

Global Kidney Trial Watch (ISN TrialWatch)

Август-сентябрь 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 **ISN TrialWatch**.

- 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](#)

Спиронолактон не уменьшает сердечно-сосудистый риск у пациентов на дialisе
Spironolactone versus placebo in patients undergoing maintenance dialysis (ACHIEVE): an international, parallel-group, randomized controlled trial

[Walsh, et al., The Lancet, Aug 6, 2025.](#)



Обзор выполнен Меган Боркум

Об исследовании: Исследование ACHIEVE включало 2538 пациентов на программном гемодиализе или перitoneальном диализе, которым перед рандомизацией в группы спиронолактона или плацебо назначался 4-недельный вводный курс спиронолактона (25 мг/сут). Медиана наблюдения составила 1,8 лет. Примерно 63% участников были мужчины, 43% имели поражение почек в рамках сахарного диабета, средний возраст участника составил 62 года. Первичная комбинированная конечная точка — сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по поводу сердечной недостаточности — была зафиксирована у 13,1% пациентов в экспериментальной группе и у 14,5% в группе плацебо, без значимой статистической разницы (ОР 0,92; 95% ДИ 0,78–1,09; $p = 0,35$). Различий по вторичным конечным точкам, включавшим общую смертность (12,1% против 12,9%; ОР 0,95; 95% ДИ 0,80–1,14) и госпитализацию по любой причине (63,3% против 63,1%; ОР 1,00;

95% ДИ 0,92–1,08), выявлено не было. Анализ подгрупп не показал значимой разницы в зависимости от пола, метода диализа, длительности нахождения на диализе, наличия диабета или исходных сердечно-сосудистых заболеваний. Однако применение спиронолактона сопровождалось более высокой частотой тяжелой гиперкалиемии (6,6% против 4,5%; ОР 1,54; 95% ДИ 1,07–2,22). Различий в частоте внезапной сердечной смерти или инсульта между группами не наблюдалось. Исследование было досрочно прекращено по причине нецелесообразности продолжения – промежуточный анализ показал, что спиронолактон не обеспечивает сердечно-сосудистой защиты у пациентов на диализе и повышает риск клинически значимой гиперкалиемии.

Комментарий: Исследование ACHIEVE показало, что ежедневный приём спиронолактона в дозе 25 мг не снижает частоту сердечно-сосудистых событий и смертность у пациентов, находящихся на диализе, несмотря на патофизиологически обоснованные предположения и предварительные исследования, указывавшие на возможную пользу. Отсутствие терапевтического эффекта наблюдалось во всех подгруппах – независимо от пола, метода диализа, наличия диабета или уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний. Важно, что применение спиронолактона было связано со значительным увеличением случаев тяжёлой гиперкалиемии, что подчёркивает риски терапии антагонистами минералокортикоидных рецепторов у данной категории больных. В целом, данные результаты, полученные в крупном качественно проведённом прагматическом РКИ, не подтверждают рутинное использование спиронолактона для снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов на диализе. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на поиск более безопасных и эффективных способов снижения сердечно-сосудистого риска в этой группе высокого

ISN Academy: Dialysis

Меньше — значит лучше: инкрементный гемодиализ и кетоаналоги аминокислот сохраняют остаточную функцию почек

Stepwise Incremental Hemodialysis and Low-Protein Diet Supplemented with Keto-Analogues Preserve Residual Kidney Function: A Randomized Controlled Trial

[Kittiskulnam, et al., Nutrients, 2025.](#)



Обзор выполнен Ахадом Каюмом

Об исследовании: В данном исследовании 30 пациентов с ХБП 5 стадии, не находящихся на диализе, со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 5-10 мл/мин/1,73м² и суточным диурезом ≥800 мл, были рандомизированы в одну из двух групп: либо на еженедельный гемодиализ в комбинации с низкобелковой диетой (0,6 г/кг/день) и пероральными кето-аналогами аминокислот (КАА) (0,12 г/кг/день), либо на гемодиализ два раза в неделю с обычной белковой диетой. Исследование продолжалось 12 месяцев, а его первичной конечной точкой было изменение остаточной функции почек, измеряемой по клиренсу мочевины и суточному объему мочи. Исходные демографические и клинические характеристики, остаточная функция почек и объем мочи были сопоставимы между двумя группами. В течение 12 месяцев в обеих группах наблюдалось снижение остаточной функции почек и диуреза после начала гемодиализа. Однако, начиная с 6 месяца, группа на еженедельном гемодиализе продемонстрировала достоверно более высокий клиренс мочевины в моче по сравнению с группой на гемодиализе два раза в неделю ($3,2 \pm 2,3$ против $1,7 \pm 1,0$ мл/мин; $P=0,03$), и эти различия сохранялись в течение 12 месяцев. Аналогично, суточный объем мочи оставался достоверно больше в группе на еженедельном гемодиализе, начиная с 3 месяца (1921 ± 767 мл/день против 1305 ± 599 мл/день; $P=0,02$), и это различие также сохранялось в течение 12 месяцев. Уровни сывороточного альбумина, мышечная масса, показатели анемии, метаболические параметры и оценки качества жизни были сопоставимы между группами.

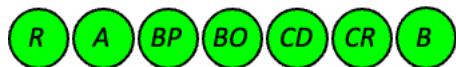
Комментарий: При том, что количество пациентов с почечной недостаточностью неуклонно растет, стандартом лечения по-прежнему остается гемодиализ три раза в неделю. Однако такой подход часто приводит к ускоренной потере остаточной функции почек из-за резкого перехода от терминальной ХБП к интенсивному диализу. Инкрементный (постепенно наращиваемый) гемодиализ был предложен в качестве стратегии, позволяющей лучше сохранить остаточную функцию почек, что подтверждается данными наблюдательных исследований. Данное проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в котором оценивалась схема еженедельного гемодиализа в сочетании с низкобелковой диетой и приемом КАА по сравнению с гемодиализом два раза в неделю на фоне обычной белковой диеты, дополняет

доказательную базу в пользу того, что инкрементный гемодиализ целесообразен для ряда пациентов со значительной остаточной функцией почек перед началом лечения. Хотя остаточная функция почек снизилась в обеих группах, у пациентов, получавших гемодиализ раз в неделю, сохранялись более высокие показатели клиренса мочевины и объема мочи на протяжении всего года наблюдения. Таким образом, это одноцентровое исследование укрепляет позиции инкрементного диализа как выполнимой, пациентоориентированной альтернативы немедленному началу терапии сеансами три раза в неделю, хотя для подтверждения этих преимуществ и определения критериев отбора пациентов необходимы более масштабные долгосрочные исследования.

ISN Academy: [Dialysis](#)

Анрикефон снижает выраженность ХБП-ассоциированного зуда у пациентов на диализе
Efficacy and safety of anrikefon in patients with pruritus undergoing haemodialysis: multicentre, double blind, randomised placebo controlled phase 3 trial

[Liu, et al., BMJ, 2025.](#)



Обзор выполнен Нибу Агарвэл

Об исследовании: В данном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 3 фазы оценивался анрикефон - агонист периферических каппа-опиоидных рецепторов - у 545 пациентов на гемодиализе с умеренным и тяжелым зудом, ассоциированным с ХБП. Участники были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения внутривенно анрикефона (0,3 мкг/кг массы тела) или плацебо три раза в неделю во время диализа в течение 12 недель, с последующим расширенным 40-недельным открытым периодом наблюдения. Через 12 недель как минимум 4-балльное улучшение по среднему еженедельному показателю 24-часовой Числовой Шкалы Наибольшей Интенсивности Зуда (Worst Itching Intensity Numerical Scale) достигли 37% участников, получавших анрикефон, по сравнению с 15% в группе плацебо ($P<0,001$). Улучшения в качестве жизни, связанном с зудом (по шкалам 5-D Itch и Skindex-10), также были значительнее в группе анрикефона, причем преимущества сохранялись в течение 40-недельного расширенного периода наблюдения. Препарат хорошо переносился, основным нежелательным явлением было головокружение легкой и средней степени тяжести.

Комментарий: Зуд, ассоциированный с ХБП, является распространенным, мучительным и часто недостаточно курабельным осложнением у пациентов на гемодиализе. В этом исследовании 3 фазы анрикефон, селективный агонист периферических каппа-опиоидных рецепторов, продемонстрировал клинически значимое снижение интенсивности зуда и улучшение качества жизни по сравнению с плацебо, причем улучшения сохранялись в течение фазы расширенного наблюдения. Тем не менее, у данного исследования есть несколько ограничений. Двойной слепой этап длился всего 12 недель, в то время как более продолжительный период наблюдения был открытым, что могло повлиять на объективность отчетности как по эффективности, так и по нежелательным явлениям. Более того, эффективность и безопасность препарата у пациентов с консервативно-курабельной ХБП остаются неизвестными. Важно отметить, что дифеликефалин, другой агонист периферических каппа-опиоидных рецепторов, уже показал свою эффективность при зуде, ассоциированном с ХБП, у пациентов на гемодиализе и получил регистрационное одобрение в нескольких странах. Без проведения прямых сравнительных исследований неясно, предлагает ли анрикефон существенные преимущества в эффективности, переносимости или стоимости. Таким образом, хотя анрикефон и расширяет терапевтический арсенал, его окончательная роль будет зависеть от сравнительной эффективности, долгосрочной безопасности и ценных преимуществ, полученных в будущих прагматических исследованиях.

ISN Academy: [Chronic Kidney Disease](#)

Комбинация зиботентана и дапаглифлозина: различаются ли исходы в зависимости от наличия сахарного диабета?

Effects of combined treatment with zibotentan and dapagliflozin compared to dapagliflozin alone in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease



Обзор выполнен Киарой Руотоло



Об исследовании: Данный post-hoc анализ подгрупп исследования 2b фазы ZENITH-CKD изучал, влияет ли наличие диабета на эффекты комбинации зиботентана с дапаглифлозином в сравнении с контролем – комбинация плацебо и дапаглифлозина в отношении таких показателей как альбумин-креатининовое соотношение мочи (АКСМ), систолическое артериальное давление (САД) и признаки задержки жидкости и перегрузки объемом. В анализ были включены 447 участников с ХБП (261 с сахарным диабетом 2 типа, 186 – без), рандомизированных для приема зиботентана 1,5 мг + дапаглифлозина 10 мг, зиботентана 0,25 мг + дапаглифлозина 10 мг или плацебо + дапаглифлозин 10 мг. Зиботентан в дозе 1,5 мг снижал АКСМ сходным образом у участников с диабетом и без него ($-33,0\%$, 90% ДИ $-42,2$ до $-22,5$ против $-34,0\%$, 90% ДИ $-45,0$ до $-20,8$; $P=0,921$). При дозе зиботентана 0,25 мг снижение АКСМ составило $-17,9\%$ (90% ДИ: $-31,3$ до $-2,0$) и $-37,7\%$ (90% ДИ: $-49,4$ до $-23,4$) у участников с диабетом и без него, соответственно ($P=0,096$). Снижение САД составило $-6,9$ мм рт. ст. и $-3,7$ мм рт. ст. у участников с диабетом против $-2,6$ мм рт. ст. и $-3,8$ мм рт. ст. у участников без диабета для доз 1,5 мг и 0,25 мг соответственно, причем статистически значимое взаимодействие с диабетом наблюдалось только для дозы 1,5 мг ($P=0,045$). Изменения массы тела и концентрация NT-proBNP не различались значимо в указанных подгруппах пациентов. Нежелательные явления были более частыми при приеме зиботентана 1,5 мг, причем события, связанные с задержкой жидкости, возникали преимущественно у участников с диабетом.

Комментарий: Данный анализ затрагивает клинически важный вопрос: различается ли эффективность и риски комбинация селективного антагониста рецепторов эндотелина с инГЛТ2 типа у пациентов с ХБП с сахарным диабетом 2 типа и без него. Полученные данные позволяют предположить, что зиботентан в комбинации с дапаглифлозином обеспечивает сопоставимую краткосрочную антипротеинурическую эффективность в разных подгруппах, при этом профиль безопасности ухудшается при использовании более высокой дозы зиботентана. Однако ряд ограничений сужает клиническую применимость результатов. Анализ проводился post hoc и не обладал достаточной статистической мощностью для выявления разницы в зависимости от наличия диабета, что делает результаты по подгруппам эксплоративными. Короткая продолжительность исследования не позволяет сделать выводы о долгосрочных исходах для почек (например, снижение СКФ, почечная недостаточность) и устойчивом профиле безопасности (например, сердечная недостаточность, перегрузка объемом). Прекращения терапии в группах лечения в ходе исследования нарушают баланс рандомизации, а отсутствие группы, в которой применялся только зиботентан не позволяет оценить его независимый вклад. Хотя такие показатели, как NT-proBNP и результаты биоимпедансометрии, были включены, клиническая значимость небольших изменений в течение 12 недель остается неопределенной. К сильным сторонам относятся рандомизированный двойной слепой дизайн и объективная оценка безопасности. В целом, полученные результаты обосновывают необходимость дальнейшего изучения в более крупных, проспективных и длительных испытаниях, чтобы подтвердить ренопротективные эффекты, прояснить взаимосвязь «доза–безопасность» и определить подгруппы пациентов, которые с наибольшей вероятностью получат пользу. Ожидается, что текущие исследования, включая ZENITH-HP и ZODIAC, предоставят более определенные данные. На данный момент комбинированная терапия представляет собой перспективный вариант, который требует дополнительных исследований, а не как вмешательство, меняющее клиническую практику.

ISN Academy: Acute Kidney Injury

Нагрузка альбумином: постоперационное введение 20% альбумина и повышение риска острого почечного повреждения у кардиохирургических больных

Postoperative 20% Albumin Infusion and Acute Kidney Injury in High-Risk Cardiac Surgery Patients: The ALBICS AKI Randomized Clinical Trial

[Shehabi et al., JAMA Surg. 2025.](#)



Обзор выполнен Рупеш Райной

Об исследовании: Исследование ALBICS AKI имело прагматический, многоцентровой, открытый, рандомизированный дизайн, инициированным исследователями, в котором приняли участие 611 пациентов кардиохирургического профиля с высоким риском. Исследование проводилось в Австралии и Италии с июля 2019 года по август 2024 года. Исходно предоперационная СКФ была в диапазоне 15-60 мл/мин/1,73 м², пациенты переносили комбинированную кардиохирургическую операцию или операцию на аорте, при этом у них не было пролонгированного пребывания в отделении интенсивной терапии (>6 часов), тяжелой гипоальбуминемии (<20 г/л), зависимости от диализа или других противопоказаний. Участники были рандомизированы в течение 6 часов после операции для получения либо 300 мл 20% альбумина, инфузия которого проводилась в течение 15 часов (n=307), либо обычной терапии по усмотрению врача, которая включала использование сбалансированных кристаллоидов и компонентов крови по мере необходимости (n=304). Первичной конечной точкой была частота развития острого повреждения почек (ОПП; стадии 1-3 по KDIGO), которое произошло у 48,9% пациентов в группе альбумина по сравнению с 43,4% в контрольной группе (некорректированный относительный риск [ОР], 1,13; 95% ДИ, 0,95-1,34; P=0,18; скорректированный с учетом страт ОР 1,12; 95% ДИ, 1,04-1,21; P=0,003), причем эффект был более выражен у участников с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (скорректированный ОР 1,14; 95% ДИ, 1,07-1,22; P<0,001). Переливания крови были более частыми в группе альбумина (37,8% против 29,9%; P=0,04), в то время как основные неблагоприятные почечные события, смертность и продолжительность пребывания в стационаре были схожими. Эти данные свидетельствуют о том, что послеоперационное введение гипертонического альбумина увеличивает риск ОПП, и не подтверждают его рутинное использование у пациентов кардиохирургического профиля высокого риска.

Комментарий: Вопреки гипотезе о том, что гиперонкотический 20% альбумин обладает нефропротективным действием за счет увеличения онкотического давления и улучшения внутрисосудистого объема и почечной перфузии, это крупное многоцентровое РКИ показало, что послеоперационная инфузия альбумина повышала риск ОПП, особенно у пациентов с исходной СКФ <60 мл/мин/1,73 м², не влияя на смертность, серьезные неблагоприятные почечные события или продолжительность госпитализации. Авторы предложили несколько потенциальных патологических механизмов, объясняющих данные результаты, включая прямую внутрипочечную гемодинамическую реакцию на повышенное коллоидно-онкотическое давление (что согласуется с предыдущими РКИ синтетических коллоидов против кристаллоидов), избыточную коллоидно-осмотическую нагрузку, которая может вызывать стресс или повреждение клеток эпителия канальцев, и косвенный эффект через возросшую потребность в переливании крови, которая была более частой в группе альбумина. Сильными сторонами этого исследования являются его многоцентровый прагматичный дизайн и включение репрезентативной популяции пациентов высокого хирургического риска. Ограничения включают открытый дизайн, хотя первичная конечная точка была объективной, и данные собирались исследовательским персоналом, не участвующим в клиническом ведении, что минимизировало предвзятость при интерпретации результатов. С клинической точки зрения, эти данные свидетельствуют о том, что теоретические преимущества инфузии гиперонкотического альбумина для профилактики ОПП после кардиохирургических операций высокого риска перевешиваются потенциальным вредом, что подчеркивает необходимость осторожности и ставит под сомнение его рутинное применение в этой ситуации.

Редакция: Ниру Агарвэл, Меган Боркум, Мохамед Элргал, Микеле Провенцано и Анастасия Зыкова
Перевод на русский язык: Анастасия Зыкова