

# Медикаментозная коррекция дислипидемии при ХБП: возможности сегодня и перспективы завтра

**Нагибович Олег Александрович**

д.м.н., доцент

кафедра нефрологии и эфферентной терапии

Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

*Санкт-Петербург*

*26 мая 2023*



*Декларирую отсутствие конфликта интересов, связанных с данным докладом*

## Вопросы?

Доклад Нагибовича О.А.

1. Липидный спектр больных ХБП
2. Основные положения новых отечественных клинических рекомендаций в части ХБП
3. Известные препараты
4. Перспективные средства
5. Терапия будущего
6. Практические выводы

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»  
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Доклад Нагибовича О.А.

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

## Комбинированный риск тПН и ССО у больных ХБП

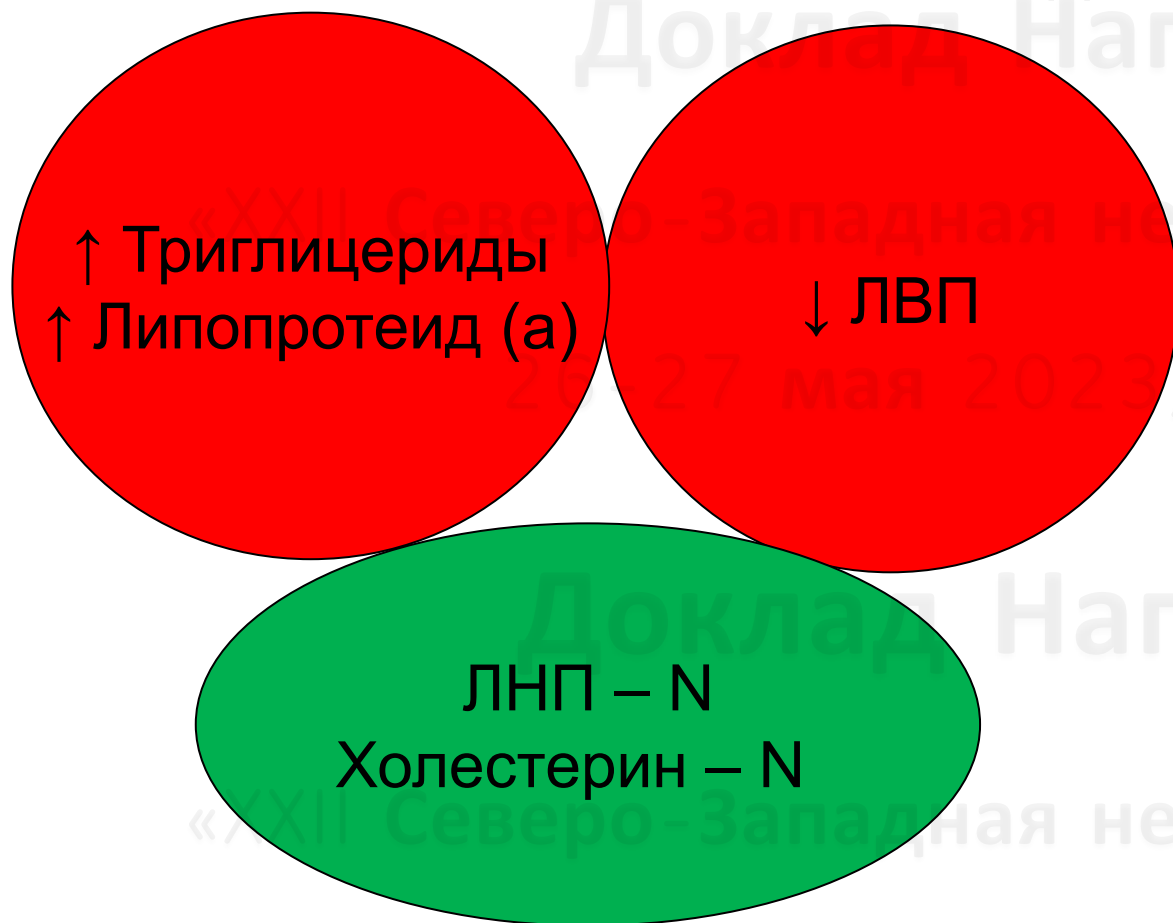
Стадия ХБП		Альбуминурия		
		<30 мг/г A1	30-300 мг/г A2	>300 мг/г A3
C1	≥ 90	низкий	умеренный	высокий
C2	60-89	низкий	умеренный	высокий
C3a	45-59	умеренный	высокий	очень высокий
C3b	30-44	высокий	очень высокий	очень высокий
C4	15-29	очень высокий	очень высокий	очень высокий
C5	< 15	очень высокий	очень высокий	очень высокий

# Классификация дислипидемий (ВОЗ, адаптировано из классификации Fredrickson)

Фенотип	Синоним	Повышение уровня липопротеидов плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Частота (%) в структуре ДЛП	
I	a	Наследственная гиперхиломикронемия, дефицит липопротеинлипазы	ХМ	ТГ	?	<1
	b	Наследственный дефицит апобелка СII				
	c	Гиперхиломикронемия при циркуляции ингибитора Липопротеидлипазы				
II	a	Семейная гиперхолестеринемия, полигенная наследственная гиперхолестеринемия	ЛНП	ХС	+++	10
	b	Комбинированная гиперлипидемия	ЛНП, ЛОНП	ХС и ТГ	+++	40
III	Наследственная дисбета-липопротеидемия	ЛПП	ТГ и ХС	+++	<1	
IV	Наследственная гипертриглицеридемия	ЛОНП	ТГ	+	45	
V	Смешанная гиперлипидемия	ХМ, ЛОНП	ТГ и ХС	+	5	

*Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена.  
По состоянию на 15.02.2023 на сайте МЗ РФ*

## Особенности дислипидемии при ХБП

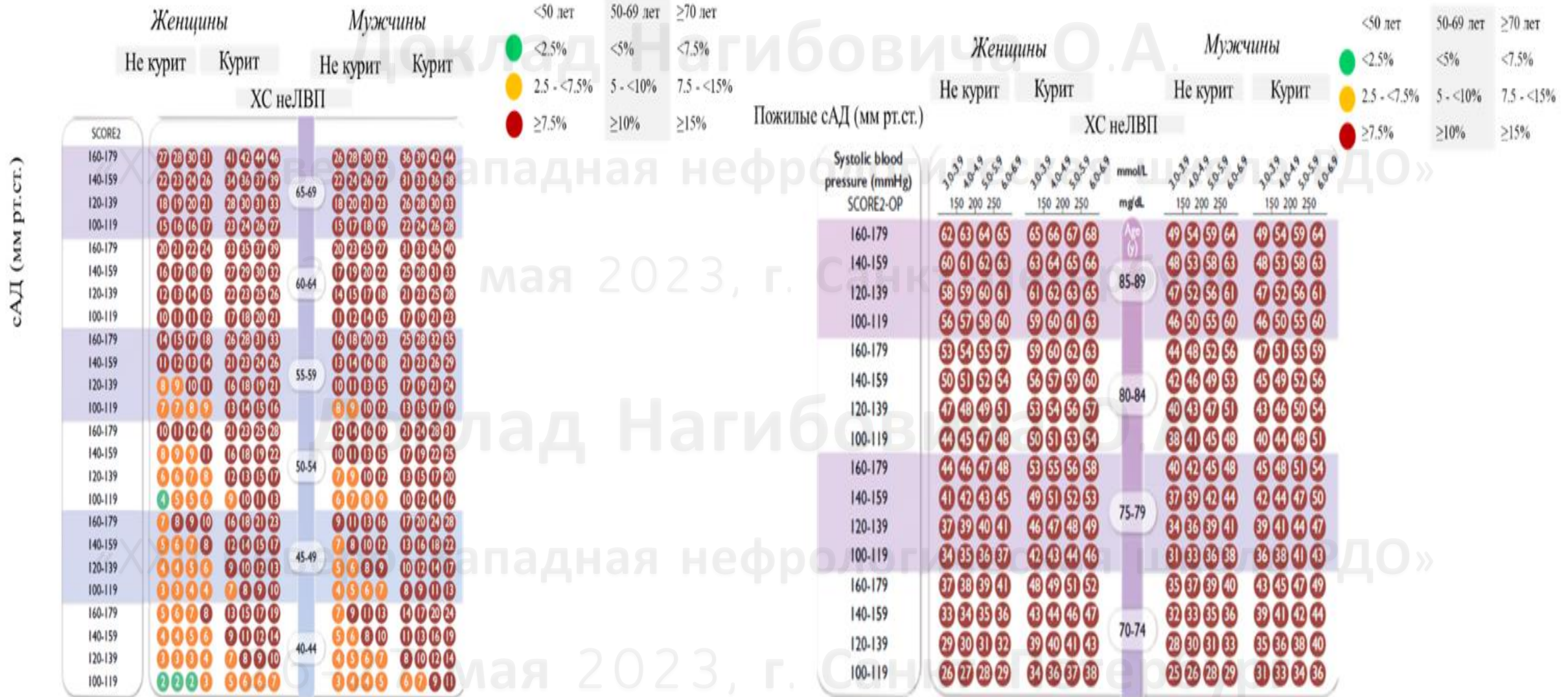


- ПД связан с более высоким уровнем холестерина, чем ГД
- В некоторых исследованиях обнаружена связь между Лп (а) и диализными пациентами

- Реципиент почечного трансплантата:  
↑ холестерин, ↑ ЛНП,  
↑ триглицериды, ↓ ЛВП

- Нефротический синдром: ↑↑ холестерин,  
↑ ЛНП, ↑ триглицериды,  
↑ липопротеид (а), ↓ ЛВП

# SCORE2 в популяции 40-69 и 70-89 лет



Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена.  
 По состоянию на 15.02.2023 на сайте МЗ РФ

# Оценка 10-летнего сердечно-сосудистого риска по SCORE2

Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая ОКС, ИБС, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий</li> <li>- атеросклеротическое ССЗ по данным обследований — значимая АСВ (стеноз &gt;50%)</li> <li>- СД + поражение органов-мишеней, <math>\geq 3</math> ФР, а также раннее начало СД с длительностью <math>&gt; 20</math> лет</li> <li>- ХБП с СКФ <math>&lt; 30</math> мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>- СГХС в сочетании с ФР</li> <li>- SCORE2 <math>\geq 7,5\%</math> (<math>&lt; 50</math> лет), <math>\geq 10\%</math> (50–69 лет), <math>\geq 15\%</math> (<math>\geq 70</math> лет)</li> </ul>
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Значимо выраженный ФР — ОКС <math>&gt; 8</math> ммоль/л и/или ХС ЛНП <math>\geq 4,9</math> ммоль/л и/или АД <math>\geq 180/110</math> мм рт.ст.</li> <li>- СГХС без ФР</li> <li>- СД без поражения органов-мишеней, СД <math>\geq 10</math> лет или с ФР</li> <li>- ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></li> <li>- Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(-ы) <math>&gt; 25</math>–49%)</li> <li>- SCORE2 2,5% — 7,5% (<math>&lt; 50</math> лет), 5–10% (50–69 лет), 7,5–15% (<math>\geq 70</math> лет)</li> </ul>
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Молодые пациенты (СД 1-го типа моложе 35 лет, СД 2-го типа моложе 50 лет) с длительностью СД <math>&lt; 10</math> лет без поражения органов-мишеней и ФР</li> <li>- SCORE2 <math>&lt; 2,5\%</math> (<math>&lt; 50</math> лет), <math>&lt; 5\%</math> (50–69 лет), <math>&lt; 7,5\%</math> (<math>\geq 70</math> лет)</li> </ul>
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SCORE2 <math>&lt; 2,5\%</math> (<math>&lt; 50</math> лет), <math>&lt; 5\%</math> (50–69 лет), <math>&lt; 7,5\%</math> (<math>\geq 70</math> лет)</li> </ul>

Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена.  
По состоянию на 15.02.2023 на сайте МЗ РФ

# Рекомендованные целевые уровни ХС ЛНП

У пациентов **очень высокого риска**: ХС ЛНП  $<1,4$  ммоль/л и снижение по меньшей мере на 50% от исходного через  $8\pm 4$  недель терапии как для первичной, так и вторичной профилактики ССО  
ЕОК/ЕОА IC (УУР C, УДД 5)

У пациентов **высокого риска**: ХС ЛНП  $<1,8$  ммоль/л и его снижение по меньшей мере на 50% от исходного  
ЕОК/ЕОА IA (УУР C, УДД 5)

У пациентов **умеренного риска**: ХС ЛНП  $<2,6$  ммоль/л для первичной профилактики ССЗ  
ЕОК/ЕОА IIaA (УУРС, УДД 5)



# Тактика ведения в зависимости от сердечно-сосудистого риска и уровня ЛНП

	ХС ЛНП у пациента, не получавшего гиполипидемической терапии (ммоль/л)					
Риск	<1,4	1,4 <1,8	1,8 <2,6	2,6 <3,0	3,0 <4,9	≥ 4,9
<b>Первичная профилактика</b>						
Низкий	ОЖ <sup>1</sup>				ОЖ±МТ <sub>2</sub>	ОЖ+МТ <sup>3</sup>
Умеренный	ОЖ <sup>1</sup>			ОЖ±МТ <sup>2</sup>		ОЖ+МТ <sup>3</sup>
Высокий	ОЖ <sup>1</sup>		ОЖ±МТ <sub>2</sub>	ОЖ+МТ <sup>3</sup>		
Оч. высокий	ОЖ <sup>1</sup>	ОЖ±МТ <sup>2</sup>	ОЖ+МТ <sup>3</sup>			
<b>Вторичная профилактика</b>						
Оч. высокий	ОЖ±МТ <sup>2</sup>	ОЖ+МТ <sup>3</sup>				

Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена.  
По состоянию на 15.02.2023 на сайте МЗ РФ

# Рекомендации по терапии дислипидемии при ХБП

У диализ-независимых пациентов ХБП С3-5: **статины** или **комбинации статин/эзетимиб** ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 1)

У пациентов с ХБП С5 с атеросклеротическим ССЗ, уже получающих **статин, эзетимиб** или **комбинацию статин / эзетимиб**, при начале диализа, рекомендовано продолжить исходную гиполипидемическую терапию ЕОК/ЕОА IIaC IA (УУР В, УДД 1)

Пациентам с ХБП С1-4 и уровнем ТГ >1,7 ммоль/л рекомендовано рассмотреть назначение **омега-3 ПНЖК** с целью снижения уровня ТГ ЕОК/ЕОА IIaB (УУР А, УДД 2)

У пациентов с диализ-зависимой ХБП и не имеющих атеросклеротических ССЗ, не рекомендуется начало терапии статином ЕОК/ЕОА IIIA (УУР А, УДД 2)

# Алгоритм медикаментозной терапии для достижения целевого уровня ЛПНП



Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена.  
По состоянию на 15.02.2023 на сайте МЗ РФ

# Алгоритм медикаментозной терапии для достижения целевого уровня ХС ЛНП (продолжение)



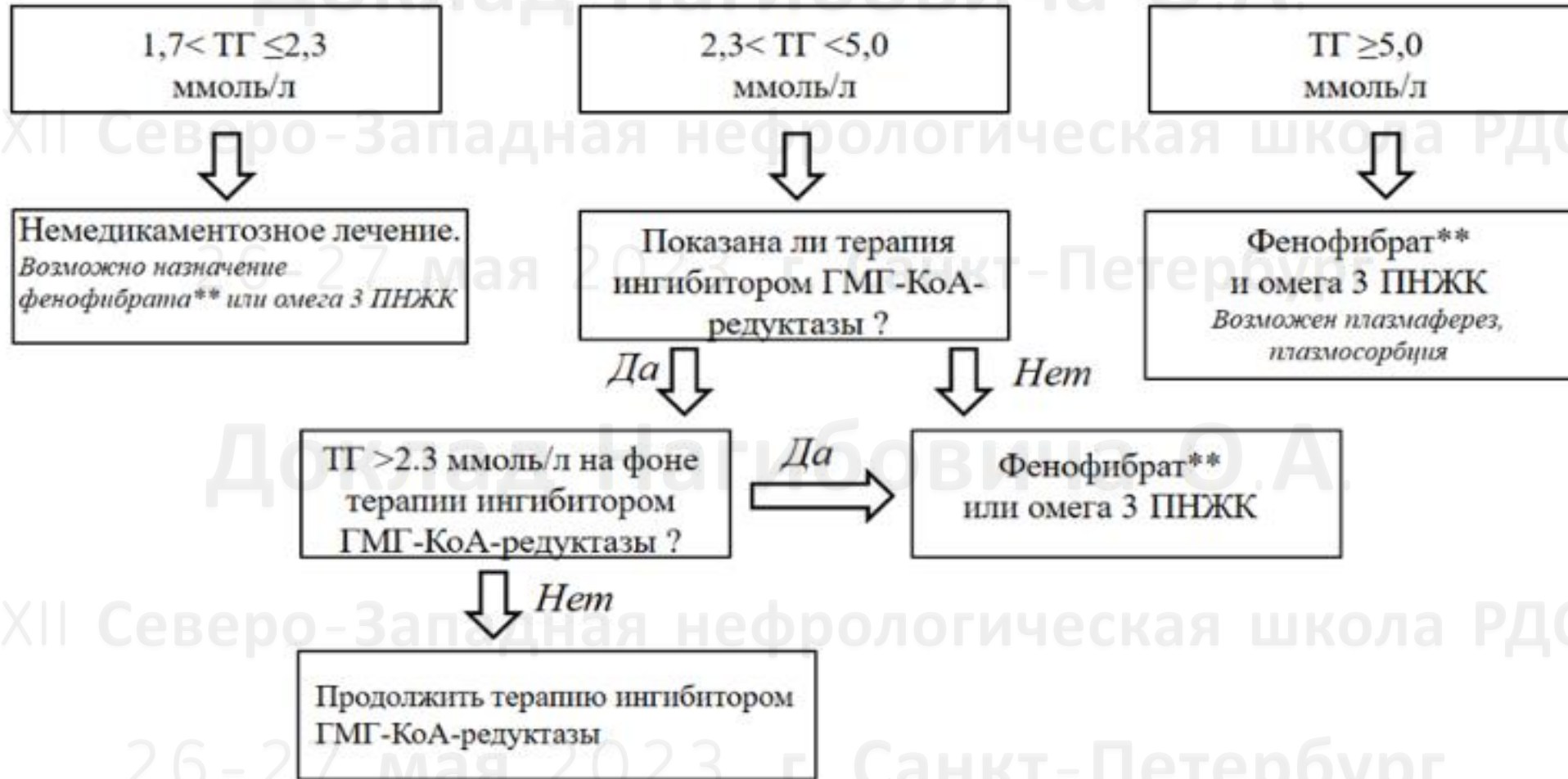
Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена.  
По состоянию на 15.02.2023 на сайте МЗ РФ

# Алгоритм медикаментозной терапии для достижения целевого уровня ХС ЛНП (продолжение)



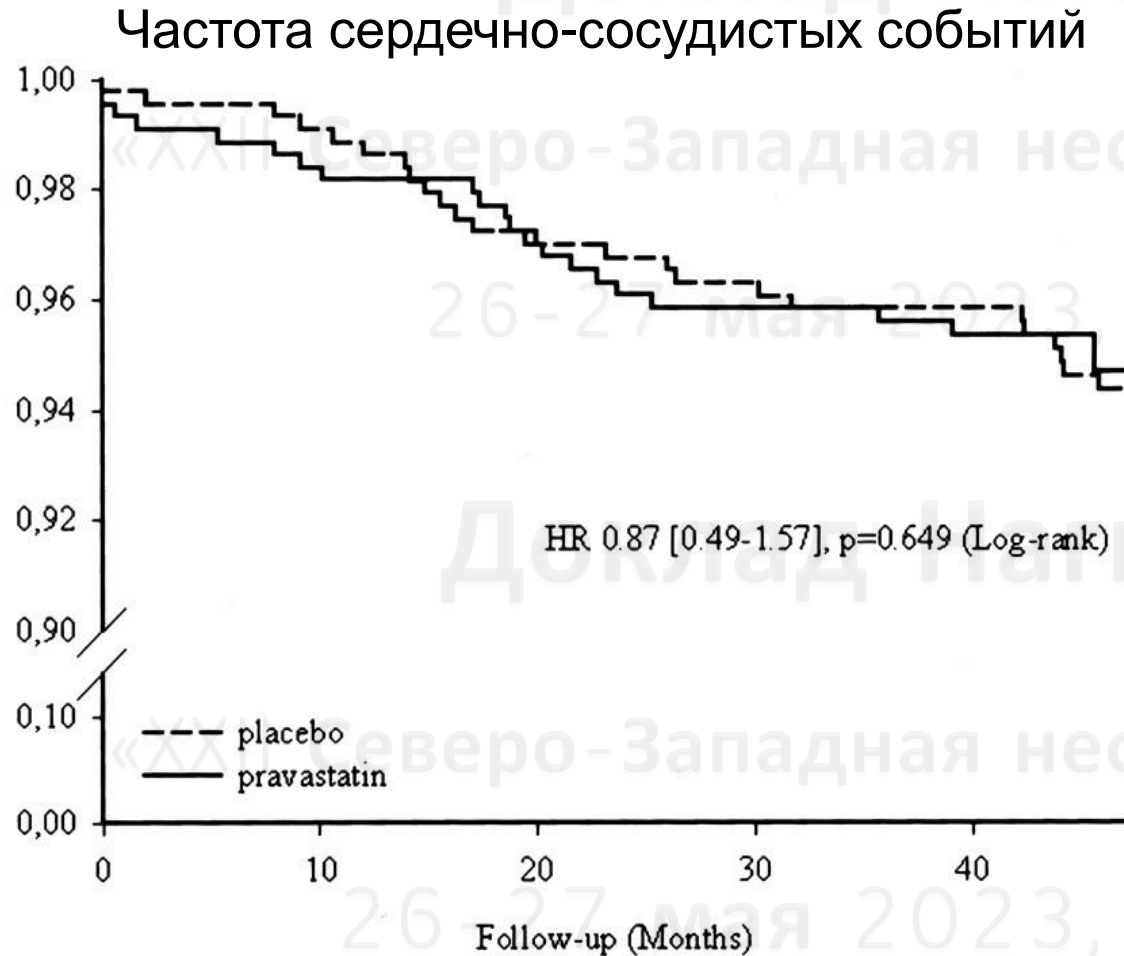
Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена.  
По состоянию на 15.02.2023 на сайте МЗ РФ

# Алгоритм лечения гипертриглицеридемии



Клинические рекомендации. Нарушения липидного обмена.  
По состоянию на 15.02.2023 на сайте МЗ РФ

# Статины не влияют на экскрецию альбумина и сердечно-сосудистые события у больных с **изолированной МАУ**



## PREVEND IT

n=864

- СЭА 15-300 мг/сут в 2-х образцах
- время наблюдения 46 мес
- 1-я конечная точка: смерть от ССЗ и госпитализация от ССЗ
- Фозиноприл vs Плацебо
- Правастатин 20 мг vs Плацебо

Asselbergs F.W., Diercks G.F., Hillege H.L., et al. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention 15 Trial (PREVEND IT)// Circulation. 2004 Nov 2;110(18):2809-16

# Статины у пациентов с ХБП до тПН снижают сердечно-сосудистые риски

Ретроспективное исследование, n= 47200 на ЗПТ  
1 год до диализа: Статины vs Без статинов

- Смерть от всех причин HR 0,79 (0,76-0,82)
- Смерть сердечно-сосудистая HR 0,83 (0,78-0,88)
- Госпитализации HR 0,89 (0,87-0,92)



## Дозы статинов при ХБП

Статины	Стандартные дозы, мг/сут	Путь выведения	Дозы при ХБП С1-3	Дозы при ХБП С4-5	Использование с циклоспорином
Аторвастатин	10-80	Печень	10-80	10-80	избегать
Флувастатин	20-80	Печень	20-80	20-40	Мах доза 20 мг/сут
Ловастатин	10-80	Печень	10-80	10-20	избегать
Питавастатин	1-4	Печень / Почки	1-2	1-2	избегать
Правастатин	10-80	Печень / Почки	10-80	10-20	Мах доза 20 мг/сут
Розувастатин	10-40	Печень / Почки	5-40	5-10	Мах доза 5 мг/сут
Симвастатин	5-40	Печень	5-40	5-40	избегать

Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. [Updated 2022 Feb 10]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>

# Применение статинов при нефротическом синдроме

Доклад Нагибовича О.А.

- представляется безопасным и эффективным с точки зрения снижения уровня липидов
- однако неясно, есть ли какая-либо соответствующая польза для сердечно-сосудистых заболеваний или почечных исходов

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Доклад Нагибовича О.А.

*Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. [Updated 2022 Feb 10]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>*

*Перевод на русский язык Клинических практических рекомендаций KDIGO 2021 по лечению гломерулярных болезней. И.Н. Бобкова, Н.М. Буланов, Е.В. Захарова, А.Ю. Земченков, Е.С. Камышова, Е.В. Паршина, Л.С. Приходина, А.Д. Путинцева, А.Н. Шведова, под общей редакцией Е.В. Захаровой// Нефрология и диализ. 2022. 24(4):577-874.*

# Применение статинов у больных на диализе не приносит пользу/вред

Метаанализ, n= 8289 на ЗПТ

Статины vs Плацебо или без статинов

Исходы	RR относительный риск	n пациентов (исследований)
Основные сердечно-сосудистые события	0,95 (0,88 -1,03)	7804 (4)
Смерть от всех причин	0,96 (0,90 -1,02)	4705 (13)
Смерть сердечно-сосудистая	0,94 (0,84-1,06)	4627 (13)

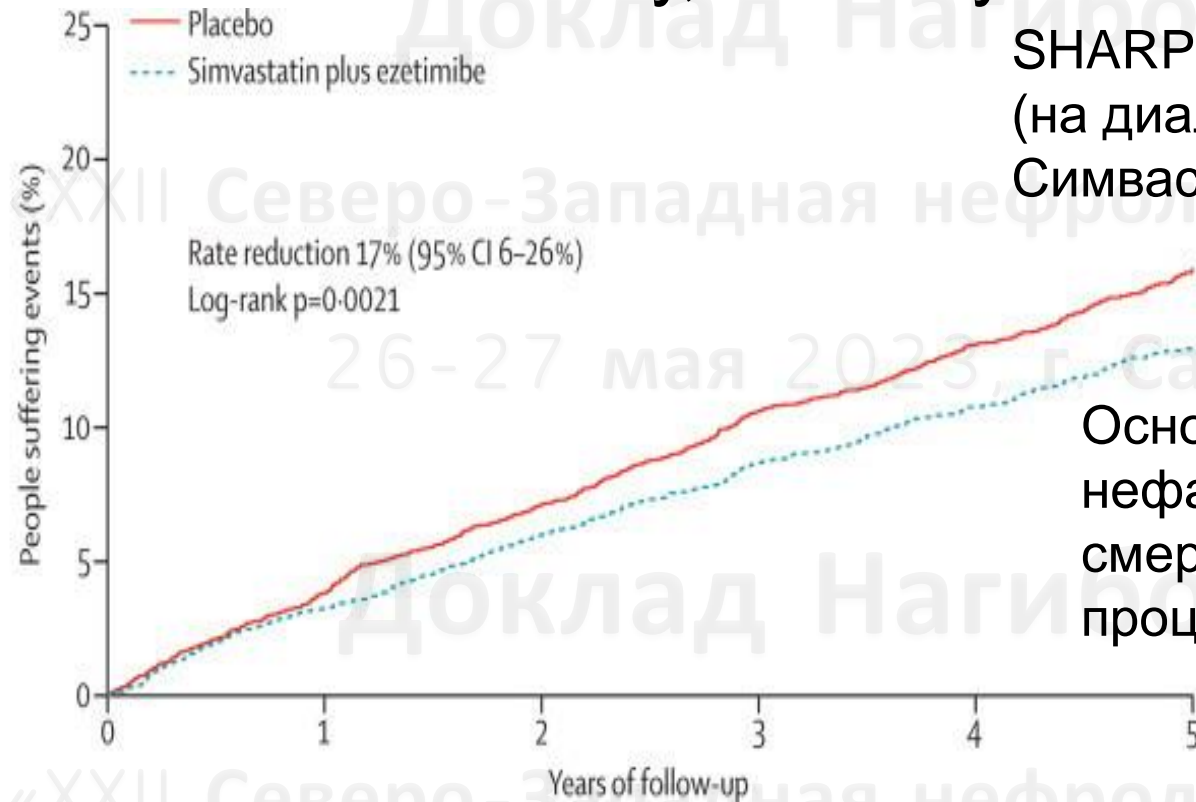
Palmer S.C., Navaneethan S.D., Craig J.C., et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;9:CD004289.

# Комбинация статинов+эзетимиб защищает сердечно-сосудистую систему, в т.ч. и у больных на диализе

SHARP n= 9270 пациентов с ХБП

(на диализе 3023, нет диализа 6247)

Симвастатин 20 мг/сут + Эзетимиб 10 мг/сут



Основные атеросклеротические события:  
нефатальный инфаркт миокарда, коронарная смерть, негеморрагический инсульт, любая процедура артериальной реваскуляризации

Number at risk

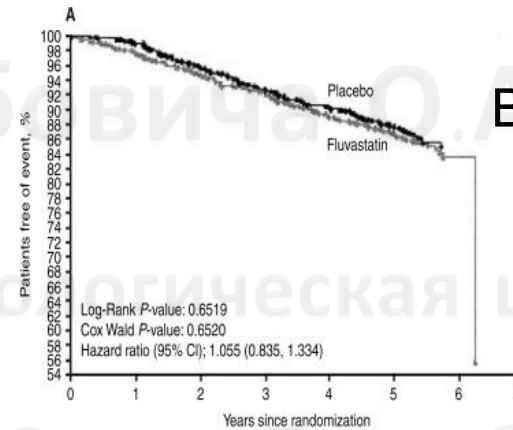
	0	1	2	3	4	5
Placebo	4620	4204	3849	3469	2566	1269
Simvastatin plus ezetimibe	4650	4271	3939	3546	2655	1265

Baigent C., Landray M.J., Reith C., et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial// *Lancet*. 2011 Jun 25;377(9784):2181-92.

# Использование статинов у реципиентов почечного трансплантата

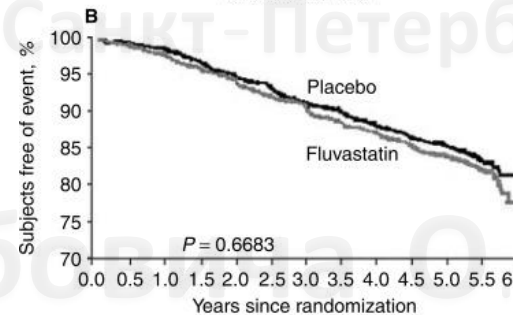
ALERT, n= 2102 пациентов ХБП С5(Т)  
Флувастатин vs Плацебо

Endpoint	Fluvastatin (n=1050)	Placebo (n=1052)	p	Risk ratio (95% CI)
Cardiac death	36 (3.4)	54 (5.1)	0.031	0.62 (0.40-0.96)
Definite non-fatal MI	46 (4.4)	66 (6.3)	0.050	0.68 (0.40-1.00)
Cardiac death or definite non-fatal MI	70 (6.7)	104 (9.9)	0.005	0.65 (0.48-0.88)
Cardiac death or definite or probable non-fatal MI	79 (7.5)	105 (10.0)	0.032	0.72 (0.54-0.97)
CABG	25 (2.4)	24 (2.3)	0.932	1.03 (0.58-1.81)
PCI	29 (2.8)	37 (3.5)	0.357	0.80 (0.49-1.30)
Cardiac death, definite or probable non-fatal MI, CABG/PCI	112 (10.7)	134 (12.7)	0.139	0.83 (0.64-1.06)
Fatal or non-fatal cerebrovascular events*	74 (7.0)	63 (6.0)	0.391	1.16 (0.83-1.63)
Non-cardiovascular deaths	77 (7.3)	65 (6.2)	0.288	1.20 (0.86-1.67)
All-cause death	143 (13.6)	138 (13.1)	0.848	1.02 (0.81-1.30)
Graft loss or doubling of serum creatinine	183 (17.4)	165 (15.7)	0.369	1.10 (0.89-1.36)

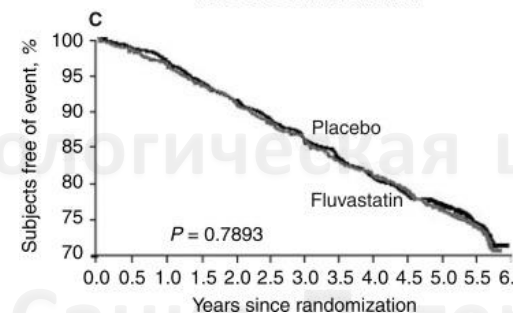


Время выживания без

Потери почечного трансплантата



Потери почечного трансплантата/  
удвоения Cr сыв.



Потери почечного трансплантата/  
удвоения Cr сыв./  
смерти

Holdaas H., Fellstrom B., Jardine A. G et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial// Lancet. 2003;361:2024-2031.

## Применение статинов в разных подгруппах ХБП для кардиопротекции

<b>Популяция пациентов</b>	<b>Статины показаны? Да/нет</b>
Микроальбуминурия изолированная	Нет
Диализные пациенты	Нет
ХБП С1-4	Да
Реципиенты почечного трансплантата	Да
Нефротический синдром	Неясно

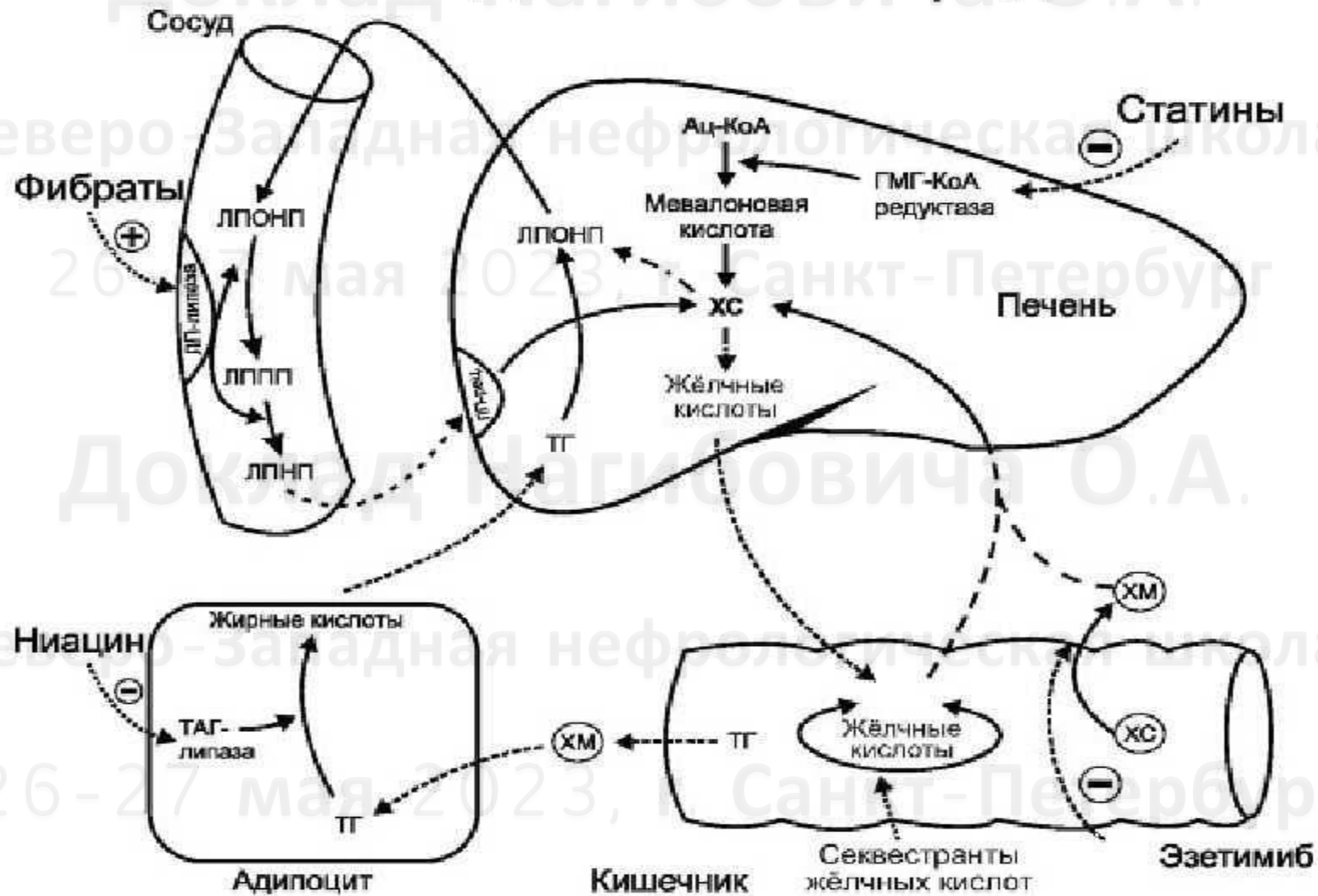
Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. [Updated 2022 Feb 10]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>

## Помимо статинов при ХБП могут быть использованы

Препараты	Стандартные дозы, мг/сут	Путь выведения	Дозы при ХБП С1-3	Дозы при ХБП С4-5	Использование с циклоспорином
Ниаспан	500-2000	печень/ почки	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Гемфиброзил	1200	почки	избегать, если Cr>177мкмоль/л	избегать, если Cr>177мкмоль/л	осторожное использование
Фенофибрат	40-200	почки	40-60	избегать	осторожное использование
Эзетимиб	10	кишечник/ печень	10	10	осторожное использование
Колесевелам	3750 (6 таб по 625 мг/сут)	кишечник	Без изменений	неизвестно	может ↓ уровень циклоспорина
Рыбий жир	4000		Без изменений	Осторожность	Нет данных

Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. [Updated 2022 Feb 10]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>

# Механизмы действия гиполипидемических средств





# Ниацин/ Ниацин+Ларопипрант

+



He Y. M., Feng L., Huo D. M., et al. Benefits and harm of niacin and its analog for renal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis// *Int Urol Nephrol*. 2014;46:433–442.

Kang H. L., Kim D. Y., Lee S. M., et al. Effect of low-dose niacin on dyslipidemia, serum phosphorus levels and adverse effects in patients with chronic kidney disease// *Kidney Res Clin Pract*. 2013;32:21–26.

HPS2-THRIVE Collaborative Group; Landray MJ, Haynes R, et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients// *N Engl J Med*. 2014 Jul 17;371(3):203-12.

# Фибраты

+

-

↓ сердечно-сосудистые  
исходы при ХБП СЗ

↑ ЛВП  
↓ Тг

↓ альбуминурию  
↓ потерю СКФ

Метаболизируются в почках  
противопоказаны при ХБП

↓ почечный кровоток  
↓ клубочковую фильтрацию  
в краткосрочной перспективе

*Jun M., Zhu B., Tonelli M., et al. Effects of fibrates in kidney disease: a systematic review and meta-analysis// J Am Coll Cardiol. 2012;60:2061-2071.*

*Davis T.M., Ting R., Best J.D., et al. Effects of fenofibrate on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study// Diabetologia. 2011; 54: 280-290.*

*Tonelli M., Collins D., Robins S., et al. Gemfibrozil for secondary prevention of cardiovascular events in mild to moderate chronic renal insufficiency. Kidney Int. 2004;66:1123–1130.*

# Эзетимиб

+

-

↓ сердечно-сосудистые  
ИСХОДЫ

не влияет на прогрессирование  
почечной недостаточности

НЕ ВЫВОДЯТСЯ  
почками

↓ ЛНП

эффекты в комбинации  
со статинами

*Cannon C. P., Blazing M. A., et al. . Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes// N Engl J Med. 2015;372:2387-2397. and IMPROVE-IT Investigators*

*Baigent C., Landray M.J., Reith C., et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial// Lancet. 2011 Jun 25;377(9784):2181-92.*

*Haynes R., Lewis D., Emberson J., et al. Effects of lowering LDL cholesterol on progression of kidney disease// J<sup>27</sup> Am Soc Nephrol. 2014;25:1825–1833.*

# Колесевелам

Доклад Нагибовича О.А.

+

-

↓ ЛНП на 10-20%

↑ ТГ

НЕ ВЫВОДЯТСЯ  
ПОЧКАМИ

не изучена  
безопасность  
и эффективность

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. [Updated 2022 Feb 10]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>

## Рыбий жир/ омега-3

+

↓ АД

↓ Тг

↓ ЧСС

-

Противоречивые данные по защите от сердечно-сосудистых исходов

Нет влияния на рСКФ или альбуминурию

Mori T. A., Burke V., Puddey I., et al. The effects of [omega]3 fatty acids and coenzyme Q10 on blood pressure and heart rate in chronic kidney disease: a randomized controlled trial// J. Hypertens. 2009;27:1863-1872.

## Перспективная терапия при ХБП?

Препараты	Стандартные дозы, мг/сут	Путь выведения	Дозы при ХБП С1-3	Дозы при ХБП С4-5	Использование с циклоспорином
Ингибиторы PCSK9	Алирокумаб 75-150 мг п/к каждые 2 недели Эволокумаб 140 мг 1 р/нед п/к; 420 мг 1 р/мес/ п/к	неизвестно	без изменений	Не определено	Нет данных
Бемпедоевая кислота	180 мг/сут	печень	без изменений	Не определено	Нет данных
Инклизиран	284 мг п/к 0 и 3 мес, затем каждые 6 мес	нуклеазы	без изменений	Не определено	Нет данных

Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. [Updated 2022 Feb 10]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>

# Ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9)

+

-

↓ сердечно-сосудистые  
исходы

Нет влияния на  
pCKФ

НЕ ВЫВОДЯТСЯ  
почками

↓ ЛНП

Ограниченные данные  
при тПН и монотерапии

Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. ; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome// N Engl J Med. 2018 Nov 29;379(22):2097-2107.

Tuñón J., Steg P.G., Bhatt D.L., et al. Effect of alirocumab on major adverse cardiovascular events according to renal function in patients with a recent acute coronary syndrome: prespecified analysis from the ODYSSEY OUTCOMES randomized clinical trial// Eur Heart J. 2020 Nov 7;41(42):4114-4123.

# Бемпедоевая кислота (Некслетол в США; Нилемдо в ЕС)

+

-

Безопасна  
при рСКФ > 30 мл/мин

? сердечно-сосудистые  
исходы

НЕ ВЫВОДИТСЯ  
почками

↓ ЛНП

? монотерапия

*Nicholls S., Lincoff A. M., Bays H. E., et al . Rationale and design of the CLEAR-outcomes trial: Evaluating the effect of bempedoic acid on cardiovascular events in patients with statin intolerance// Am Heart J. 2021;235:104-112.*

*Рекомендации для врачей по ведению пациентов с дислипидемией и атеросклерозом/Под. Ред. Проф. А.В. Сусекова. М: ООО «Рекламное агентство «Ре Медиа».- 2022.- 152 с.*



# Инклизиран (Сибрава)

+

-

Безопасен и эффективен  
при рСКФ > 15 мл/мин

? сердечно-сосудистые  
исходы

НЕ выводятся  
почками

↓ ЛНП

? монотерапия  
? ХБП С5(Д)

Wright R. S., Collins M. G., Stoekenbroek R. M., 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;95:77–89.

Рекомендации для врачей по ведению пациентов с дислипидемией и атеросклерозом/Под. Ред. Проф. А.В. Сусекова. М: ООО «Рекламное агентство «Ре Медиа».- 2022.- 152 с.

# Ген-таргетные стратегии?

Генная терапия: препарат для лечения дефицита фермента липопротеинлипазы (ЛПЛ) – ГЛИБЕРА, одобрен ЕМЕА (2012): ↓ТГ и ↓Хм  
однократное введение препарата

МикроРНК:

- мипомерсен (КУНАМРО) – антисмысловый нуклеотид, выключает ген ответственный за синтеза апоВ-100: ↓апоВ, ↓ЛПНП, ↓ЛП(а)
- антисмысловая терапия против PCSK9: ↓Хол

Интерференция РНК: выключает избыточно активные гены, например против апоВ-100: ↓апоВ, ↓Хол

и др. подходы к медикаментозной коррекции дислипидемии

## Выводы

1. Статины – препараты первой линии в лечении дислипидемии у больных с ХБП в плане кардиопротекции
2. Некоторые статины нуждаются в коррекции дозы при ХБП
3. При непереносимости/не достижении целей при терапии статинами используются иные группы препаратов
4. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше изучить нефро- и кардиопротективные свойства известных препаратов и новых средств: моноклональных антител, антисмысловых нуклеотидов, препаратов на основе малых интерферирующих РНК



Достаточно способов усмирить дислипидемию