


В фокусе Международные Исследования

Январь-февраль 2023

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!




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

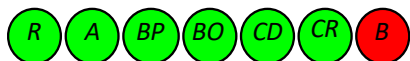
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Диализ](#)

Апиксабан демонстрирует сопоставимые с антагонистами витамина К безопасность и эффективность у пациентов на диализе

A randomized controlled trial comparing apixaban with the vitamin K antagonist phenprocoumon in patients on chronic hemodialysis: the AXADIA-AFNET 8 Study

[Reinecke et al, Circulation \(2023\).](#)



Обзор подготовлен Дэниелом В О'Хара, перевод Николая Буланова

Об исследовании: В рандомизированном исследовании 97 пациентов с фибрилляцией предсердий, получавших лечение гемодиализом, были разделены на две группы; в первой пациенты получали оральный антикоагулянт прямого действия апиксабан в дозе 2,5 мг 2 р/сут, во второй – антагонист витамина К фенпрокумон с поддержанием МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0. Медиана срока динамического наблюдения составила 429 дней в группе апиксабана и 506 дней в группе фенпрокумона. Доля времени наблюдения, в течение которого у пациентов в группе фенпрокумона удавалось поддерживать целевые значения МНО, составила в среднем 51%. Комбинированная конечная точка, которая объединяла смерть от любых причин, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), была достигнута у 21% пациентов в группе апиксабана и 31% пациентов в группе фенпрокумона (p=0,508 в лог-ранговом тесте). Комбинированная конечная точка, оценивавшая безопасность лечения, которая включала в себя смерть от любых причин, первый эпизод большого кровотечения или клинически значимого небольшого кровотечения, была достигнута у 46%

пациентов, получавших апиксабан, и 51% пациентов, получавших фенпрокумон (отношение рисков (HR) 0,93, 95% ДИ 0,53-1,65, $p=0,157$ при проверке гипотезы о неменьшей эффективности). Частота развития больших кровотечений была сопоставима в обеих группах и составила 10% у пациентов, получавших апиксабан, и 12% у пациентов, получавших фенпрокумон.

Комментарий: Выбор подходящего антикоагулянта для пациентов, получающих лечение диализом, остается частой и непростой задачей. Три ключевых вопроса, которые стоят перед врачом: начинать ли антикоагулянтную терапию в принципе, какой препарат использовать и в какой дозе. Доказательная база в отношении инициации терапии антикоагулянтами получена преимущественно в наблюдательных исследованиях, однако результаты исследований в различных когортах противоречивы. Что касается вопроса о выборе препарата, то в представленном исследовании апиксабан продемонстрировал профиль эффективности и безопасности, не уступающий фенпрокумону, наиболее часто применяемому антагонисту витамина К в Германии. Оценку эффективности проводили преимущественно на основании учета смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, в отношении которых преимущества антикоагулянтной терапии могут быть менее очевидны, чем в отношении риска развития ишемического инсульта или ТЭЛА, вследствие чего использование этих критериев, ориентированных на события, могло снизить мощность исследования в отношении выявления различий между препаратами. Кроме того, группы исходно отличались по прогностически значимым характеристикам, в частности, по доле пациентов мужского пола (65% и 76%) и средней продолжительности лечения диализом (1329 и 2673 дня), что нередко происходит в небольших исследованиях. Другое недавнее исследование, в котором сравнивали применение апиксабана и варфарина у 154 пациентов с фибрилляцией предсердий, получавших лечение диализом, также не обладало достаточной мощностью для подтверждения гипотезы о не меньшей эффективности ([RENAL-AF](#)). Также не была определена оптимальная доза апиксабана, поскольку в исследовании RENAL-AF препарат назначали в дозе 5 мг 2 р/сут с уменьшением дозы до 2,5 мг 2 р/сут у пациентов в возрасте ≥ 80 лет или массой тела ≤ 60 кг, в то время как в представленном исследовании использовали дозу 2,5 мг 2 р/сут. Таким образом, для лучшего понимания соотношения риска и пользы применения антикоагулянтов, в том числе в особых группах пациентов (например, пожилых), необходимы дальнейшие исследования с большими размерами выборок, в том числе с включением групп пациентов, не получающих антикоагулянты, а также с более длительными периодами динамического наблюдения, что позволит зарегистрировать большее число венозных тромбоемболических осложнений.

Под редакцией Дэниела О'Хара, Микеля Провенцано, Мохамеда Элрггала и Анастасии Зыковой