











## В фокусе Международные исследования

Март 2022

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.

Оценка риска систематических ошибок:

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

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

**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](http://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](mailto:research@theisn.org)**

Под редакцией А. Галлахера, Д.В. О'Хара, М. Провенцано и А. Зыковой.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Transplant](#)

**Буст или блеф? Гомологичная или гетерологичная третья доза вакцины против SARS-CoV-2 у реципиентов почечного трансплантата**  
Сравнение выработки антител к SARS-CoV-2 через 4 месяца после третьей дозы вакцины – сравнение гомологичной и гетерологичной вакцин у реципиентов почечного трансплантата: рандомизированное клиническое исследование

[Reindl-Schwaighofer et al. JAMA Intern Med. 2021.](#)



**Резюме:** В исследование включен 201 реципиент почечного трансплантата, все участники исследования ранее получили 2 дозы мРНК SARS-CoV-2 вакцины, не выработали антител к спайковому белку, и не болели COVID-19. Участники были рандомизированы на две группы, группа гомологичной вакцинации продолжила получение мРНК вакцины (BNT162b2 [PfizerBioNTech] или мРНК-1273 [Moderna]), группа гетерологичной вакцинации получила третью вакцинацию векторной вакциной (Ad26COVS1 [Janssen]). Среди 197 пациентов, завершивших исследование, 39% ответили на третью дозу вакцины выработкой анти- SARS-CoV-2 антител через 4 недели, однако лишь у 22% уровень антител был достаточным, чтобы нейтрализовать вирус. Статистически значимых различий между группами в исследовании не выявлено, сероконверсия отмечена в 35% при использовании мРНК вакцин и в 42% случаев при использовании векторной вакцины. Наибольшая частота ответа наблюдалась у пациентов, не получавших тройную иммуносупрессию, у тех, кто был трансплантирован давно, и у тех, у кого уровень повсеместно распространенного не-патогенного вируса гепатита TTV был ниже. Этот вирус используется как суррогатный маркер состояния иммунной системы, и низкий уровень вируса отражает лучшую функцию иммунной системы, что, в свою очередь, позволяет ожидать лучший ответ на вакцину. Частота местных реакций при использовании мРНК вакцины была выше, других проблем с безопасностью не возникало.

**Комментарий:** Предшествующие исследования показали, что для реципиентов почечного трансплантата двух доз SARS-CoV-2 вакцины не достаточно для формирования адекватного иммунного ответа, и что до половины пациентов вообще не имеют антител после вакцинации. Факторами риска плохого ответа на вакцинацию является лечение такими препаратами, как микофенолаты, ингибиторы кальциневрина, белатасепт и анти-лимфоцитарные препараты. Недостаточный ответ на вакцинацию в контексте пандемии представляет серьезный риск. В данном исследовании пациентов, не ответивших на 2 дозы SARS-CoV-2 вакцины, третья вакцинация проводилась либо гомологичной, либо гетерологичной вакциной. Введение третьей дозы представляется вполне безопасным, но обеспечивает сероконверсию лишь у меньшинства пациентов. Серологический ответ может не коррелировать с клиническими исходами, однако предыдущие исследования предполагали примерно 80-процентное снижение частоты симптомной COVID-19 инфекции у вакцинированных реципиентов трансплантатов солидных органов. Нужны новые исследования для уточнения влияния типа вакцины на клинические исходы у реципиентов трансплантированных органов, а также для оценки результатов вакцинации четырьмя дозами.

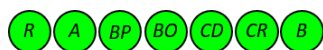
---

ISN Academy: [Hypertension](#)

## Постоянное использование ацетаминофена повышает артериальное давление у пациентов с гипертонией

**Regular acetaminophen use and blood pressure in people with hypertension: the PATH-BP Trial**

[MacIntyre et al. Circulation. 2022.](#)



Обзор выполнил Н. Буланов, перевод А. Зыковой

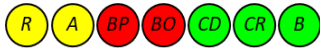
**Резюме:** В одноцентровом, двойном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании 110 пациентов с артериальной гипертонией и средним артериальным давлением <150/95 мм рт ст были рандомизированы к получению ацетаминофена (парацетамол) 1 г 4 раза в сутки или плацебо в течение двух недель с последующим перерывом на 2 недели, предшествующим смене терапии на противоположную. Одним из критериев исключения был регулярный прием ацетаминофена для лечения хронической боли. В сравнении с плацебо, прием ацетаминофена был ассоциирован со значительным повышением среднего дневного систолического давления, измеренного амбулаторно (4,7 мм рт ст, 95% ДИ 2,9-6,6,  $p < 0.0001$ ), среднего суточного систолического давления (4,2 мм рт ст, 95% ДИ 2,4-6,0,  $p < 0,0001$ ), среднего дневного диастолического давления (1,6 мм рт ст, 95% ДИ 0,5–2,7;  $p = 0,005$ ) и среднего суточного диастолического давления (1,4 мм рт ст, 95% ДИ, 0,3–2,5;  $p = 0,017$ ). Такие тенденции были характерны как для пациентов с леченной, так и нелеченной гипертонией. Во время исследования были отмечены два серьезных нежелательных явления, которые были расценены как не связанные с приемом ацетаминофена, а также транзиторное повышение АЛТ в сыворотке крови, ассоциированное с приемом препарата.

**Комментарий:** Ацетаминофен – одно из наиболее часто назначаемых лекарств в терапии хронической боли. В течение длительного времени считалось, что он представляет безопасную альтернативу для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, в отличие от НПВП. Результаты данной работы демонстрируют значительное повышение артериального давления при регулярном использовании ацетаминофена в терапевтических дозах. Таким образом, ацетаминофен может способствовать увеличению риска сердечно-сосудистых событий у людей с гипертонией за счет повышения артериального давления, и его назначение пациентам этой категории требует большей осторожности, особенно с учетом ограниченных доказательств эффективности при хроническом болевом синдроме. Дальнейшая оценка влияния ацетаминофена на артериальное давление у лиц с хронической болью, в том числе с учетом различного этнического происхождения, может расширить клиническую применимость результатов этого исследования.

## Низкие дозы преднизолона сопоставимы по эффективности с высокодозным режимом при пролиферативном волчаночном нефрите

### Outcome of low-dose prednisolone use for the induction of remission in lupus nephritis patients

[Bandhan et al. Int J Rheum Dis. 2022.](#)



Обзор выполнен В.А. Омотосо, перевод А.Зыковой

**Резюме:** 32 пациента с волчаночным нефритом III и IV класса были открыто рандомизированы в группу с низкой дозой стероидов (0,5 мг/кг/сут с максимальной дозировкой 30 мг/сут) и в группу стандартного высокодозного режима (1 мг/кг/сут с максимальной дозой 60 мг/сут) в течение первых четырех недель с последующим снижением. Преднизолон назначался в комбинации с внутривенным введением циклофосамида. На 24 неделю не было различий в доле пациентов достигших полной ремиссии (которая определялась как уменьшение общего белка в моче менее 500 мг/сут и снижение концентрации креатинина к исходным значениям), в обеих группах частота достижения ремиссии составляла около 66,7% ( $p=0,99$ ). Также не было выявлено значительных различий в достижении общей ремиссии (то есть полной или частичной) (86,7% в группе с низкой дозой стероидов, 95% ДИ: 59,5-98,3, и 83,3% в группе с использованием высоких доз стероидов, 95% ДИ: 51,6-97,9;  $p = 0,99$ ). Как и ожидалось, стероид-зависимые нежелательные явления чаще встречались в группе с использованием высоких доз стероидов.

**Комментарий:** Это одноцентровое незаслепленное исследование поддерживает недавние изменения в рекомендациях Европейской противоревматической лиги и KDIGO в отношении использования более низких доз ГКС для индукции ремиссии волчаночного нефрита. Важно отметить, что результаты данной моноэтнической работы были сопоставимы с исследованиями, которые привели к пересмотру рекомендаций, при этом использовалась сопутствующая иммуносупрессивная терапия, отражающая стандартную практику в Бангладеше. Авторами отмечено, что статистической мощности исследования недостаточно, в связи с невозможностью включить в исследование запланированную выборку в 140 пациентов, при этом большая часть включенных пациентов не имела морфологической верификации диагноза, в связи с чем результаты должны быть интерпретированы с осторожностью.

ISN Academy: [Haemodialysis](#)

## Заострим внимание на интрадиализной гипотензии: акупрессура - это шаг вперед?

### The effect of body acupressure on blood pressure and fatigue levels in individuals suffering from hypotension during hemodialysis: a randomized controlled trial

[Biçer et al. Altern Ther Health Med. 2022.](#)



Обзор выполнен А. Галагхер, переведен А. Зыковой

**Резюме:** 135 пациентов на гемодиализе с анамнезом развития интрадиализной гипотензии рандомизированы на группы для проведения точечного массажа точки Нэй-гуань (P6) при помощи электростимулирующего браслета и плацебо-браслета в течение третьего часа диализа. Систолическое давление на протяжении 12 процедур в среднем было выше в экспериментальной группе. Через 4 недели систолическое давление на последней процедуре диализа было  $108,07 \pm 9,15$  мм рт ст в экспериментальной группе и  $103,60 \pm 8,54$  мм рт ст в группе плацебо ( $p < 0,001$ ). Также в экспериментальной группе отмечалось меньшее количество баллов по шкале усталости и значительное снижение баллов по шкале боли.

**Комментарий:** Гипотензия во время диализа приводит не только к ухудшению качества процедуры, но и ассоциирована с такими нежелательными явлениями как хроническая усталость и головная боль, которые ухудшают качество жизни пациентов. Данное исследование предполагает, что акупрессура на поздних стадиях диализа может уменьшить как число эпизодов гипотензии, так и ее последствия у пациентов склонных к ней. Такое безопасное нефармакологическое вмешательство представляется интересной идеей для повышения качества процедуры диализа. Заслепленность в дизайне исследования вызывает некоторые вопросы в отношении интерпретации результатов, особенно это касается субъективных показателей; исследователь, вероятно, мог быть расслеплен, с учетом того, что пациенты могли ощутить разницу между работающим браслетом и плацебо-браслетом, в котором не было батареек. Сравнение с группой пациентов с воздействием на точку, предположительно не связанную с артериальным давлением, могло бы предоставить дополнительные результаты.

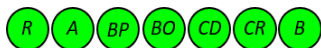
---

ISN Academy: [Haemodialysis](#)

### Эффективность мембран диализатора с высокой пропускной способностью аналогична стандартной мембране у пациентов на домашнем гемодиализе.

**A pilot study comparing the efficiency of a novel asymmetric cellulose triacetate (ATA) dialyser membrane (Solacea-190H) to a standard high flux polysulfone dialyser membrane (FX-80) in the setting of extended hours haemodialysis**

[Kemeshwar et al. Nephrology 2022.](#)



Обзор выполнен Л. Мият, перевод А. Зыковой

**Резюме:** Десять человек, получающих продленный гемодиализ в домашних условиях, были рандомизированы в группы применения стандартного (Fresenius FX-80) или высокопоточного (Solacea-190H) диализатора в течение четырех недель без изменения других показателей процедуры. По истечению четырех недель диализатор в группах менялся на противоположный. Образцы крови собирались во время второй процедуры диализа на четвертой неделе для сравнения эффективности удаления малых, средних и крупных молекул. Также оценивали клиренс маркеров воспаления (интерлейкин-6, модифицированный малоновым диальдегидом липопротеин низкой плотности и микроглобулин альфа-1). Доля снижения всех измеренных молекул на четвертой неделе была сопоставима в обеих группах. У одного участника отмечено многократное формирование сгустка крови в диализных линиях при использовании диализатора Solacea-190H, что привело к выходу пациента из исследования.

**Комментарий:** Хроническая болезнь почек 5 стадии ассоциирована с ускоренным развитием атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, частично связанных с накоплением уремических токсинов, последующим воспалением и окислительным стрессом. Эффективное удаление уремических токсинов ассоциировано с улучшением показателей выживаемости. Дизайн данной работы был разработан с максимальным приближением к реальной жизни, пациентам не нужно было менять распорядок дня, при анализе результатов проводилась коррекция на гемоконцентрацию. Учитывая, что это небольшое и короткое по длительности пилотное исследование, оправдана разработка более крупных рандомизированных исследований, с применением других лабораторных маркеров и включающих пациент-ориентированные исходы, такие как частота инфекционных осложнений и сердечно-сосудистых событий.

---

Edited by A Gallagher, DV O'Hara, M Provenzano and A Zykova