

В фокусе международные исследования

Февраль - март 2025 г.

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.

- 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

*Хотите написать собственный обзор или помочь с переводом? Присоединяйтесь к команде **GTF**. Свяжитесь с нами по адресу research@theisn.org*

Оценка риска систематических ошибок:

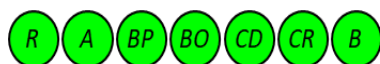
- R Генерация произвольной последовательности
- A Соккрытие порядка распределения участников
- BP Заслепленные участники / персонал
- BO Заслепленные оценки исходов
- CD Полные данные об исходах
- CR Полное представление отчетности об исходах
- B Нет других источников систематических ошибок

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Дуализ](#)

Дистанционный мониторинг перитонеального диализа улучшает сердечно-сосудистые исходы
Remote monitoring of automated peritoneal dialysis reduces mortality, adverse events and hospitalizations: a cluster-randomized controlled trial

[Paniagua et al., 2025.](#)



Обзор выполнен и переведен Анастасией Зыковой

Об исследовании: Дистанционный мониторинг (ДМ) за пациентами, получающих перитонеальный диализ (ПД), может быть осуществлен за счет устройства, встроенного в циклер, что позволяет медицинскому персоналу отслеживать основные параметры ПД. В данное открытое многоцентровое кластерное рандомизированное исследование были включены 403 пациента в группу ДМ-ПД и 398 пациентов в группу стандартного лечения. Средний возраст участников составил 50,5 лет ($\pm 15,4$), преобладали мужчины, основной причиной ХБП С5 была диабетическая нефропатия. Гипертония и заболевания периферических сосудов встречались реже в группе ДМ-ПД. Первичными конечными точками, анализировавшимися при помощи ограниченного среднего времени выживания (restricted mean survival time, RMST), было время до

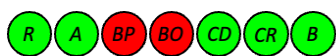
наступления событий по двум комбинированным конечным точкам: (1) смертность от всех причин, первое нежелательное явление или госпитализация по любой причине, и (2) сердечно-сосудистая смерть, первое нежелательное явление или госпитализация, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перегрузкой объемом или недостаточной эффективностью диализа. Медиана продолжительности наблюдения составила 9,5 месяцев. Значительная разница между двумя группами наблюдалась только по второй комбинированной конечной точке (ΔRMST : -0,86 месяца; $P=0,02$). Вторичные исходы, включая смертность от всех причин, число госпитализаций по любой причине, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, а также число нежелательных явлений и госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перегрузкой объемом или недостаточной эффективностью диализа, были выше в группе стандартного лечения. Частота выпадения из наблюдения была немного выше в группе сравнения.

Комментарий: Это первое крупное рандомизированное исследование, оценивающее влияние ДМ-ПД на клинически значимые исходы. Примечательно, что в группах наблюдался незначительный дисбаланс: в экспериментальной группе реже встречались гипертония и заболевания периферических сосудов, что могло повлиять на результаты. Кроме того, неравномерное применение ПД в мире (например, в некоторых странах более молодым пациентам чаще назначают данный метод заместительной почечной терапии) ограничивает обобщаемость полученных результатов. Тем не менее, это исследование подчеркивает потенциал ДМ для повышения безопасности пациентов и улучшения клинических результатов благодаря возможности раннего вмешательства и индивидуализации лечения. Вероятно, влияние дистанционного мониторинга на смертность, сердечно-сосудистые заболевания и частоту госпитализации связано с профилактикой перитонитов, лучшим контролем объема, повышением вовлеченности пациента и его приверженности к лечению. Дальнейшие исследования необходимы для изучения данных механизмов. Использование относительно нового RMST-анализа повышает достоверность результатов, поскольку позволяет получить абсолютную оценку преимущества выживаемости в двух группах, в отличие от анализа с постоянным отношением рисков, в котором есть допущение, что отношение рисков постоянно во времени. Это предположение часто нарушается в исследованиях по ПД, где частота таких событий как инфекции или нежелательные явления, ассоциированные с катетером, может уменьшаться с течением времени, в то время как преимущества дистанционного мониторинга могут увеличиваться. RMST обеспечивает более надежное сравнение, поскольку фокусируется на фактической разнице во времени. Необходимы дальнейшие исследования для оценки долгосрочных преимуществ и стратегий внедрения ДМ, принимая во внимание особенности отбора пациентов для такого исследования (когнитивные особенности, возраст, обстановка дома) для использования результатов в условиях реальной клинической практики.

ISN Academy: [Дуализ](#)

Копинг-стратегии болевого синдрома у пациентов на программном гемодиализе

Pain Coping Skills Training for Patients Receiving Hemodialysis: The HOPE Consortium Randomized Clinical Trial
[Dember et al., 2025.](#)



Обзор выполнен Рупеш Райной

Об исследовании: В этом многоцентровом исследовании оценивалась эффективность тренинга копинг-стратегий преодоления боли (PCST) - когнитивно-поведенческого вмешательства для снижения выраженности болевого синдрома у пациентов на программном гемодиализе. Участники (≥ 18 лет) находились на гемодиализе не менее 90 дней, свободно владели английским или испанским языком и сообщали об умеренной или сильной хронической боли. Критерии исключения включали расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, суицидальные намерения, тяжелые когнитивные нарушения, ожидаемое изменение способа заместительной почечной терапии или ожидаемая продолжительность жизни менее 6 месяцев. Вмешательство включало 12 еженедельных виртуальных сессий под руководством супервайзера и 12 недель ежедневных интерактивных голосовых ответов, поддерживающих эффект от вмешательства. Было отобрано 753 пациента, 643 были рандомизированы (319 в PCST-группу, 324 получали стандартное лечение). Исходные характеристики включали средний возраст 60,3 года, 44,8 % участников - женщины, расово-этнический состав: 47,9 % чернокожих, 32,7 % белых и 18,5 % латиноамериканцев. Основной причиной почечной недостаточности была диабетическая нефропатия (37,2 %), у 59,2 % был диабет. Первичным результатом был болевой дискомфорт, измеренный с помощью подшкалы Краткого опросника болевого дискомфорта (Brief Pain Inventory Interference subscale), а вторичными – интенсивность и катастрофизация боли, качество жизни, депрессия, тревога, использование опиоидов,

частота падений, госпитализаций и смерти. Результаты показали, что PCST значительно уменьшило болевой дискомфорт через 12 недель (межгрупповая разница в баллах BPI: -0,49; 95% ДИ, от -0,85 до -0,12; P = 0,009), эффект сохранился через 24 недели, но уменьшился к 36 неделям. Большинство пациентов в экспериментальной группе отметили клинически значимое уменьшение балла по шкале Краткого опросника болевого дискомфорта (≥ 1 балл) в сравнении с группой стандартной терапии на 12 (50.9% vs 36.6%, OR 1.79) и 24 неделях (50.9% vs 36.6%, OR 1.79), но не на 36 неделе (48.2% vs 42.4%, OR 1.26). Также отмечалось улучшение показателей интенсивности боли, тревоги и депрессии, выраженность которых уменьшалась в течение времени. В заключение следует отметить, что, хотя PCST обеспечила скромное и значимое уменьшение болевых помех и связанных с ними результатов, ее преимущества со временем ослабли.

Комментарий: Хроническая боль является серьезной проблемой для пациентов на программном гемодиализе, и влияет на качество их жизни и общее самочувствие. Данное исследование показало, что PCST привела к небольшому, но статистически значимому снижению болевого дискомфорта в течение 12 и 24 недель, хотя эффект уменьшился к 36 неделям. Кроме того, PCST была результативна в отношении вторичных конечных точек, таких как интенсивность боли, тревога и депрессия, что говорит о более широких преимуществах, чем просто купирование боли. Ключевым преимуществом исследования является большая разнородная выборка и строгий рандомизированный дизайн, что обеспечивает широкую применимость результатов. Следует отметить ослабление эффекта после прекращения вмешательства, что указывает на необходимость разработки устойчивых стратегий таких как малые по продолжительности тренинги или бустерные сессии. В будущих исследованиях следует изучить способы поддержания долгосрочных преимуществ, потенциально включающие повторные занятия или альтернативные методы доставки для повышения продолжительности.

ISN Academy: [Трансплантация](#)

Снижение дозы микофенолата мофетила быстрее и эффективнее уменьшало вирусную нагрузку ДНК ВК-полиомовируса, чем переход на эверолимус

Insights from the BKEVER Trial comparing everolimus versus mycophenolate mofetil for BK Polyomavirus infection in kidney transplant recipients

[Caillard et al., 2025.](#)



Обзор выполнен Николиной Базич-Юкич

Об исследовании: Исследование BKEVER проводилось с 1 января 2018 года по 30 июня 2020 года, в нем приняли участие 130 пациентов с ДНКемией полиомовируса ВК (ВК-в) в 16 центрах во Франции. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в две группы. В группе микофенолата мофетила (ММФ) доза ММФ была снижена на 50%, наряду со снижением уровня ингибитора кальциневрина (ИКН) (3-6 нг/мл). В группе эверолимуса (ЭВР) ММФ был заменен на ЭВР, что сопровождалось аналогичным снижением дозы ИКН. Целевая концентрация для ЭВР составляла от 3 до 8 нг/мл. Первичной конечной точкой исследования была доля пациентов с отсутствием ВК-виремии через шесть месяцев. Вторичные конечные точки включали кинетику репликации ВК-в с течением времени, частоту ВК-ассоциированной нефропатии, функцию почечного трансплантата, частоту отторжения и переносимость препаратов в течение двух лет. Через шесть месяцев у 55,7 % пациентов в группе ЭВР и 81,3% в группе ММФ наблюдалось отсутствие ВК-виремии, отношение шансов составило 3,4 в группе ММФ (95% ДИ, 1,5-7,7; P=0,003). Снижение ДНК-нагрузки ВК-в происходило значительно быстрее в группе ММФ. Медиана времени до устойчивого вирусологического ответа составила 121 день (диапазон 107-368 дней) в группе ЭВР по сравнению с 63 днями (диапазон 58-87 дней) в группе ММФ (P=0,0023). Концентрации ИКН и ЭВР оставались в пределах целевого диапазона и были сопоставимы между группами на протяжении всего исследования. Подтвержденная биопсией ВК-нефропатия развилась у 11 пациентов в группе ЭВР и у шести в группе ММФ.

Комментарий: ВК-виремия остается серьезной проблемой при трансплантации почки из-за отсутствия целенаправленного противовирусного лечения. Хотя снижение иммуносупрессии является основной стратегией лечения, оптимальный подход остается неясным. В данном исследовании Caillard et al. изучили клиренс ДНК ВК-в через шесть месяцев после назначения пациентам сниженных доз ИКН с меньшей дозой ММФ или заменой ММФ на ЭВР. Полученные ими результаты противоречат предыдущим исследованиям, показавшим более низкую частоту ДНКемии ВК-в среди реципиентов трансплантата, получавших лечение

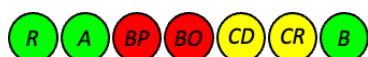
ингибиторами mTOR. Однако в данном исследовании в группе ММФ отмечалась более высокая скорость и эффективность очищения от вируса. Примечательно, что ЭВР в сочетании со сниженными дозами ИКН был неэффективен для лечения ранней ДНКемии ВК-в, и результаты данного исследования свидетельствуют, что переход на ЭВР не является эффективной стратегией в сравнении с низкими дозами ММФ и ИКН. Неясно, могут ли более высокие дозы ЭВР обеспечить противовирусный эффект или более низкие дозы могут лучше сбалансировать иммуносупрессию. Кроме того, ВК-инфекция все еще классифицируется как «предположительная ВК-нефропатия», что усложняет принятие решений о лечении. Чрезмерное снижение иммуносупрессии чревато острым отторжением, в то время как недостаточное снижение может привести к потере трансплантата. Учитывая эти проблемы, в ожидании разработки целевого противовирусного препарата следует изучить новые профилактические стратегии, такие как более частое проведение биопсии почек и терапия иммуноглобулинами.

ISN Academy: [ХБП](#)

Пероральный препарат на основе лактоферрина – новый рубеж в лечении нефрогенной анемии у детей

Oral lactoferrin as a treatment of pediatrics' anemia resulted from chronic kidney diseases: a randomized controlled trial

[Hegazy et al., 2025.](#)



Обзор выполнен Киарой Руотоло, перевод Натальи Блащук

Об исследовании: Данное рандомизированное параллельное исследование включало 60 детей с хронической болезнью почек (ХБП) 4-5 ст. и сравнивало эффективность перорального препарата лактоферрина и внутривенного декстрана железа в лечении анемии, ассоциированной с ХБП. Пациенты были случайным образом разделены на тех, кто получал пероральный бычий лактоферрин (n=30; 100 мг/сутки), и тех, кому внутривенно вводили декстран железа (n=30; 50 мг 3 раза в неделю) в течение трех месяцев. Обе группы также получали терапию эритропоэтинами. Через 3 месяца лечения обе группы продемонстрировали схожую эффективность в отношении коррекции нефрогенной анемии без существенных различий в ключевых гематологических параметрах, включая гемоглобин, количество эритроцитов, лейкоцитов, средний корпускулярный гемоглобин (MCH), уровень сывороточного железа, относительную ширину распределения эритроцитов по объему (стандартное отклонение) (RDW-SD), и среднюю корпускулярную концентрацию гемоглобина (MCHC). Однако были обнаружены значимые различия между двумя группами в уровне фактора дифференцировки роста-15 (GDF-15) (P=0,014), коэффициенте насыщения трансферрина (КНТ) (P=0,004), интерлейкина-6 (ИЛ-6) (P<0,001), и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (P<0,001). Лактоферрин продемонстрировал большую эффективность, поскольку наблюдались значительные улучшения почти по всем параметрам до и после лечения, за исключением количества лейкоцитов, КНТ и СКФ, что говорит о более системных эффектах. Внутривенный декстран железа в свою очередь привел к значительным изменениям только по пяти параметрам (сывороточное железо, СКФ, ИЛ-6, GDF-15 и RDW-SD) без значительных изменений в остальных шести.

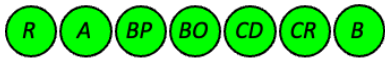
Комментарий: Анемия - распространенное и значительное осложнение у детей с ХБП, негативно влияющее на качество жизни, рост, уровень энергии и успеваемость. Дефицит железа при этом является многофакторным, обусловленным кровопотерей, нарушением всасывания железа и воспалением, при этом повышенный уровень ИЛ-6 увеличивает синтез гепцидина и снижает биодоступность железа. Частый прием железа может усугубить этот цикл, что делает необходимым внутривенное введение железа. GDF-15, регулятор гепцидина и воспаления, может служить ключевым биомаркером для лечения анемии при ХБП. Данное исследование предоставляет важные доказательства того, что лактоферрин и декстран железа внутривенно, когда они используются дополнительно к ЭПО, оказывают различное влияние на показатели «гематологического» здоровья. Хотя оба препарата характеризуются сходными результатами, их влияние на маркеры воспаления и метаболизма железа подчеркивает необходимость дальнейших долгосрочных исследований для определения их относительной ценности при анемии, связанной с ХБП у детей. К достоинствам исследования относятся рандомизированный, параллельный дизайн, хорошо подобранная группа участников и клинически значимые результаты, применимые к лечению ХБП у детей. Несмотря на многообещающие результаты, отсутствие установленных рекомендаций по дозировке остается значимым

ограничением. Дальнейшие исследования должны изучить функцию и роль GDF-15 в анемии при ХБП и его потенциал в качестве суррогатного маркера. Учитывая безопасность лактоферрина и преимущества его применения, данный вариант может быть перспективен в лечении нефрогенной анемии в педиатрии.

ISN Academy: [Диализ](#)

Пероральные протеиновые добавки на гемодиализе: влияние на питание и качество жизни The impact of predialytic oral protein-based supplements on nutritional status and quality of life in hemodialysis patients: a randomized clinical trial

[Elsayed et al., 2025.](#)



Обзор выполнен Ахадом Кайюмом, перевод Натальи Блащук

Об исследовании: Целью данного многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования было оценить влияние применения пероральной протеиновой добавки (25 грамм протеинового порошка; «Фрезубин») перед процедурой гемодиализа на нутриционный статус и качество жизни пациентов на хроническом гемодиализе. 100 пациентов были случайным образом разделены на две группы: первая группа получала протеиновую добавку за 1 час до каждой процедуры гемодиализа, в то время как вторая группа придерживалась обычного режима питания. В обеих группах были зафиксированы клинические, нутритивные, антропометрические параметры, оценка качества жизни, адекватности диализа и усредненные субъективные общие оценки измерений на момент начала исследования и спустя 3 месяца. Это исследование показало значительное повышение уровня альбумина ($P < 0,001$) среди пациентов, получавших добавки, улучшения по трем подшкалам Оценки Качества Жизни при Болезнях Почек-36 и незначительное улучшение усредненной субъективной общей оценки измерений по сравнению с изначальными показателями. Однако пациенты, получавшие добавки, имели значительно более высокие цифры артериального давления ($P = 0,037$), меньший процент снижения мочевины ($P = 0,020$), меньший Kt/V ($P = 0,021$), более высокий уровень кальция сыворотки, более низкий общий холестерин и более низкий С-реактивный белок ($P = 0,047$). Побочные эффекты, индекс массы тела и антропометрические данные не различались в обеих группах.

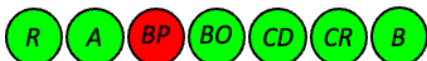
Комментарий: Данное исследование дает важную информацию о потенциальных преимуществах перорального приема протеиновых добавок перед диализом у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Существенный прирост сывороточного альбумина и улучшение оценки качества жизни подчеркивает возможную роль белковых добавок в решении проблемы недостаточного питания, которая распространена в данной популяции. Однако потенциальное воздействие на артериальное давление, адекватность диализа и воспалительные маркеры требуют дальнейшего изучения для понимания клинических последствий. Хотя исследование хорошо спланировано, оно имеет относительно небольшой размер выборки с коротким периодом наблюдения, что ограничивает возможность делать долгосрочные выводы. Необходимы более крупные рандомизированные исследования с продолжительным периодом наблюдения для подтверждения этих результатов и определения безопасности и постоянства эффекта использования белковых добавок перед диализом в качестве одной из стратегий в гемодиализной службе.

ISN Academy: [Диализ](#)

Оценка эффективности апиксабана в качестве профилактики рецидивирующего тромбоза после тромбэктомии сосудистого доступа на гемодиализе

A randomized controlled trial evaluated the efficacy and safety of apixaban for prevention of recurrent thrombosis after thrombectomy of hemodialysis vascular access

[Ko et al., 2025.](#)



Обзор выполнен Найефом Хабаши, перевод Натальи Блащук

Об исследовании: Тромбоз сосудистого доступа является распространенным осложнением у пациентов на гемодиализе, часто приводящим к несостоятельности доступа, повторным вмешательствам и неблагоприятным исходам для пациентов. Апиксабан, прямой оральный ингибитор Ха фактора, применялся

при других тромботических состояниях, но не изучался у диализных пациентов с сосудистым доступом. Таким образом, это исследование было направлено на оценку эффективности и безопасности апиксабана в профилактике рецидивирующего тромбоза после тромбэктомии у пациентов с сосудистым доступом на гемодиализе. 186 участников были случайным образом распределены для получения либо апиксабана (2,5 мг два раза в день в течение 3 месяцев, n=93), либо плацебо (n=93) в течение 48 часов после успешной эндоваскулярной тромбэктомии. Антитромбоцитарная терапия была обязательной в течение первых 14 дней после тромбэктомии в обеих группах и затем продолжалась при необходимости. Через три месяца частота рецидивов тромбоза сосудистого доступа была значительно ниже в группе апиксабана по сравнению с группой плацебо (24% против 40,8%; ОР 0,52 [95% ДИ 0,31-0,88]; P=0,01) с лучшими показателями среди первичных сосудистых доступов (32,2% против 49,5%, ОР 0,57 [0,36-0,91]; P=0,02). Частота серьезных кровотечений была одинаковой в обеих группах (2,2% в группе апиксабана против 4,3% в группе плацебо). Однако незначительные кровотечения были более частыми в группе апиксабана (22,6% против 7,5%; P=0,01). Эти результаты свидетельствуют о том, что апиксабан эффективно снижает рецидивы тромбоза после тромбэктомии у пациентов на гемодиализе. Хотя незначительные кровотечения были отмечены, они не оказали серьезного клинического значения.

Комментарий: Это исследование посвящено важнейшей проблеме ведения пациентов, проходящих гемодиализ, - рецидивирующим тромбозам сосудистого доступа. Эти осложнения могут приводить к частым инвазивным вмешательствам, снижению эффективности диализа и ухудшению состояния пациентов. В то время как апиксабан широко используется при других тромботических состояниях, его применение в специфических условиях гемодиализного сосудистого доступа остается относительно неизученным. У некоторых пациентов могут быть противопоказания к приему антикоагулянтов или высокий риск кровотечения, поэтому тщательный отбор кандидатов для такой терапии имеет решающее значение. Исследование показало, что апиксабан эффективно снижал частоту рецидивов тромбоза после тромбэктомии по сравнению с плацебо, при этом не наблюдалось значительного увеличения числа крупных кровотечений. Полученные результаты позволяют предположить, что апиксабан может быть эффективной стратегией профилактики тромбоза в этой популяции высокого риска. Будущие исследования должны включать более крупные многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования с длительным наблюдением для оценки долгосрочной безопасности, продолжительности эффекта и влияния на общую выживаемость. Прагматические исследования, сравнивающие апиксабан со стандартной антикоагулянтной терапией (например, варфарином или гепарином) в реальных условиях, могут дать дополнительные сведения о его относительной эффективности и безопасности. Исследования, включающие данные о результатах, полученных пациентами, и анализ экономической эффективности также будут полезны для определения роли апиксабана в лечении диализных пациентов. Укрепление доказательной базы в этом направлении поможет определить стратегии антикоагулянтной терапии у пациентов, находящихся на гемодиализе, и изменить клиническую практику.

Редакция: Ниру Агарвал, Меган Боркум, Мохамед Элргал, Микеле Провенцано и Анастасия Зыкова