

В фокусе международные исследования

Июнь-июль 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.

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:

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

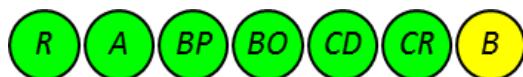
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Chronic Kidney Disease](#)

Вместе сильнее: комбинация финеренона и эмпаглифлозина улучшает почечные исходы

Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes

[Agarwal R, et al., N Engl J Med. 2025 Jun 5.](#)



Обзор выполнен Микеле Проценко

Об исследовании: Исследование CONFIDENCE представляло собой двойное слепое рандомизированное исследование, в котором приняли участие 800 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) (СКФ 30–90 мл/мин/1,73 м²), альбуминурией (отношение альбумина к креатинину в моче [ОАКМ] 100–5000 мг/г) и сахарным диабетом 2 типа, все из которых получали ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы. Участники были случайным образом распределены в соотношении 1:1:1 для приема финеренона (10 или 20 мг в сутки), эмпаглифлозина (10 мг в сутки) или комбинации этих препаратов, с использованием плацебо для сохранения слепоты метода.

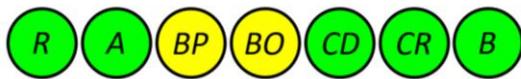
Лечение продолжалось в течение 180 дней, после чего следовал 30-дневный период наблюдения. На исходном уровне медианные значения ОАКМ были сопоставимы между группами: 574 мг/г в группе комбинированной терапии, 578 мг/г в группе финеренона и 583 мг/г в группе эмпаглифлозина. К 180-му дню комбинированная терапия привела к снижению ОАКМ на 29% больше по сравнению с монотерапией финереноном (отношение наименьших квадратов средних [ОНКС] 0,71; 95% ДИ, 0,61–0,82; $p<0,001$) и на 32% больше по сравнению с монотерапией эмпаглифлозином (ОНКС 0,68; 95% ДИ, 0,59–0,79; $p<0,001$), при этом профиля безопасности были схожими во всех группах. После прекращения лечения ОАКМ увеличился во всех группах, но остался ниже исходного уровня: на 210-й день ОНКС составил 1,63 (95% ДИ, 1,49–1,78) для комбинированной терапии, 1,45 (95% ДИ, 1,32–1,59) для финеренона и 1,44 (95% ДИ, 1,32–1,58) для эмпаглифлозина. Серьезные нежелательные явления зарегистрированы у 7,1% (комбинированная терапия), 6,1% (финеренон) и 6,4% (эмпаглифлозин) участников, при этом отмена лечения из-за побочных эффектов была редкой ($\leq 4,5\%$). Снижение СКФ $\geq 30\%$ через 30 дней наблюдалось у 6,3% в группе комбинированной терапии, 3,8% при приеме финеренона и 1,1% при приеме эмпаглифлозина, в большинстве случаев обратимое после отмены. Гиперкалиемия чаще встречалась при приеме финеренона (11,4%), чем при комбинированной терапии (9,3%) или эмпаглифлозине (3,8%). Комбинированная терапия также привела к наибольшему снижению систолического артериального давления — в среднем на 7,4 мм рт. ст. в течение 30 дней, по сравнению с 5,3 мм рт. ст. для финеренона и 2,6 мм рт. ст. для эмпаглифлозина.

Комментарий: Исследование CONFIDENCE предоставляет данные об эффективности и безопасности одновременного применения эмпаглифлозина и финеренона у пациентов с ХБП и сахарным диабетом 2 типа. Оба препарата имеют убедительную доказательную базу и включены в международные рекомендации, однако ранее не хватало данных о их совместном назначении с самого начала лечения. Это исследование восполняет данный пробел, демонстрируя, что комбинация хорошо переносится, не приводит к проблемам с гиперкалиемией и, как и ожидалось, снижает альбуминурию — важный маркер, ассоциированный с уменьшением риска прогрессирования ХБП. Примечательно, что более выраженное снижение альбуминурии наблюдается уже в течение четырех недель при комбинированной терапии по сравнению с монотерапией каждым из препаратов, что указывает на возможный синергетический эффект. С точки зрения безопасности одновременное применение не привело к значительному увеличению нежелательных явлений, таких как острое повреждение почек или гиперкалиемия. Кроме того, комбинация обеспечила более выраженное снижение систолического артериального давления, что может улучшить контроль АД у пациентов с ХБП. Однако у исследования есть ограничения: относительно небольшой размер выборки (800 пациентов), короткий период наблюдения (180 дней) и 30-дневный посттерапевтический мониторинг, что не позволяет сделать выводы о долгосрочной эффективности и безопасности. Кроме того, использование ОАКМ в качестве суррогатного конечного пункта ограничивает возможность однозначных выводов о клинической пользе в долгосрочной перспективе. Хотя снижение ОАКМ является общепринятым промежуточным маркером, необходимы исследования, ориентированные на клинически значимые исходы. В заключение, исследование CONFIDENCE поддерживает стратегию раннего совместного назначения эмпаглифлозина и финеренона как перспективный подход для пациентов с диабетом и ХБП, учитывая их аддитивный эффект в снижении альбуминурии. Тем не менее, требуются дальнейшие долгосрочные исследования, чтобы определить, обеспечивает ли двойная терапия значимые клинические преимущества по сравнению с монотерапией в снижении риска почечной недостаточности, сердечно-сосудистых событий и смертности.

"Меньше – значит лучше?" Крупное исследование подтвердило возможность сравнения различных подходов к антикоагулянтной терапии (включая её отсутствие) у дialisных пациентов с ФП

Anticoagulation for Patients with Atrial Fibrillation Receiving Dialysis: A Pilot Randomized Controlled Trial

[Harel Z et al. J Am Soc Nephrol. 2025 May 1;36\(5\):901-910.](#)



Обзор выполнен Николиной Базич-Юкич

Об исследовании: Исследование SAFE-D (Strategies for the Management of Atrial Fibrillation in Patients Receiving Dialysis) представляло собой пилотное открытого параллельного исследования, проведенное в 28 дialisных центрах с декабря 2019 по июнь 2022 года. В него были включены 151 взрослый пациент на дialisе с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП), соответствующий критериям CHADS-65. Участники были рандомизированы в соотношении 1:1:1 на три группы: прием апиксабана (n=51; 5 мг 2 раза в сутки), варфарина (n=52; целевой МНО 2-3) или отсутствие пероральной антикоагуляции (n=48). Наблюдение продолжалось 26 недель, с оценкой первичных исходов — выполнимости набора пациентов и приверженности назначенному лечению (>80%). Вторичные исходы включали частоту инсультов и эпизодов кровотечений. Несмотря на пандемию COVID-19, набор участников был завершен за 30 месяцев, а 83% пациентов завершили исследование в соответствии с первоначальным распределением. За время наблюдения был зарегистрирован только один подтвержденный случай инсульта — в группе без антикоагуляции. У восьми участников произошли серьезные кровотечения (четыре в группе варфарина, два — апиксабана и два — без антикоагуляции). Пятьнадцать пациентов умерли в течение исследования (девять в группе варфарина, два — апиксабана и четыре — без антикоагуляции). Исследование продемонстрировало выполнимость проведения крупных рандомизированных исследований у пациентов на дialisе с ФП, но также подчеркнуло высокий риск кровотечений и смертности в этой популяции, особенно на фоне приема варфарина. Полученные данные требуют дальнейшего изучения в более масштабных исследованиях для определения оптимальной стратегии антикоагуляции у данной категории больных.

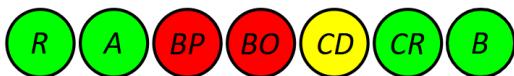
Комментарий: Исследование SAFE-D стало первым, в котором оценивался подход с отказом от пероральной антикоагуляции у пациентов на дialisе с фибрилляцией предсердий (ФП). Оно успешно продемонстрировало возможность набора участников и соблюдения протокола при сравнении трех стратегий антикоагуляции у этой категории больных. Результаты показали, что кровотечения и смертность встречались значительно чаще, чем тромботические события, особенно среди пациентов, получавших варфарин. Хотя исследование SAFE-D не обладало достаточной мощностью для выявления различий в частоте клинических событий между группами лечения, его результаты имеют важное значение для планирования будущих масштабных исследований. Низкая частота ишемических инсультов в сочетании с высокой смертностью от всех причин среди пациентов на дialisе может потребовать нереалистично большого размера выборки для достижения достаточной статистической мощности. Однако новые дизайны исследований, включающие несколько значимых исходов (например, инсульт, кровотечение и сердечно-сосудистую смерть), могут решить эту проблему и способствовать более эффективным научным изысканиям в данной области. В будущих исследованиях следует стремиться к включению большего числа женщин и увеличению продолжительности наблюдения, поскольку некоторые клинические исходы могут быть недооценены.

ISN Academy: Pediatric nephrology

Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, у детей на различных режимах перitoneального дialisа

A comparison of health-related quality of life between continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis in children with stage 5 chronic kidney disease in Thailand: a randomized controlled trial

[Thavorncharoensap M et al.. Pediatric Nephrology \(2025\) 40:2029–2041.](#)



Обзор выполнен Ахад Каюмом

Об исследовании: В данном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании сравнивалось качество жизни детей с терминальной почечной недостаточностью, получающих хронический амбулаторный перitoneальный диализ (ХАПД), и пациентов на автоматизированном перitoneальном диализе (АПД). Участники были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы АПД или ХАПД, при этом качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL), оценивалось на исходном уровне, через 16 и 48 недель с использованием опросников EQ-5D (3L, 5L) и PedsQL (заполняемых как родителями, так и самими детьми). Хотя в группе АПД наблюдалось несколько большее улучшение по некоторым аспектам качества жизни (например, в школьной и социальной сферах), эти изменения не достигли статистической значимости. Таким образом, убедительных доказательств преимущества АПД перед ХАПД в отношении показателей качества жизни у детей получено не было.

Комментарий: Насколько нам известно, это первое рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее качество жизни у детей на АПД и ХАПД. Хотя работа восполняет важный пробел в детской нефрологии, ряд методологических ограничений снижает ее внутреннюю валидность. Отсутствие ослепления у участников создает риск систематических ошибок, особенно учитывая субъективный характер оценки качества жизни. Несмотря на корректную рандомизацию и скрытие распределения, фактический размер выборки оказался меньше запланированного, что снизило статистическую мощность для выявления клинически значимых различий. Тем не менее, исследование в целом проведено качественно и предоставляет ценные данные для клинической практики и дальнейшего изучения методов диализа у детей. Отсутствие доказанных различий также позволяет предположить, что выбор между АПД и ХАПД у педиатрических пациентов может основываться на индивидуальных предпочтениях ребенка и семьи, а не на объективных преимуществах того или иного метода.

ISN Academy: [Acute Kidney Injury](#)

Переосмысление тактики ведения ОПП: необходимость комплексного подхода, выходящего за рамки диагностики?

Early, Individualized Recommendations for Hospitalized Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial

[Aklilu AM et al. JAMA. 2024;332\(24\):2081–2090.](#)



Обзор выполнен Рупеш Райной

Об исследовании: В данном многоцентровом исследовании оценивалась эффективность ранних персонализированных рекомендаций по ведению острого повреждения почек (ОПП), разрабатываемых "Командой по лечению заболеваний почек" (КАТ) в составе врача и фармацевта, для улучшения исходов у госпитализированных взрослых пациентов. В исследование были включены 4003 пациента из 7 американских больниц, рандомизированных после диагностики ОПП по критериям KDIGO. Рандомизация в группы вмешательства или стандартного лечения

проводилась после подготовки рекомендаций. КАТ разрабатывала индивидуальные рекомендации, включавшие диагностику, оценку волемического статуса, коррекцию уровня калия, кислотно-щелочного баланса и медикаментозную терапию, в течение часа после выявления ОПП. Эти рекомендации направлялись только лечащим врачам пациентов из группы вмешательства. Первичная конечная точка (композитный показатель прогрессирования ОПП, необходимости диализа или смертности в течение 14 дней) не показала различий между группой вмешательства (19,8%) и контрольной группой (18,4%) ($P=0,28$). Из 14 539 разработанных рекомендаций 33,8% были реализованы в группе вмешательства против 24,3% в контрольной группе. При этом рекомендации по диагностике и медикаментозной терапии выполнялись чаще, тогда как различия в реализации терапевтических вмешательств (например, коррекция волемического статуса или уровня калия) были минимальными. Не было выявлено различий и по вторичным конечным точкам, включая необходимость диализа, смертность, количество консультаций нефролога или выписку в хоспис.

Комментарий: Это масштабное прагматическое исследование является на сегодняшний день наиболее всесторонней оценкой эффективности персонализированных электронных клинических рекомендаций при ведении пациентов с ОПП. Несмотря на улучшение процессуальных показателей (таких как диагностическое обследование и коррекция доз лекарственных препаратов), значимых изменений в клинических исходах выявлено не было. Эти результаты вновь поднимают давний вопрос об обоснованности предположения, что вмешательства, ориентированные исключительно на диагностику, могут положительно влиять на течение ОПП. Полученные данные подчеркивают ограниченную эффективность рекомендаций, не учитывающих данные физикального обследования, и указывают на необходимость более комплексного и непрерывного подхода к ведению ОПП. Такой подход может включать командные стратегии лечения, выходящие за рамки диагностических вмешательств, инициируемых системами оповещения, что позволит более целостно улучшать исходы у пациентов.

Редакция: Нуру Агарвэл, Меган Боркум, Мохамад Элргал, Микеле Провенцано, Анастасия Зыкова

Перевод на русский язык: Анастасия Зыкова