

Сейранян М. А.¹, Лебедева А. Ю.^{1,2}, Шилова А. С.¹, Корнеева О. А.², Эльмурзаева П. В.²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ», Москва, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ИНКЛИСИРАНА ПАЦИЕНТКОЙ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Пациенты с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) имеют очень высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Проблема коррекции нарушений липидного обмена как для первичной, так и для вторичной профилактики возможных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) крайне актуальна для пациентов с терминальной стадией ХБП. Терминальная стадия ХБП и наличие трансплантированного органа часто служат критериями исключения из больших рандомизированных исследований. Отсутствие больших исследований по доказательной оценке эффективности гиполипидемической терапии, риск межлекарственных взаимодействий ограничивают назначение интенсивной гиполипидемической терапии пациентам этой группы. Нет новых международных согласительных документов по гиполипидемической терапии для этих пациентов, а старые не учитывают новую доказательную базу. Целевые уровни холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП) после перенесенных коронарных осложнений у этих пациентов часто не достигаются на фоне комбинированной гиполипидемической терапии (статины + эзетимиб).

В статье представлен клинический случай успешного применения инклисирана у пациентки с терминальной стадией ХБП и верифицированным мультифокальным атеросклерозом перед планируемой трансплантацией почки и после трансплантации.

Ключевые слова Клинический случай; дислипидемия; хроническая болезнь почек; терминальная стадия почечной недостаточности; малые интерферирующие РНК; инклисиран

Для цитирования Seyranyan M. A., Lebedeva A. Yu., Shilova A. S., Korneeva O. A., Elmurzaeva P. V. Clinical Case of Using Inclisiran in a Patient with End-Stage Renal Disease, Before and After Kidney Transplantation. *Kardiologiia*. 2026;66(2):96–100. [Russian: Сейранян М. А., Лебедева А. Ю., Шилова А. С., Корнеева О. А., Эльмурзаева П. В. Клинический случай применения инклисирана пациенткой с терминальной стадией почечной недостаточности до и после трансплантации почки. *Кардиология*. 2026;66(2):96–100].

Автор для переписки Сейранян Моника Аркадьевна. E-mail: mona.seyranyan@mail.ru

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) служат основной причиной смертности среди пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), находящихся на программном гемодиализе (ПГД), превосходя в этой когорте такие причины летальных исходов, как инфекционные осложнения и сепсис [1]. У пациентов с ХБП можно отметить три существенных фактора для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости: точная диагностика ХБП, оценка повышенного риска развития ССЗ и раннее выявление и управление модифицируемыми факторами риска [2].

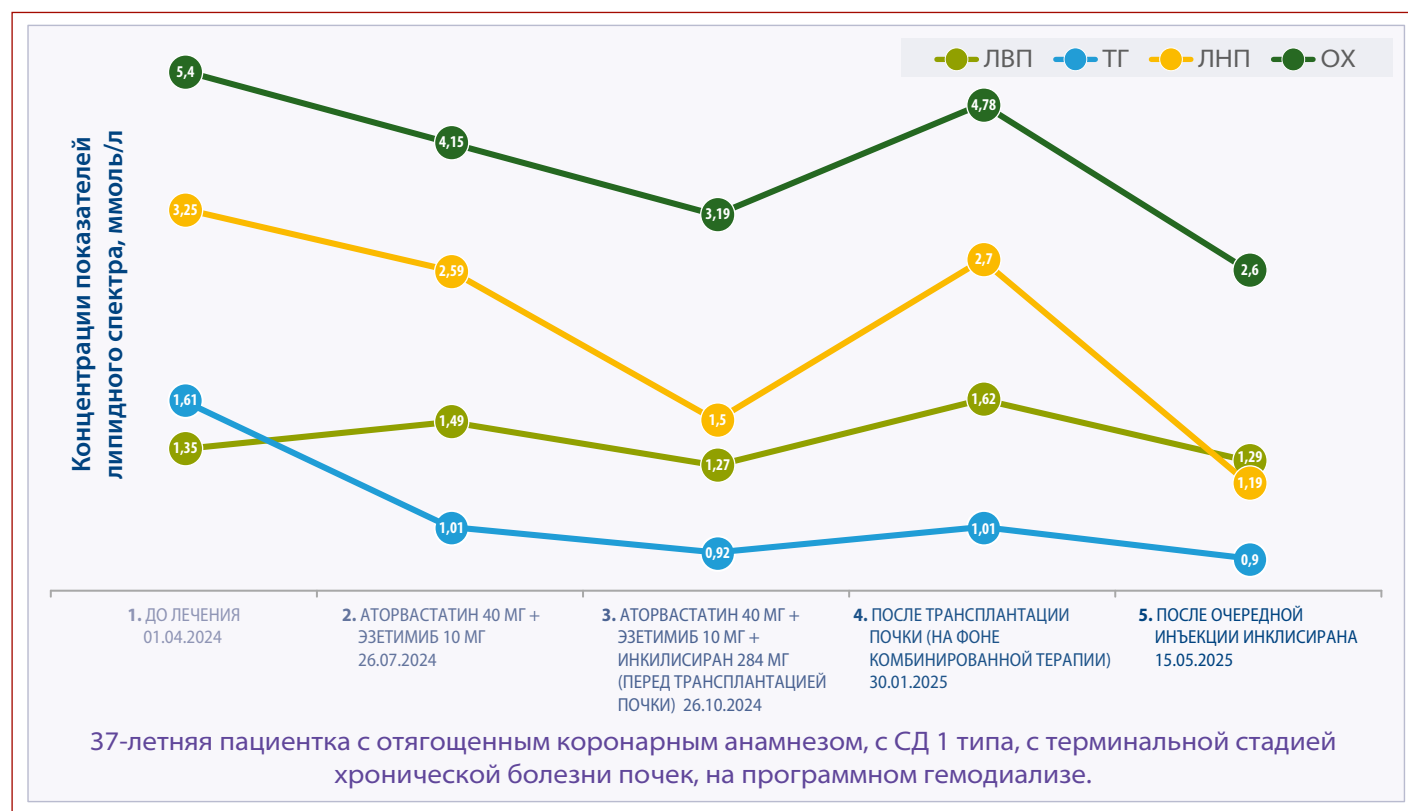
У пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на ПГД, проведены исследования с целью оценки эффективности гиполипидемической терапии. Первичные анализы результатов исследований 4D и AURORA показали, что терапия статинами в этой популяции не имела явного преимущества в профилактике атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [3]. Наоборот, в исследовании SHARP показано снижение риска развития ССО при применении симва-

статина + эзетимиба у пациентов с ХБП, вне зависимости от стадии и статуса диализа (пациент на программном гемодиализе или нет) [3]. В одном из новых исследований, которое было проведено в Тайване Yeh Y. T. и соавторами, изучалась связь терапии статинами со смертностью от всех причин у пациентов, находящихся на ПГД и перенесших чрескожное коронарное вмешательство по поводу острого инфаркта миокарда. Смертность от всех причин была на 23% ниже в когорте, получавшей терапию статинами по сравнению с когортой, которая не получала статины [4].

Еще одной опцией интенсификации гиполипидемической терапии является назначение новых гиполипидемических препаратов, влияющих на пропротеинконвертазу субтилизин-кексин 9-го типа (PCSK9): алирокумаб, эволокумаб, инклисиран.

В отечественной литературе опубликованы результаты эффективного и безопасного применения инклисирана у пациентов после трансплантации сердца (один из пациентов получал ПГД по поводу ХБП V стадии), после трансплантации почки и печени [5, 6].

Центральная иллюстрация. Динамика показателей липидного спектра у пациентки с терминальной стадией хронической болезни почек до и после трансплантации почки, на фоне оптимизации гиполипидемической терапии



Клинический случай

Пациентка в возрасте 39 лет с терминальной стадией ХБП и очень высоким риском развития ССЗ была госпитализирована в плановом порядке в кардиологическое отделение с целью комплексного кардиологического обследования и коррекции кардиотропной терапии перед планируемой трансплантацией почки.

От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 15.05.2025). Пациентка наблюдается в ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ с апреля 2024 г.

Анамнез. С 16 лет пациентка страдает сахарным диабетом 1-го типа, имеет высокую приверженность к назначенной инсулинотерапии.

В 23-летнем возрасте у пациентки диагностирована ВИЧ-инфекция и начата антиретровирусная терапия (лабораторно на фоне лечения неопределяемая вирусная нагрузка, уровень лимфоцитов CD4 + >500 клеток/мкл).

На фоне сахарного диабета 1-го типа, сопутствующей ВИЧ-инфекции и антиретровирусной терапии к 32 годам у пациентки развилась терминальная стадия почечной недостаточности (гистологически фокально-сегментарный гломерулосклероз), что привело к началу сеансов ПГД.

К 37 годам пациентка отметила снижение толерантности к физическим нагрузкам, что проявлялось появлением одышки и дискомфорта за грудиной, при ходьбе

до 200 м. В рамках подготовки к трансплантации почки, с целью оценки риска развития ССО, была выполнена коронароангиография в 2022 г., по результатам которой установлен левый тип коронарного кровоснабжения, наличие стенозирующего атеросклероза коронарных артерий. В правой коронарной артерии выраженная неровность контуров, стеноз до 95% в проксимальной трети задней боковой ветви. В остальных артериях стенотического поражения не выявлено. 07.04.2022 проведены баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии двумя стентами с лекарственным покрытием. После стентирования коронарной артерии, пациентке был рекомендован прием аторвастатина 40 мг 1 раз в сутки с последующей титрацией дозы до 80 мг 1 раз в сутки. Однако на фоне приема аторвастатина 80 мг 1 раз в сутки пациентка отметила мышечные боли и самостоятельно отменила прием данного препарата.

По данным эхокардиографии (01.04.2024), фракция выброса левого желудочка составила 57%, диагностированы выраженный кальциноз и фиброз створок аортального и митрального клапанов, аортальный стеноз от незначительного до умеренного в сочетании с незначительной аортальной регургитацией, дилатация левого предсердия.

По данным ультразвукового исследования артерий нижних конечностей (01.04.2024), эхографические при-

знаки нестенозирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, без локального нарушения гемодинамики. Кровоток во всех точках эхолокации магистральный, неизмененный.

По данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий (БЦА) (01.04.2024), эхографические признаки стенозирующего атеросклеротического поражения БЦА со стенозированием просвета артерий до 60%, без признаков локальных и системных гемодинамических нарушений.

Также во время настоящей госпитализации у пациентки был диагностирован хронический аутоиммунный тиреоидит в фазе гипотиреоза. Была назначена гормональная терапия. На фоне терапии достигнуты целевые уровни тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы.

Ввиду того, что у пациентки имеются мультифокальный атеросклероз, сахарный диабет 1 типа, в анамнезе стентирование коронарной артерии, а также с учетом показателей липидного состава крови (общий холестерин (ОХС) – 5,4 ммоль/л, триглицериды – 1,61 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) – 3,25 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) – 1,35 ммоль/л), 01.04.2024 ей была назначена двухкомпонентная гиполипидемическая терапия в максимально переносимых дозах (аторвастатин 40 мг + эзетимиб 10 мг). Через 8 недель после старта терапии целевая концентрация ХС ЛНП не была достигнута. С учетом анамнестических данных (статиноиндуцированная миопатия на фоне приема аторвастатина 80 мг 1 раз в сутки) от дальнейшего увеличения доз статинов было решено воздержаться. На основании врачебного консилиума, с целью усиления гиполипидемической терапии к лечению был добавлен инклисиран в дозе 284 мг подкожно. Первая инъекция препарата была выполнена 26.07.2024, через 3 мес. была сделана вторая инъекция. На фоне комбинированной терапии (аторвастатин + эзетимиб + инклисиран) перед трансплантацией почки у пациентки были зафиксированы следующие показате-

ли липидного спектра крови: ОХС – 3,19 ммоль/л, триглицериды – 0,92 ммоль/л, ХС ЛНП – 1,5 ммоль/л, ХС ЛВП – 1,27 ммоль/л.

Инъекции проводились согласно инструкции применения инклисирана у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Очередной сеанс гемодиализа, после инъекции инклисирана проводился через 72 часа.

22.12.2024 была проведена трансплантация почки и назначена иммуносупрессивная терапия: такролимус 4,5 мг 2 раза в сутки, микофенолат мофетил 1000 мг/сут, преднизолон 15 мг 1 раз в сутки. После трансплантации почки на фоне иммуносупрессивной терапии у пациентки развилась посттрансплантационная дислипидемия с выраженными изменениями липидного спектра крови. Таким образом, было принято решение о продолжении комбинированной гиполипидемической терапии и после трансплантации почки. 26.04.2025 была осуществлена очередная инъекция инклисирана с хорошим терапевтическим ответом (табл. 1).

В таблице 1 отражена динамика липидного состава крови у пациентки в зависимости от получаемой гиполипидемической терапии. На фоне комбинированной терапии (статины + эзетимиб + инклисиран) достигнут целевой уровень ЛНП.

За время терапии побочные эффекты не были зарегистрированы.

С учетом эффективности и отсутствия побочных явлений от такой комбинированной терапии, было принято решение продолжить комплексную гиполипидемическую терапию (аторвастатин 40 мг + эзетимиб 10 мг + инклисиран 284 мг (подкожно)). Инъекции инклисирана будут продолжаться с интервалом в 6 месяцев.

Пациентке был выставлен данный диагноз:

Основной: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Коронарная ангиография, транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование проксимальной трети задней боковой ветви правой коронарной артерии от 07.04.2022.

Таблица 1. Динамика показателей липидного состава крови в зависимости от получаемой терапии

Показатель	01.04.24	26.07.24	26.10.24	30.01.25 (после трансплантации почки)	15.05.25
ОХС, ммоль/л	5,4	4,15	3,19	4,78	2,60
ТГ, ммоль/л	1,61	1,01	0,92	1,01	0,90
ХС ЛНП, ммоль/л	3,25	2,59	1,5	2,7	1,19
ХС ЛВП, ммоль/л	1,35	1,49	1,27	1,62	1,29
Гиполипидемическая терапия	Не получала	Аторвастатин 40 мг + эзетимиб 10 мг	Аторвастатин 40 мг + эзетимиб 10 мг + инклисиран 284 мг (подкожно)	Аторвастатин 40 мг + эзетимиб 10 мг + инклисиран 284 мг (подкожно в октябре 2024 г.)	Аторвастатин 40 мг + эзетимиб 10 мг + инклисиран 284 мг (подкожно в апреле 2025 г.)

ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ХС ЛВП – липопротеиды высокой плотности

Фоновый: Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая АГ. Риск 4. Сахарный диабет I типа, целевой уровень HbA1C <7%. Дислипидемия II б.

Сопутствующий: Хроническая болезнь почек V стадии в исходе фокально-сегментарного гломерулосклероза. Программный гемодиализ с 2016 г. Трансплантация почки от 22.12.2024. Вторичный гиперпаратиреоз. Атеросклероз БЦА. Атеросклероз артерий нижних конечностей. Аутоиммунный тиреоидит, фаза гипотиреоза, медикаментозная компенсация. ВИЧ-инфекция, неопределяемая вирусная нагрузка.

Обсуждение

В представленном клиническом случае показано эффективное применение инклизирана у пациентки с множественными факторами риска прогрессирования атеросклероза и развития ССЗ. Кроме традиционных факторов риска развития атеросклероза, нужно обратить внимание и на другие факторы, имеющиеся у пациентки, такие как гипотиреоз, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, посттрансплантационная иммуносупрессия.

Тиреоидная дисфункция значительно влияет на риск развития ССЗ у пациентов, находящихся на ПГД. В такой когорте пациентов следует обращать особое внимание на изменениях в липидном составе крови, особенно на повышение уровня мелких плотных частиц ЛНП и аполипопротеина В-100, которые служат маркерами атерогенности и могут способствовать развитию атеросклероза [7].

Показано, что у 78% ВИЧ-инфицированных людей в течение жизни могут быть выявлены ССЗ и 50% из них обусловлены атеросклерозом. Низкое отношение CD4/CD8 и ВИЧ-виремия ассоциированы с более высоким риском развития внезапной сердечной смерти, развития хронической сердечной недостаточности и легочной гипертензии. Кроме того, нужно отметить, одинаковые ферментативные пути метаболизма (CYP3A4, CYP9 и полипептиды, транспортирующие органические анионы) у статинов и антиретровирусных препаратов, что приводит к повышению концентрации статинов в плазме у пациентов и повышает риск развития рабдомиолиза, миопатии и гепатотоксичности [8].

Кроме того, нужно обратить внимание на развитие посттрансплантационной дислипидемии у пациентки. Иммуносупрессивная терапия влияет на развитие посттрансплантационной дислипидемии. Глюкокортикоиды повышают концентрацию триглицеридов путем индукции печеночного липогенеза, ингибирования липопротеинлипазы, печеночной липазы и снижения количества рецепторов ЛНП. Для ингибиторов мишени рапамицина у млекопитающих (mammalian target of rapamycin mTOR), таких как сиролимус, такролимус выраженная дислипиде-

мия является одним из самых частых побочных эффектов. Увеличение уровня аполипопротеина В-100 было зарегистрировано у пациентов, получающих сиролимус, с дальнейшим повышением уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) и ЛНП. Кроме того, сиролимус ингибирует рецепторы ЛНП. Антипролиферативные лекарственные препараты, такие как микофенолат мофетил и азатиоприн оказывают наименьшее воздействие на уровни липидов [9].

Согласно действующим рекомендациям по лечению нарушений липидного обмена от 2023 г. пациентам с очень высоким риском развития ССЗ при недостижении целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом рекомендовано к терапии добавить алирокумаб, эвалокумаб или инклизиран [10].

Что известно о препарате инклизиран?

Инклизиран микро-РНК, которая за счет РНК интерференции ингибирует матричную РНК гена PCSK-9, таким образом приводя к снижению уровня ХС ЛНП на 50%, как показано в рандомизированных исследованиях. Приблизительно 16% препарата выводится почками, в основном инклизиран метаболизируется нуклеазами в более короткие нуклеотиды разной длины. Препарат не является субстратом для CYP450, что снижает риск развития межлекарственных взаимодействий [11]. Несмотря на то, что концентрация инклизирана в плазме повышается параллельно со степенью нарушений функции почек, уровень циркулирующего инклизирана не определяется через 48 ч после инъекции, тогда как липидснижающий эффект сохраняется в течение более 6 месяцев. Таким образом, коррекция дозы инклизирана у пациентов с нарушениями функции почек не требуется [12]. Влияние гемодиализа на фармакокинетику инклизирана не изучалось. Учитывая, что инклизиран выводится почками, не рекомендуется проводить гемодиализ в течение как минимум 72 часов после введения инклизирана [13]. Отсутствуют большие исследования, касающиеся применения инклизирана у пациентов с терминальной стадией ХБП, опубликованы единичные клинические случаи об успешном применении инклизирана у пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на ПГД.

Суммируя результаты нашего клинического случая и результаты публикаций отечественных авторов [5, 6], можно предположить, что интенсификация гиполипидемической терапии инклизираном у пациентов с терминальной стадией ХБП до и после трансплантации почки может стать частью повседневной клинической практики в ближайшем будущем. У пациентов с терминальной стадией ХБП до и после трансплантации почки, при недостижении целевых уровней ЛНП на фоне комбинированной гиполи-

пидемической терапии следует рассмотреть возможность добавления к терапии инклизирана под тщательным лабораторным и клиническим мониторингом пациента.

Требуется проведение более масштабных исследований в этом направлении.

Заключение

Согласно нашим данным применение инклизирана у пациента с терминальной стадией хронической болезни почек, как находящегося на программном гемодиализе, так и после трансплантации почки безопасно: хорошая переносимость препарата, отсутствие межлекарственных взаимодействий, отсутствие нежелательных реакций

в течение первого года после инъекции препарата. Следует также отметить, что применяется не монотерапия инклизираном, а комбинированная гиполипидемическая терапия. При добавлении к терапии инклизирана следует продолжить исходную гиполипидемическую терапию в полном объеме. Необходимы дальнейшие многоцентровые исследования для более длительной оценки эффективности и безопасности назначения терапии инклизираном в данной когорте больных.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 25/08–2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bhandari SK, Zhou H, Shaw SF, Shi J, Tilluckdharry NS, Rhee CM et al. Causes of Death in End-Stage Kidney Disease: Comparison between the United States Renal Data System and a Large Integrated Health Care System. *American Journal of Nephrology*. 2022;53(1):32–40. DOI: 10.1159/000520466
2. Poznyak AV, Sadykhov NK, Kartuesov AG, Borisov EE, Sukhorukov VN, Orekhov AN. Atherosclerosis Specific Features in Chronic Kidney Disease (CKD). *Biomedicines*. 2022;10(9):2094. DOI: 10.3390/biomedicines10092094
3. Abidor E, Achkar M, Al Saidi I, Lather T, Jdaidani J, Agarwal A et al. Comprehensive Review of Lipid Management in Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients: Conventional Approaches, and Challenges for Cardiovascular Risk Reduction. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(2):643. DOI: 10.3390/jcm14020643
4. Yeh Y-T, Sung F-C, Tsai C-F, Hsu C-C, Tsai W-C, Hsu Y-H. Statin therapy associated mortality in hyperlipidemic dialysis patients with percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction, a retrospective cohort study. *Heliyon*. 2024;10(21):e39906. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e39906
5. Simonenko M.A., Alieva A.S., Sitnikova M.Yu., Fedotov P.A. First Russian experience of treating dyslipidemia with siRNA drugs in patients after heart transplantation. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1):89–95. [Russian: Симоненко М.А., Алиева А.С., Ситникова М.Ю., Федотов П.А. Первый опыт в Российской Федерации лечения дислипидемии препаратами мРНК у пациентов после трансплантации сердца. *Российский кардиологический журнал* 2024;29(1):89–95]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5747
6. Kordonova O.O., Gubarev K.K., Frolova N.F., Svetlakova D.S., Voskanyan S.E., Artyukhina L.Yu. Treatment of dyslipidemia using inclisiran in a case series of patients after kidney and liver transplantation. *Clinical Nephrology*. 2024;16(2):13–23. [Russian: Кордонова О.О., Губарев К.К., Фролова Н.Ф., Светлакова Д.С., Восканян С.Э., Артюхина Л.Ю. Терапия дислипидемии с применением инклизирана в серии случаев пациентов после трансплантации почки и печени. *Клиническая нефрология*. 2024;16(2):13–23]. DOI: 10.18565/nephrology.2024.2.13-23
7. Allamova G.G., Dygun O.D., Volkova A.R., Karunnaya A.V., Esayan A.M., Lukichev B.G. et al. Dyslipidemia in patients with end-stage chronic kidney disease undergoing programmed hemodialysis, considering the functional state of the thyroid gland. *Modern Problems of Science and Education*. 2024;3:19. [Russian: Алламова Г.Г., Дыгун О.Д., Волкова А.Р., Карунная А.В., Есаян А.М., Лукичев Б.Г. и др. Дислипидемия у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек находящихся на программном гемодиализе. *Современные проблемы науки и образования*. 2024;3:19]. DOI: 10.17513/spno.33433
8. Ansari R, Khalili H, Mohammadi K. Optimizing statin therapy in HIV-infected patients: a review of pharmacotherapy considerations. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2025;25(1):421. DOI: 10.1186/s12872-025-04887-2
9. Chmielnicka K, Heleniak Z, Dębska-Ślizień A. Dyslipidemia in Renal Transplant Recipients. *Transplantation*. 2022;3(2):188–99. DOI: 10.3390/transplantation3020020
10. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A. et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):250–97. [Russian: Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А. и др. Нарушения липидного обмена. *Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):250–97]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471
11. Leqvio (inclisiran) injection, for subcutaneous use. Av. at: https://www.novartis.com/us-en/sites/novartis_us/files/leqvio.pdf.
12. Zijlstra LE, Trompet S, Mooijart SP, Van Buren M, Jukema JW. Renal Impairment, Cardiovascular Disease, and the Short-Term Efficacy and Safety of PCSK9 Targeted by Inclisiran. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020;95(1):12–4. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.11.010
13. Leqvio (inclisiran) An overview of Leqvio and why it is authorised in the EU. Av. at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/leqvio-epar-medicine-overview_en.pdf.