиоприн и микофенолата мофетил [6]. Установлено, что длительный прием ингибиторов кальцинейрина приводит к нарастанию сывороточной концентрации триглицеридов (ТГ) за счет снижения активности ферментов, участвующих в его метаболизме: липопротеинлипазы и печеночной липазы. Препараты из группы ингибиторов передачи пролиферативного сигнала изменяют состояние липидного обмена путем нескольких механизмов. Они снижают катаболизм аполипопротеинов апоВ-100 и апоС-III, индуцируют апоптоз  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, изменяя тем самым секрецию инсулина, а также снижают интенсивность пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9) – опосредованный катаболизм липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в печени, активность липопротеинлипазы и предотвращают поглощение липидов адипоцитами. В совокупности эти эффекты приводят к увеличению уровня в крови циркулирующего общего холестерина (ХС), ЛПНП и ТГ. В целом гиперлипидемия диагностируется у 75% пациентов, получающих лечение ингибиторами передачи пролиферативного сигнала, причем ее частота нарастает в случае перехода на препараты этого класса с ингибиторов кальцинейрина [7]. Синтетические глюкокортикостероиды оказывают множественное влияние на активность

липидного обмена, результатом которого является повышение в крови уровня ТГ и общего ХС; в свою очередь отмена стероидов после ТП связана со снижением уровня ХС [6, 8].

К липидснижающим препаратам первой линии у пациентов, перенесших ТП, относят статины. Однако у отдельных пациентов не удается достигнуть хорошего терапевтического эффекта, несмотря на прием препарата в максимальной дозе или в сочетании с эзетимибом и другими липидснижающими средствами, а у некоторых развиваются нежелательные явления, требующие отмены препарата. Таким пациентам рекомендован прием ингибиторов печеночной PCSK9 [9–11].

Современным препаратом, подавляющим активность PCSK9, является инклизирин. Он представляет собой двухцепочечную малую интерферирующую рибонуклеиновую кислоту (миРНК), конъюгированную с тремя остатками N-ацетилгалактозамина для облегчения поглощения препарата гепатоцитами. В гепатоцитах инклизирин вызывает ингибирование синтеза PCSK9, приводящее к экспрессии рецепторов ЛПНП на мембране клеток, повышению поглощения и снижению сывороточной концентрации этой фракции липидов [12, 13]. Высокую эффективность инклизирин в плане снижения сывороточной концентрации ЛПНП и риска больших ССЗ продемонстрировала III фаза клинических испытаний ORION 9, 10, 11 и метаанализы [14–17]. В настоящее время препарат зарегистрирован во многих странах мира, в России – в 2022 году.

Опубликованы единичные сообщения об успешном применении инклизирин у реципиентов солидных органов – почки, печени, сердца. Первый случай лечения инклизирином пациента после трансплантации почки представлен в журнале *Transplant International* в 2023 году, а первый отечественный опыт – в 2024 году [18–21].

Приводим серию собственных клинических наблюдений, цель которых оценить эффективность и безопасность нового ингибитора печеночной PCSK9 – инклизирин, для коррекции гиперлипидемии и снижения риска развития атеросклеротических ССЗ у реципиентов почечного трансплантата.

### Материал и методы

В ретроспективное наблюдательное исследование включены 5 пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находившиеся на

лечения в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Пациентам выполнена ТП от посмертного донора, одной пациентке – повторно. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, средний возраст пациентов варьировал от 39 до 64 лет, составив  $56 \pm 10$  лет. До ТП пациенты получали лечение гемодиализ (ГД) с медианой длительности 24 (12;28) мес. по поводу терминальной почечной недостаточности в исходе хронического гломерулонефрита (трое пациентов), поликистоза почек (один пациент) и СД 2-го типа (СД2) (один пациент). Продолжительность посттрансплантационного периода до включения в исследование варьировала от полугода до 11 лет. Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию: такро-

лимус, микофеналата мофетил и метипред (трое пациентов) и такролимус, эверолимус и метипред (двое пациентов).

Функция почечного трансплантата была устойчиво удовлетворительной: рСКФ колебалась от 46 до 55 мл/мин, что соответствовало ХБП (Т) С3. Пациенты имели оцененный по шкале SCORE (Systematic Risk Evolution – суммарный кардиоваскулярный риск) высокий риск развития ССЗ, обусловленный распространенным атеросклерозом с поражением аорты, коронарных артерий (КА), артерий нижних конечностей, двое пациентов, из них одна женщина в возрасте 39 лет, перенесли инфаркт миокарда и стентирование КА; у четверых содержание в крови липопротеина (а) было повышено и находилось

Таблица 1. Характеристика реципиентов почечного трансплантата на момент включения в исследование  
Table 1. Characteristics of kidney transplant recipients at study inclusion

Пациент	Пол	Возраст, лет	Заблевание почек	ГД, мес.	Длительность после ТП, лет	Иммуносупрессивная терапия	рСКФ трансплантата/ стадия ХБП	ССЗ	Базисная гиплипидемическая терапия
1	м	54	Хронический гломерулонефрит	5	12	Такролимус пролонгированного действия, Микофеналата мофетил, Метипред	46 мл/мин ХБП С3а	ИБС. Инфаркт миокарда. Стентирование КА	Аторвастатин 80 мг Эзетимиб 10 мг
2	ж	58	Поликистоз почек печени	108	3	Такролимус пролонгированного действия, Эверолимус, Метипред	48 мл/мин ХБП С3а	ИБС: стенокардия. Постинфарктный кардиосклероз. Фибрилляция предсердий. ХСН 2А, ФК 2 (по NYHA) Атеросклероз артерий нижних конечностей	Аторвастатин 20 мг Эзетимиб 10 мг
3	ж	39	Хронический гломерулонефрит	28	11	Такролимус пролонгированного действия, Микофеналата мофетил, Метипред	55 мл/мин ХБП С3а	ИБС. Инфаркт миокарда. Стентирование КА.	Аторвастатин 80 мг Эзетимиб 10 мг
4	ж	64	СД 2	12	0,5	Такролимус пролонгированного действия, Эверолимус, Метипред	51 мл/мин ХБП С3а	Атеросклероз аорты, артерий нижних конечностей. Концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. ХСН 1, ФК 2 (по NYHA)	Аторвастатин 20 мг Эзетимиб 10 мг
5	м	63	Хронический гломерулонефрит	24	10	Такролимус пролонгированного действия, Микофеналата мофетил, Метипред	54 мл/мин ХБП С3а	ИБС: стенокардия ФК II. ХСН 1, ФК 2 (по NYHA)	Аторвастатин 20 мг Эзетимиб 10 мг

Примечания. м – мужской, ж – женский; ГД – гемодиализ; ТП – трансплантация почки; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; КА – коронарная артерия; ФК – функциональный класс; ЛЖ – левый желудочек; NYHA – New York Heart Association

в диапазоне 35–50 мг/дл, а у одного – 93 мг/дл [11, 22]. К моменту включения в исследование пациенты получали комбинированную липидснижающую терапию аторвастатином и эзетимибом.

Показанием к назначению инклизирана явилась стойко сохраняющееся повышение сывороточной концентрации ЛПНП и отсутствие достижения его целевого уровня (менее 1,4 ммоль/л) на фоне стандартной гиполипидемической терапии аторвастатином в сочетании с эзетимибом. Двое пациентов получали аторвастатин в максимально переносимой дозе (80 мг/сут), тогда как у троих не удалось повысить дозу препарата вследствие появления статин-ассоциированных нежелательных явлений – мышечной слабости и увеличения сывороточного уровня печеночных трансаминаз. Четырем пациентам инклизирани назначен с целью вторичной профилактики, а одному – с целью первичной профилактики.

Инъекция инклизирана (284 мг в 1,5 мл раствора подкожно) выполнена в условиях стационарного наблюдения, повторная через 3, далее через 6 месяцев. На момент проведения настоящего анализа длительность применения трехкомпонентной гиполипидемической терапии составила 2 года: одному реципиенту выполнены пять, троим – четыре и одному – две инъекции инклизирана.

Динамическое исследование крови включало определение уровня в крови ЛПНП, креатинина, такролимуса стандартными методиками. Функцию почечного трансплантата оценивали по средней рСКФ за последние 3 месяца, которую определяли по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration); стратификация стадий ХБП выполнена по уровню рСКФ [23]. Исследования проведены через 2 недели, 1, 2, 3, 9 и 15 месяцев на фоне введения инклизирана. Клинико-лабораторное наблюдение пациентов продолжается.

### Результаты

Динамика ЛПНП крови у наблюдаемых пациентов до и на фоне лечения инклизирани представлена на рис. 1 и в табл. 2.

Как видно на рис. 1 и следует из табл. 2, до ТП все пациенты имели повышенный уровень ЛПНП, медиана которого составляла 4,4 (3,6;4,6) ммоль/л. После ТП на фоне лечения аторвастатином сохранялся устойчиво высокий сывороточный уровень ЛПНП – 4,6 (3,7;4,8) ммоль/л. Добавление второго гиполипидемического препарата (эзетимиб) привело к снижению содержания ЛПНП в среднем на 27%, медиана составила

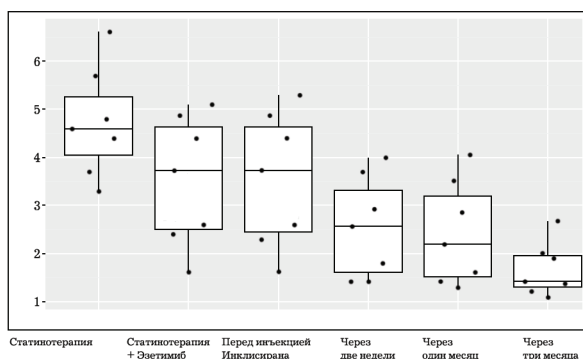
Таблица 2. Динамика уровня в крови холестерина липопротеидов низкой плотности и функции почечного трансплантата на фоне лечения инклизирани

Table 2. Dynamics of blood levels of low-density lipoprotein cholesterol and the renal graft function during the treatment with inclisiran

Пациент	До ТП	Лечение Аторвастатином	Лечение Аторвастатином и Эзетимибом	Длительность лечения Инклизирани (от первой инъекции)					
				Через 2 недели	Через 1 мес.	Через 2 мес.	Через 3 мес. (перед второй инъекцией)	Через 9 мес. (перед третьей инъекцией)	Через 15 мес. (перед четвертой инъекцией)
Сывороточная концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности (ммоль/л)									
1	3,6	3,7	2,4	1,4	1,3	1,3	1,1	1,0	0,7
2	4,8	4,8	3,7	2,6	2,2	2,2	1,4	1,8	1,3
3	4,4	3,3	2,6	1,4	1,6	1,3	1,2	1,4	1,2
4	4,6	4,6	2,6	1,8	1,4	1,4	1,4	1,2	0,9
5	2,8	5,7	4,9	4,0	3,5	3,0	2,0	—	—
Me (Q <sub>25</sub> ;Q <sub>75</sub> )	4,4 (3,6;4,6)	4,6 (3,7;4,8)	2,6 (2,6;3,2)	1,8 (1,6;2,6)	1,6 (1,4;2,2)	1,4 (1,3;2,2)	1,4 (1,2;1,4)	1,3 (1,2;1,5)	1,1 (0,9;1,2)
Скорость клубочковой фильтрации (расчетная), мл/мин									
1	—	—	46	46	52	50	48	50	46
2	—	—	48	48	48	53	51	52	53
3	—	—	69	70	68	68	58	64	65
4	—	—	44	59	61	65	63	58	61
5	—	—	57	57	36	41	51	—	—

Примечание. Me (Q<sub>25</sub>;Q<sub>75</sub>) – медиана, 25% и 75% квантили

2,6 (2,5;3,2) ммоль/л. Достижение целевого уровня ЛПНП отсутствовало у всех пациентов.



**Рис. 1.** Динамика липопротеидов низкой плотности крови у реципиентов почечного трансплантата на фоне лечения инклисираном. По оси ординат – концентрация липопротеидов низкой плотности в крови в ммоль/л, по оси абсцисс – этапы обследования

**Fig. 1.** Dynamics of low-density lipoproteins in the blood of kidney transplant recipients during treatment with inclisiran. The ordinate axis shows the concentration of low-density lipoproteins in the blood in mmol/L, the abscissa axis shows the stages of examination

После первой инъекции инклисирана через 2 недели регистрировалось снижение уровня в крови сывороточной концентрации ЛПНП – на 30% и более у четверых и на 18% у одного пациента, в среднем на 32%; в абсолютных значениях снижение составило 0,8–1,2 ммоль/л, медиана 0,9 (0,8; 1,1) ммоль/л. Через один месяц уровень в крови сывороточной концентрации ЛПНП снизился на 1,0–1,5 ммоль/л, медиана 1,2 (1,1;2,2) ммоль/л, в среднем на 40%, через 3 месяца – на 1,2–2,9 ммоль/л, медиана 1,4 (1,3–2,3) ммоль/л, т.е. в среднем на 55%. Медиана ЛПНП составила соответственно 1,8 (1,6;2,6) ммоль/л ( $p=0,02$ ), 1,6 (1,4;2,2) ммоль/л (0,008), 1,2 (1,2;1,4) ммоль/л ( $p=0,002$ ). Целевой уровень ЛПНП через 2 недели зафиксирован у 2 пациентов, через 3 месяца – у 4 пациентов. Продолжение лечения поддерживало целевые значения ЛПНП.

Нежелательных явлений на введение инклисирана не зарегистрировано, переносимость лечения была удовлетворительной. За весь период наблюдения у реципиентов, получавших комбинированную трехкомпонентную липидснижающую терапию, не отмечено ССЗ. По данным динамического обследования функция трансплантированной почки оставалась стабильной. Лекарственный мониторинг не выявил каких-либо грубых отклонений концентрации такролимуса в крови, его экспозиция колебалась в диапазо-

не 5,6–6,5 нг/мл; коррекцию дозы препарата не проводили. Приводим клиническое наблюдение первого включенного в исследование пациента.

Пациент Е. 54 лет. В возрасте 41 года диагностирован хронический гломерулонефрит (без гистологического подтверждения), через год в связи с развитием терминальной почечной недостаточности переведен на лечение гемодиализом. Регистрировалась дислипидемия (уровень в крови ХС 6,1 ммоль/л, ХС ЛПНП 3,6 ммоль/л, ТГ 3,1 ммоль/л), гиполипидемическую терапию не проводили. Через 5 месяцев выполнена ТП от посмертного донора. Ранний послеоперационный период – без хирургических осложнений, функция почечного трансплантата отсроченная (проведены три сеанса гемодиализа). Выписан из стационара через 3 недели в удовлетворительном состоянии. Рост 180 см, вес 105 кг, артериальное давление (АД) 125/80 мм рт.ст. Результаты биохимического исследования крови: креатинин 200 мкмоль/л, рСКФ 36 мл/мин, мочевины 16,8 ммоль/л, ХС 7,0 ммоль/л, ЛПНП 3,7 ммоль/л, ТГ 3,4 ммоль/л, глюкоза 5,6 ммоль/л, мочевины 417 мкмоль/л, альбумин 40 г/л, фосфор 1,2 ммоль/л, кальций 2,25 ммоль/л, аспаратаминотрансфераза (АСТ) 12 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 36 Ед/л, лактатдегидрогеназа 268 Ед/л. На этапе десятилетнего амбулаторного наблюдения отмечена устойчиво удовлетворительная функция трансплантата. Проводили гиполипидемическую терапию аторвастатином (20 мг/сут).

В апреле 2021 года развился острый коронарный синдром. Диагностирован инфаркт миокарда заднебоковой стенки с подъемом сегмента ST. При коронарографии выявлено однососудистое атеросклеротическое стенозирующее поражение КА с субтотальным осложненным стенозом правой КА. Выполнено прямое стентирование КА (имплантирован один стент с лекарственным покрытием Bio Matrix 3,5×33 мм). Продолжена терапия аторвастатином в дозе 80 мг/сут, через год липидснижающая терапия усилена добавлением эзетимиба в дозе 10 мг/сут. Дислипидемия сохранялась, регистрировалось увеличение уровня печеночных ферментов (АЛТ 98 Ед/л, АСТ 491 Ед/л), потребовавшее временной отмены аторвастатина и возобновление терапии с назначением меньшей дозы препарата.

В июле 2023 года в связи со стойко сохраняющейся дислипидемией и повышенным уровнем в крови ЛПНП (2,4 ммоль/л) инициировано таргетное лечение инклисираном. Выполнена пер-

вая инъекция (284 мг подкожно) без осложнений, повторная – через 3 месяца, последующие каждые 6 месяцев. На момент данного анализа пациент получил пять инъекций инклисирана, переносимость проводимой терапии удовлетворительная, нежелательные явления отсутствуют. Через один месяц после первой инъекции уровень ЛПНП снизился на 46% и составил 1,3 ммоль/л (до введения инклисирана – 2,4 ммоль/л), через 3 месяца – еще на 15% – до 1,1 ммоль/л. В последующие полтора года уровень ЛПНП крови стабилизировался в пределах 0,7–1,1 ммоль/л (рис. 2). Состояние пациента стабильно удовлетворительное. Приступы стенокардии не регистрировались. АД 115–120/80 мм рт.ст. Креатинин крови – 140–155 мкмоль/л (рис. 2), рСКФ – 45–50 мл/мин, плазменная концентрация такролимуса (C<sub>0</sub>) – в диапазоне 5,6–6,5 нг/мл. Наблюдение пациента и трехкомпонентная гиполипидемическая терапия продолжаются.

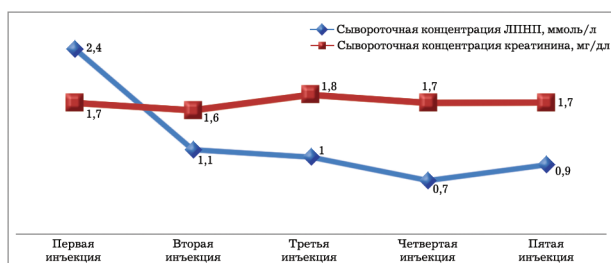


Рис. 2. Динамика липопротеидов низкой плотности (ммоль/л) и креатинина крови (мг/дл) на фоне лечения инклисираном у пациента Е.

Fig. 2. Dynamics of low-density lipoproteins (mmol/L) and blood creatinine (mg/dL) during treatment with inclisiran in patient E.

### Обсуждение

Пациенты, перенесшие ТП, имеют высокий риск развития ССЗ атеросклеротического генеза, эти же заболевания являются ведущей причиной смерти реципиентов с функционирующим почечным трансплантатом. Большое значение в формировании вторичной дислипидемии в посттрансплантационном периоде играет современная иммуносупрессивная терапия, которая, с одной стороны, привела к увеличению продолжительности жизни пациентов с трансплантированной почкой, а с другой – оказывает неблагоприятное влияние на состояние липидного обмена. Сложные нарушения липидного обмена, затрагивающие многие его составляющие, приводят

либо к прогрессированию существующего до ТП ССЗ, либо к развитию ССЗ de novo [2, 3].

Коррекция посттрансплантационной дислипидемии важна в плане улучшения как ближайших, так и отдаленных клинических исходов ТП. Назначение статинов считается терапией первой линии гиполипидемической терапии, однако, как показывает многолетний опыт реальной клинической практики и убедительно демонстрируют представленные выше наблюдения, двухкомпонентная терапия редко позволяет достигнуть целевых показателей липидного обмена, в частности, атерогенных липидов, к которым относятся ЛПНП [9, 11]. В связи с этим проведение трехкомпонентной гиполипидемической терапии с включением инклисирана может быть перспективным направлением в ведении реципиентов почечного трансплантата. Эффективность и безопасность препарата при нарушении функции почек получила подтверждение в исследованиях ORION-7 и ORION-1 [24].

Наш первый опыт назначения PCSK9-таргетной терапии с применением инклисирана реципиентам почечного трансплантата с длительно повышенным уровнем в крови ЛПНП показал статистически значимое его снижение уже после первой инъекции, которое стойко сохраняется на фоне продолжающейся терапии до текущего момента, а также показал отсутствие нежелательных явлений. Эффект был одинаков у пациентов, получивших инклисиран как для вторичной, так и для первичной профилактики ССЗ. Подобный результат представили L. Ueberdiek et al. [20], наблюдавшие реципиента почечного трансплантата с прогрессирующим заболеванием периферических артерий (IIВ стадия по Фонтейну) и ИБС. Добавление инклисирана к приему аторвастатина и эзетимиба привело к снижению содержания ЛПНП в крови с 2,46 ммоль/л до 1,03, 1,14 и 1,32 ммоль/л через 6, 9 и 12 месяцев соответственно без каких-либо побочных эффектов и изменения функции трансплантата. Похожие данные представлены в исследовании О.О. Кордоновой и соавт. [21]. Высокая эффективность и безопасность инклисирана в коррекции дислипидемии отмечена также у пациентов, перенесших трансплантацию сердца и печени [18, 19, 21].

### Заключение

Пациенты с хронической болезнью почек, перенесшие трансплантацию почки и имеющие

высокий и очень высокий риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, представляют собой перспективную группу для проведения гиполипидемической терапии с включением инклисирана. Дополнительное назначение препарата к двухкомпонентной терапии статином и эзетимибом приводит к стойкому снижению уровня в крови липопротеидов низкой плотности, не вызывает побочных эффектов

и не оказывает негативного влияния на функцию трансплантированной почки. Применение инклисирана целесообразно как в рамках вторичной, так и первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у реципиентов почечного трансплантата. Удобный режим введения препарата повышает приверженность пациента к лечению.

## Список литературы/References

1. Boenink R, Bonthuis M, Boerstra BA, Astley ME, Montez de Sousa IR, Helve J, et al. The ERA Registry Annual Report 2022: epidemiology of kidney replacement therapy in Europe, with a focus on sex comparisons. *Clin Kidney J.* 2024;18(2):sfae405. PMID: 40008269 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae405>
2. Awan AA, Niu J, Pan JS, Erickson KF, Mandayam S, Winkelmayer WC, et al. Trends in the causes of death among kidney transplant recipients in the United States (1996–2014). *Am J Nephrol.* 2018;48(6):472–481. PMID: 30472701 <https://doi.org/10.1159/000495081>
3. Rangaswami J, Mathew RO, Parasuraman R, Tantisattamo E, Lubetzky M, Rao S, 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>
4. Boren J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2020;41(24):2313–2330. PMID: 32052833 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz962>
5. Thölking G, Schulte C, Jehn U, Schütte-Nütgen K, Pavenstädt 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>
6. Agarwal A, Prasad GVR. Post-transplant dyslipidemia: mechanisms, diagnosis and management. *World J. Transplant.* 2016;6(1):125–134. PMID: 27011910 <https://doi.org/10.5500/wjt.v6.i1.125>
7. Kurdi A, Martinet W, Meyer GRY. mTOR inhibition and cardiovascular diseases: dyslipidemia and atherosclerosis. *Transplantation.* 2018;102(2SSuppl 1):S44–S46. PMID: 28230638 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001693>
8. Barbagallo CM, Cefalù AB, Giammanco A, Noto D, Caldarella R, Ciaccio M, et al. Lipoprotein abnormalities in chronic kidney disease and renal transplantation. *Life.* 2021;11(4):315. PMID: 33916487 <https://doi.org/10.3390/life11040315>
9. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Perkovic V, Johnson DW, Nigwekar SU, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(1):CD005019. PMID: 24470059 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005019>
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–3337. PMID: 34458905 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
11. Kasiske B, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, Grimm JR, et al. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant.* 2004;4Suppl 7:13–53. PMID: 15027968 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6135.2004.0355.x>
12. Wright RS, Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, Jaros M, Koenig W, et al. Pooled patient-level analysis of inclisiran trials in patients with familial hypercholesterolemia or atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(9):1182–1193. PMID: 33663735 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.058>
13. Зырянов С.К., Бутранова О.И. Новые возможности снижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности: сравнительные характеристики PCSK9-таргетной терапии. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(11):52–71. Zyryanov SK,

- Butranova OI. New opportunities for lowering low-density lipoprotein cholesterol: comparative characteristics of PCSK9-targeted therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):52–71. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5271>
14. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, et al. ORION-9 Investigators. Inclisiran for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1520–1530. PMID: 32197277 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913805>
15. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal 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>
16. Khan SA, Naz A, Qamar Masood M, Shah R. Meta-analysis of inclisiran for the treatment of hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 2020;134:69–73. PMID: 32892993 <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.08.018>
17. Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, Jaros MJ, Koenig W, Leiter LA, et al. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. *Eur Heart J*. 2023;44(2):129–138. PMID: 36331326 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac594>
18. Медведева ЕА, Григоренко ЕА, Митьковская НП. Инновационная гиполипидемическая терапия: опыт применения инклисирана в Республике Беларусь. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4):53–61. Medvedeva EA, Grigorenko EA, Mitkovskaya NP. Innovative lipidlowering therapy: experience of inclisiran use in the Republic of Belarus. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4):54–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5417>
19. Татаринцева ЗГ, Тхатль ЛК, Барбухатти КО, Космачева ЕД. Клинический случай успешного лечения инклисираном гиперлипидемии после трансплантации сердца. *Кардиология*. 2024;64(7):72–76. Tatarintseva ZG, Tkhatl LK, Barbuhatti KO, Kosmacheva ED. A case of successful treatment of severe hyperlipidemia after heart transplantation with inclisiran. *Kardiologiya*. 2024;64(7):72–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.7.n2679>
20. Ueberdiek L, Jehn U, Pavenstädt 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>
21. Кордонова О.О., Губарев К.К., Фролова Н.Ф., Светлакова Д.С., Восканин С.Э., Артюхина Л.Ю. Терапия дислипидемии с применением инклисирана в серии случаев пациентов после трансплантации почки и печени. *Клиническая нефрология*. 2024;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;2:13–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/nephrology.2024.2.13-23>
22. Cegla G, Neely RDG, France M, Ferns G, Byrne CD, Halcox J, et al. HEART UK consensus statement on Lipoprotein(a). *Atherosclerosis*. 2019;291:62–70. PMID: 31704552 <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.011>
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117–S314. PMID: 38490803 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
24. Wright RS, Collins MG, Stoekenbroek RM, Robson R, Wijngaard PLJ, Landmess 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. *Clinical trial*. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(1):77–89. PMID: 31630870 <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.08.021>

**Информация об авторах**

**Русудана Отаровна  
Кантария**

канд. мед. наук, врач нефролог отделения трансплантации почки, доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов Факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <https://orcid.org/0000-0003-4388-7759>, [rusiko\\_k@mail.ru](mailto:rusiko_k@mail.ru)  
35% – сбор материала, анализ результатов, обсуждение данных, написание клинического случая, обзор публикаций по теме статьи

**Ольга Николаевна  
Ветчинникова**

доц, д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации почки, профессор кафедры терапии Факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <http://orcid.org/0000-0002-1888-8090>, [olg-vetchinnikova@yandex.ru](mailto:olg-vetchinnikova@yandex.ru)  
30% – разработка дизайна, научная консультация, обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста рукописи

**Ян Геннадиевич  
Мойсюк**

проф., д-р мед. наук, руководитель отделения хирургии и трансплантации печени ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <https://orcid.org/0000-0002-0002-9183>, [moysyuktrans@list.ru](mailto:moysyuktrans@list.ru)  
20% – разработка дизайна, научная консультация, корректирование текста рукописи

**Денис Викторович  
Хохлов**

врач нефролог 1-го терапевтического отделения ГБУЗ Московской области «Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.», <https://orcid.org/0009-0008-5445-5701>, [denisxoxlov12.06.1998@gmail.com](mailto:denisxoxlov12.06.1998@gmail.com)  
15% – сбор и анализ результатов, подготовка и описание иллюстраций

**Information about the authors**

**Rusudana O. Kantaria**

Cand. Sci. (Med.), Nephrologist of Kidney Transplantation Department, Associate Professor of the Department of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs in Faculty of Postgraduate Medical State Institution, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, <https://orcid.org/0000-0003-4388-7759>, [rusiko\\_k@mail.ru](mailto:rusiko_k@mail.ru)  
35%, collection of material, analysis of results, discussion of data, reporting a clinical case, review of publications on the topic of the article

**Olga N. Vetchinnikova**

Assoc. Prof., Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate of Kidney Transplantation Department, professor of Chair of Therapy in Faculty of Postgraduate Medical State Institution, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, <http://orcid.org/0000-0002-1888-8090>, [olg-vetchinnikova@yandex.ru](mailto:olg-vetchinnikova@yandex.ru)  
30%, design development, scientific consultation, review of publications on the article topic, writing and editing the manuscript

**Yan G. Moysyuk**

Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery and Liver Transplantation, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, <https://orcid.org/0000-0002-0002-9183>, [moysyuktrans@list.ru](mailto:moysyuktrans@list.ru)  
20%, design development, scientific consultation, proofreading the manuscript

**Denis V. Khokhlov**

Nephrologist, 1<sup>st</sup> Therapeutic Department, Pushkin Clinical Hospital n.a. Prof. Rozanov V.N., <https://orcid.org/0009-0008-5445-5701>, [denisxoxlov12.06.1998@gmail.com](mailto:denisxoxlov12.06.1998@gmail.com)  
15%, data collection and analysis of results, preparation and description of illustrations

*Статья поступила в редакцию 08.09.2025;  
одобрена после рецензирования 13.10.2025;  
принята к публикации 10.12.2025*

*The article was received on September 8, 2025;  
approved after reviewing on October 13, 2025;  
accepted for publication on December 10, 2025*