



ISN
INTERNATIONAL SOCIETY
OF NEPHROLOGY

RESEARCH
ACT | CLINICAL TRIALS

В фокусе Международные Исследования

Ноябрь 2021

Команда ISN-ACT (Совершенствование Клинических исследований ISN) представляет ежемесячный обзор рандомизированных клинических исследований в нефрологии. Исследования выбраны не только по их значимости, но также чтобы продемонстрировать разнообразие исследований, проводимых мировым нефрологическим сообществом. Каждое исследование рассматривается в контексте, и оценивается на предмет возможных систематических ошибок. Мы надеемся способствовать улучшению качества исследований и продвигать активное вовлечение в исследования.

Согласны ли вы с нашим выбором исследования месяца? Расскажите нам, что вы думаете!

@ISNeducation



Хотите начать собственное исследование?

Набор полезных сведений для клинических исследований от **ISN-ACT**

www.theisn.org/isn-act-toolkit

*Хотите написать собственный обзор или помочь с переводом? Присоединяйтесь к команде **GTF**.*

Свяжитесь с нами по адресу research@theisn.org

- Высокий риск
- Неопределенный риск / не указано
- Низкий риск

Оценка риска систематических ошибок:

- Генерация произвольной последовательности
- Соккрытие порядка распределения участников
- Заслепленные участники / персонал
- Заслепленные оценки исходов
- Полные данные об исходах
- Полное представление отчетности об исходах
- Нет других источников систематических ошибок

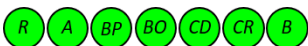
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Острое повреждение почек](#)

Первое рандомизированное контролируемое исследование демонстрирует возможность профилактики острого повреждения почек

Teprasiran, a small interfering RNA, for the prevention of acute kidney injury in high-risk patients undergoing cardiac surgery

[Thielman et al. Circulation 2021. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053029](#)



Обзор выполнил Дэниел О'Хара, перевод Николая Буланова

Об исследовании: В исследование были включены 360 пациентов с не менее, чем одним фактором риска развития острого повреждения почек (ОПП), которые проходили кардиохирургическое лечение. Они были случайным образом разделены на две группы: в основной пациенты получали тепрасиран внутривенно (болюсное введение в дозе 10 мг/кг однократно), в контрольной – плацебо. Пациенты, которым выполняли операцию с искусственным кровообращением (99,7%), получали лечение через 4 часа после прекращения искусственного кровообращения. Пациентам, которым выполняли оперативное вмешательство без применения искусственного кровообращения, лечение проводили после формирования последнего анастомоза на коронарной артерии. Пациенты, получавшие разные варианты оперативного пособия, были в равной степени распределены между группами. Также не было выявлено значимых различий между группами по показателям интраоперационной гемодинамики. В группе лечения тепрасираном частота развития ОПП, диагностированного в соответствии с критериями AKIN по уровню сывороточного

креатинина, составила 37%, а в группе плацебо – 50% (отношение шансов 0,58, 95% ДИ 0,37-0,92, $p=0,02$). Частота развития тяжелого ОПП и ОПП, не разрешившегося в течение 5 дней и более, была также ниже в основной группе. Эти преимущества не зависели от возраста пациентов, продолжительности искусственного кровообращения, величины рСКФ и наличия сахарного диабета. Через 90 дней между группами не было отмечено значимых различий по композитному исходу, объединявшему смерть, потребность в заместительной почечной терапии и снижение рСКФ на $\geq 25\%$. Также не было отмечено значимых проблем, связанных с безопасностью исследуемого препарата, в частности в исследовании не было зафиксировано значимого повышения риска развития гипотонии (1,2%) или синдрома цитолиза ($<3\%$), которые могли быть ассоциированы с введением тепрасирана.

Комментарий: Операции на сердце ассоциированы с высоким риском развития ОПП, что в свою очередь влияет на заболеваемость и смертность пациентов, а также повышает финансовую нагрузку на систему здравоохранения. Тепрасиран, синтетическая малая интерферирующая РНК, подавляет фактор транскрипции p53, который является медиатором прекращения роста и гибели клеток эпителия канальцев в ответ на ишемию-реперфузию. Продолжительность клеточного эффекта составляет приблизительно 48-72 часа, что позволяет избежать долгосрочного риска озлокачествления клеток. В статье представлены результаты первого рандомизированного контролируемого исследования препарата для профилактики ОПП. Переход к испытаниям третьей фазы позволит оценить эффект на более крупной когорте пациентов и изучить отсроченные исходы, ассоциированные с эффективностью и безопасностью. В настоящее время также проходят исследования влияния тепрасирана на отсроченную функцию трансплантата от посмертного донора (NCT00802347 and NCT02610296).