



ISN
INTERNATIONAL SOCIETY
OF NEPHROLOGY

RESEARCH
ACT | CLINICAL TRIALS

В фокусе Международные Исследования

февраль-Март 2024

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 

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

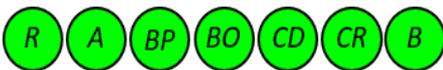
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Хроническая болезнь почек](#)

Новый инструмент в терапевтическом арсенале для лечения ХБП? Новый ингибитор альдостеронсинтазы В1 690517 уменьшает альбуминурию как в режиме монотерапии, так и в комбинации с эмпаглифлозином, независимо от блокады PAC

Efficacy and safety of aldosterone synthase inhibition with and without empagliflozin for chronic kidney disease: a randomised, controlled, phase 2 trial

[Tuttle, K.R et al., Lancet \(2024\).; 403:379-390.](#)



Обзор подготовлен Ниру Агарвал, перевод Николая Буланова

Об исследовании: В1 690517 – мощный высокоселективный ингибитор альдостеронсинтазы, который потенциально способен замедлить прогрессирование хронической болезни почек (ХБП), напрямую снижая продукцию альдостерона и, таким образом, подавляя процессы воспаления и фиброза в почке. В двойном слепом, плацебо контролируемом исследовании второй фазы были оценены эффективность и безопасность различных доз В1 690517 для перорального приема как в режиме монотерапии, так и в комбинации с ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2 (ИНГЛТ2) эмпаглифлозином у пациентов с ХБП (рСКФ 30-90 мл/мин/1,73 м²) независимо от наличия сахарного диабета, с отношением альбумин:креатинин (ОАКр) в моче 200-5000 мг/г и уровнем калия сыворотки ≤4,8 ммоль/л, которые получали терапию ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС)

в стабильной дозе. Сначала участники исследования были разделены путем рандомизации (n=714, 1:1) в группы лечения эмпаглифлозином или плацебо на протяжении 8 нед., а затем также случайным образом (n=586, 1:1:1:1) в группы лечения VI 690517 в дозах 3 мг/сут, 10 мг/сут, 20 мг/сут или плацебо, которые они получали на протяжении 14 нед. Изменение показателя ОАКр в утренней порции мочи в динамике к концу лечения по сравнению с исходным значением на момент второй рандомизации составило -3% (95% ДИ -19 - 17) в группе плацебо, -22% (-36 - -7) в группе лечения VI 690517 3 мг/сут, -39% (-50 - -26) в группе лечения VI 690517 10 мг/сут и -37% (-49 - -22) в группе лечения VI 690517 20 мг/сут в режиме монотерапии. Сходные изменения этого показателя были отмечены и при назначении препарата в сочетании с эмпаглифлозином (-11%, -19%, -46% и -40% в группах плацебо и VI 690517 в дозах 3 мг/сут, 10 мг/сут и 20 мг/сут, соответственно). Следует отметить, что среди пациентов, получавших VI 690517 в дозе 10 мг/сут, снижение ОАКр на $\geq 30\%$ было достигнуто в 51% случаев в режиме монотерапии (ОШ по сравнению с плацебо 6,09; 95% ДИ 2,64–14,08), и в 70% случаев при использовании в комбинации с эмпаглифлозином (ОШ по сравнению с плацебо 8,42; 3,73–19,02). VI 690517 обладал приемлемым профилем безопасности. Хотя лечение препаратом приводило к развитию дозозависимой гиперкалиемии, ее развитие в большинстве случаев не требовало прекращения терапии или иных медицинских вмешательств, а сам эффект отчасти нивелировался при одновременном использовании эмпаглифлозина.

Комментарий: Современный подход к медикаментозной нефропротекции предусматривает назначение иРААС и инГЛТ2. Кроме того, новое поколение нестероидных антагонистов минералкортикоидных рецепторов (нсАМКР) продемонстрировало свою эффективность в реализации кардио- и нефропротекции у пациентов с диабетической болезнью почек. VI 690517 отличается по своему механизму действия от иРААС и нсАМКР, поскольку препарат напрямую подавляет продукцию альдостерона. В этом контексте представленное исследование демонстрирует уникальные данные о дополнительной пользе комбинированной терапии у пациентов с ХБП, которые были последовательно рандомизированы в группы эмпаглифлозина и плацебо в дополнение к иРААС. Второй этап исследования показал дальнейшее клинически значимое снижение уровня альбуминурии на 37-40% при назначении VI 690517 по сравнению с плацебо, независимо от применения эмпаглифлозина. При этом выраженность антипротеинурического эффекта выходила на плато при использовании препарата в дозе 10 мг/сут. Ограничениями этого исследования являются короткий период наблюдения, ограниченный 14 неделями, в связи с чем сложно адекватно оценить безопасность препарата, преобладание белых мужчин среди участников исследования, а также исключение пациентов, которым было показано назначение АМКР, что ограничивает внешнюю валидность результатов. Тем не менее, полученные данные обосновывают целесообразность проведения крупного исследования 3 фазы для оценки долгосрочных кардио- и нефропротективных эффектов терапии. Кроме того, сопоставление эффективности ингибиторов альдостеронсинтазы и нсАМКР у пациентов с ХБП может пролить свет на оптимальные показания к назначению этих препаратов.

Под редакцией Ниуру Агарвал, Меган Боркум, Микеле Провенцано и Анастасии Зыковой