



В фокусе международные исследования

Январь-февраль-март 2026 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 **ISN TrialWatch**.*

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

ISN Academy: [Glomerular Disease](#)

Ингибирование TRPC6 при ФСГС: от патогенеза до терапии

TRPC6 inhibition for the treatment of focal segmental glomerulosclerosis: a randomized, placebo-controlled, phase 2 trial of BI 764198

[Trachtman H et al. Lancet. 2026 Feb 7;407\(10528\):587-598.](#)



Обзор выполнен Анастасией Зыковой

Об исследовании: В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы 2 оценивались эффективность и безопасность препарата BI 764198 — селективного перорального ингибитора канала TRPC6 — у взрослых с морфологически подтверждённым первичным или ассоциированным с геном TRPC6 генетическим фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС). Повышенная активность TRPC6 увеличивает внутриклеточный уровень кальция в подоцитах, нарушая их цитоскелет и приводя к их утрате, что ведет к протеинурии и гломерулосклерозу. В общей сложности 62 пациента получали BI 764198 (20 мг, 40 мг или 80 мг) или плацебо в течение 12 недель. Исходные характеристики различались в исследуемых группах: средняя рСКФ составила 45,5 мл/мин/1,73 м² (плацебо), 72 (доза препарата 20 мг), 66 (доза

препарата 40 мг) и 46 (доза препарата 80 мг). Аналогично, исходное соотношение белка к креатинину в моче за сутки (ОБм/Кр) составило 3,7 г/г (плацебо), 4,0 г/г (доза препарата 20 мг), 3,1 г/г (доза препарата 40 мг) и 1,9 г/г (доза препарата 80 мг). Первичная конечная точка — снижение ОБм/Кр на $\geq 25\%$ — была достигнута у 35% пациентов в экспериментальной группе по сравнению с 7% в группе плацебо. Отношения шансов (ОШ) по сравнению с плацебо составили 10,0 (95% ДИ, 1,6–118,1), 1,5 (0,2–19,5) и 6,0 (0,9–73,6) при расчете для трёх доз VI 764198 отдельно и 4,9 (1,0–48,8) для всех доз вместе. Наиболее выраженный эффект наблюдался в группе с используемой дозой 20 мг, что проявилось в снижении протеинурии, скорректированном на плацебо, примерно на 40%. Важно отметить, что все пациенты с вариантами TRPC6, получавшие VI 764198, ответили на лечение. Расчётная СКФ и артериальное давление оставались стабильными, что указывает на прямой подоцитопротекторный механизм, а не на гемодинамический эффект. Препарат продемонстрировал благоприятный профиль безопасности: нежелательные явления были сопоставимы с плацебо, а серьёзных проблем с безопасностью не выявлено.

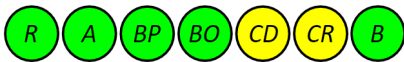
Комментарии: ФСГС — это гломерулярная патология, характеризующаяся повреждением подоцитов, протеинурией и высоким риском прогрессирования до почечной недостаточности. Современная классификация выделяет три основных типа в зависимости от причины заболевания: первичный, вторичный и наследственный. Современные методы лечения первичной и генетической форм по-прежнему ограничены, что подчёркивает необходимость таргетной терапии. В данном исследовании реализуется последний подход, направленный на механизм дисфункции подоцитов — ключевого фактора прогрессирования ФСГС. Результаты подтверждают биологическую значимость TRPC6 как при генетической, так и при первичной формах заболевания и позволяют предположить, что даже частичная модуляция активности канала может давать клинически значимую эффективность. Тем не менее, исследование имеет заметные ограничения, включая небольшой размер выборки, короткий период наблюдения, вариабельность исходных характеристик в группах и относительно нормальный уровень альбумина сыворотки у некоторых пациентов, что ставит вопросы об истинной распространённости первичного ФСГС в когорте. Неожиданное отсутствие чёткой зависимости «доза–эффект» наряду с лучшими исходами при самой низкой дозе исследуемого препарата вызывает дополнительные вопросы относительно оптимального дозирования и фармакодинамики. Кроме того, короткая продолжительность исследования не позволяет сделать выводы об отдалённых почечных исходах и безопасности. В целом, хотя результаты носят предварительный характер, они являются многообещающими и подтверждают необходимость более крупных и длительных исследований фазы 3 для подтверждения эффективности, определения оптимального дозирования и оценки влияния на снижение функции почек.

ISN Academy: [Glomerular Disease](#)

Атасисепт уменьшал выраженность протеинурии и концентрацию биологических маркеров у пациентов с IgA-нефропатией высокого риска: данные промежуточного анализа исследования 3 фазы ORIGIN

A Phase 3 Trial of Atacicept in Patients with IgA Nephropathy

[Lafayette R et al. N Engl J Med. 2026. doi: 10.1056/NEJMoa2510198](#)



Обзор выполнен Кьярой Руотоло

Об исследовании: В данном заранее запланированном промежуточном анализе продолжающегося исследования ORIGIN 3 фазы оценивался атасисепт у взрослых с морфологически подтверждённой IgA-нефропатией. В этом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании участники были распределены в соотношении 1:1 для самостоятельного подкожного введения атасисепта в дозе 150 мг один раз в неделю или плацебо. У подходящих по протоколу пациентов были соотношение белок/креатинин в суточной моче $\geq 1,0$ г/г (ОБм/Кр), либо суточная протеинурия $\geq 1,0$ г/сутки, а также рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м², стабильная максимально переносимая доза ингибиторов РАСС и контролируемое артериальное давление, также допускалась стабильная доза иНГЛТ2 типа. Промежуточный анализ эффективности включил 203 пациента, а анализ безопасности — 428 пролеченных пациентов. Исходные характеристики были сопоставимы между группами. Первичной конечной точкой было процентное изменение соотношения ОБМ/Кр от исходного уровня до 36-й недели, оцениваемое с использованием суточного сбора мочи. В группе атасисепта снижение составило 45,7% в сравнении с 6,8% на фоне плацебо,

что соответствует разнице между группами в 41,8 процентного пункта (геометрическое среднее; 95% ДИ, от 28,9 до 52,3; $p < 0,001$). Вторичные конечные точки при промежуточном анализе включали изменения концентрации галактозо-дефицитного IgA1 и исчезновении гематурии. Уровень галактозо-дефицитного IgA1 снизился на 68,3% на фоне применения атасисепта и на 2,9% на фоне плацебо, в то время как гематурия исчезла у 81,0% и 20,7% пациентов (ОШ 19,1; 95% ДИ, от 7,3 до 50,0). Исследуемое снижение соотношения альбумин/креатинин мочи составило 47,3% на фоне атасисепта и 8,8% на фоне плацебо. Конечная точка по рСКФ на 52-й неделе в этом промежуточном анализе не сообщалась. Нежелательные явления возникли у 59,3% пациентов, получавших атасисепт, и у 50,0%, получавших плацебо; большинство из них были лёгкими или умеренными. Реакции в месте инъекции чаще встречались при приёме атасисепта, тогда как серьёзные нежелательные явления были менее частыми. Летальных исходов или оппортунистических инфекций зарегистрировано не было.

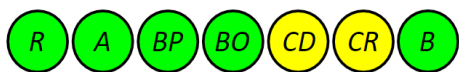
Комментарий: В данном исследовании оценивалась таргетная терапия при IgA-нефропатии, действующая на ранних этапах патогенеза заболевания посредством двойного ингибирования BAFF/APRIL. Данный подход снижает выработку патогенного галактозо-дефицитного IgA1 и последующее образование иммунных комплексов. Последовательное улучшение показателей протеинурии, концентрации галактозо-дефицитного IgA1 и степени гематурии подтверждает эффект данного препарата. В совокупности эти данные позволяют предположить, что атасисепт может действовать как болезнь-модифицирующая терапия, воздействуя на ключевые иммунопатогенетические механизмы, а не функционируя исключительно как неспецифический антипротеинурический и иммуносупрессивный препарат. Однако, несмотря на методологическую строгость, это заранее запланированный промежуточный анализ, сосредоточенный на суррогатных и биомаркерных исходах, а результаты по функции почек ещё не представлены. Таким образом, долгосрочная клиническая значимость этих результатов будет зависеть от того, продемонстрирует ли окончательный анализ значимое сохранение функции почек. Кроме того, вторичный анализ биомаркеров и гематурии не был скорректирован на множественность сравнений, поэтому его следует интерпретировать как подтверждающий, а не окончательный. В целом, исследование предоставляет убедительные доказательства в пользу таргетной терапии при IgA-нефропатии, но роль атасисепта в рутинной клинической практике будет зависеть от подтверждения устойчивых нефропротективных преимуществ.

ISN Academy: [Glomerular Disease](#)

Исследование SELUNE продемонстрировало отсутствие клинического эффекта ингибирования ИЛ-17А при волчаночном нефрите

Secukinumab in active lupus nephritis: results from a phase III randomized, placebo-controlled study (SELUNE) and an open-label extension study

[Zhao MH et al. Rheumatology \(Oxford\). 2026. doi: 10.1093/rheumatology/keaf536.](#)



Обзор выполнен Мохамедом Элргалом

Об исследовании: В этом исследовании фазы III (SELUNE) оценивались эффективность и безопасность секукиномаба (моноклональное антитело к ИЛ-17А) в дозе 300 мг, добавленного к стандартной терапии (SoC), у взрослых с активным волчаночным нефритом (ВН). Основное исследование было запланировано до 104 недели, тогда как расширенное исследование было открытым и должно было продолжаться до 260 недель. Всего было рандомизировано 275 пациентов, первичной конечной точкой был полный почечный ответ (ППО) на 52-й неделе. Исследование было досрочно прекращено после того, как заранее запланированный анализ не показал клинически значимого преимущества. На 52-й неделе частота ППО была численно ниже в группе секукиномаба (24,2%), чем в группе плацебо (36,3%), при этом значимых различий по вторичным исходам, включая частичный почечный ответ (ЧПО), снижение протеинурии и исходы, о которых сообщали пациенты, не наблюдалось. Профили безопасности в целом были сходными между группами, хотя на фоне секукиномаба отмечалась более высокая частота несерьёзных грибковых инфекций (особенно кандидоза). Расширенное исследование не имело достаточной статистической мощности ($n=31$) и дало результаты, которые не поддавались интерпретации. В целом, секукиномаб не продемонстрировал превосходства над

плацебо при волчаночном нефрите, несмотря на биологически правдоподобный ИЛ-17-опосредованный механизм.

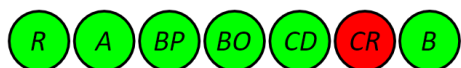
Комментарий: В этом исследовании ингибирование ИЛ-17А предлагалось в качестве возможного терапевтического подхода волчаночного нефрита, воздействующего на ключевые воспалительные пути и потенциально снижающего повреждение почек. Несмотря на отрицательные результаты, на их интерпретацию и их значимость влияет ряд ограничений. Во-первых, досрочное прекращение исследования снизило статистическую мощность и не позволило оценить долгосрочные преимущества, что потенциально привело к упущению отсроченных эффектов лечения и ограничило выводы. Во-вторых, высокий уровень ответа на плацебо (36,3%), вероятно, обусловленный стандартной терапией, мог уменьшить наблюдаемый лечебный эффект. В-третьих, строгое определение ППО (особенно ОБм/Кр $\leq 0,5$ мг/мг) могло снизить чувствительность исследования, хотя вторичные исходы также не показали изменений. Кроме того, фармакокинетические проблемы — такие как снижение экспозиции препарата, вызванное клиренсом лекарства на фоне протеинурии — не были заранее учтены в стратегии дозирования, что представляет собой возможный механистический искажающий фактор. Будущие исследования должны изучить более высокие дозы секукинумаба и оценить его безопасность и эффективность в отдельных подгруппах волчаночного нефрита, чтобы выявить тех, кто может получить пользу от ингибирования ИЛ-17А.

ISN Academy: [Chronic Kidney Disease](#)

Правастатин не продемонстрирован эффективности в отношении объема почек и их функции при АДПБП в сравнении с плацебо

A randomized controlled trial evaluated the effect of pravastatin on kidney disease outcomes in adult patients with early-stage autosomal dominant polycystic kidney disease

[Gitomer et al. Kidney Int. 2026.doi: 10.1016/j.kint.2025.08.037.](#)



Обзор выполнен Николиной Базич-Юкич

Об исследовании: В данном исследовании 150 пациентов были случайным образом распределены для получения 40 мг правастатина или плацебо в течение двух лет. Первичным исходом было ежегодное процентное изменение скорректированного на рост общего объема почек (HtTKV), вторичные конечные точки включали изменения почечного кровотока и измеренной СКФ за двухлетний период лечения. Данные 138 участников были доступны для анализа. Ежегодная скорость увеличения HtTKV (медиана и межквартильный размах) составила 3,1% (1,4; 6,8) в группе плацебо и 4,3% (3,0; 6,6) в группе правастатина. Ежегодное снижение почечного кровотока составило -15,1 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ: от -50,7 до 14,4) для правастатина по сравнению с -32,7 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ: от -62,1 до -0,8) для плацебо. Медиана снижения измеренной СКФ составила -1,4 (-6,4; 2,0) для правастатина против -2,3 (-5,1; 1,6) для плацебо. Статистический анализ подтвердил, что ни первичные, ни вторичные исходы значимо не различались между группами лечения.

Комментарий: Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) является наиболее распространенным наследственным заболеванием почек. Толваптан остаётся единственной одобренной болезнью-модифицирующей терапией, но его применение ограничено акваретическими побочными эффектами и стоимостью. Доклинические данные свидетельствуют о том, что статины замедляют рост кист, а более ранние клинические исследования сообщали об улучшении почечного кровотока и эндотелиальной функции. В настоящем исследовании правастатин не уменьшал HtTKV и не замедлял снижение функции почек по сравнению с плацебо. Однако ряд ограничений может исказить эти результаты. Например, отсутствие данных об урологических осложнениях — таких как макрогематурия, кровоизлияние в кисты и инфекции, что ассоциировано с ускоренным прогрессированием заболевания. Аналогичным образом, отсутствуют данные о коррекции образа жизни, а целевые уровни артериального давления, определенные как <140/80 мм рт. ст., являются менее строгими, чем текущие рекомендации для АДПБП согласно последним руководствам KDIGO, что потенциально может снижать обнаруживаемые эффекты лечения. Вдобавок, отсутствие детального отчёта о гипотензивной терапии дополнительно ограничивает оценку искажающих факторов. Будущие исследования должны включать комплексное клиническое фенотипирование, включая урологические события, факторы образа жизни и подробные данные о терапии, чтобы более точно определить потенциальную роль статинов в прогрессировании АДПБП.

Повышение эффективности выведения натрия с диализной жидкостью у критически больных детей, страдающих острым почечным повреждением**Dalytic sodium removal in children with acute kidney injury treated with peritoneal dialysis**[Nourse et al. Pediatr Nephrol. 2026. doi: 10.1007/s00467-025-06861-8.](#)*Обзор выполнен Анастасией Зыковой*

Об исследовании: Во вторичном анализе рандомизированного перекрёстного исследования оценивалось удаление натрия с диализатом (УНД) как показатель адекватности диализа у детей (<15 кг, n=15) с острым почечным повреждением (ОПП) при сравнении методов традиционного перитонеального диализа (ПД) с перитонеальным диализом с непрерывным потоком (ПДНП). В ПДНП использовались два катетера 8,5 Fr, установленных по методике Сельдингера. После начального заполнения 20 мл/кг (раствор с 2,5% лактатом) устанавливался непрерывный поток со скоростью 50 мл/мин/1,73 м², при этом скорость оттока была незначительно выше (+2,5 мл/мин/1,73 м²) для обеспечения ультрафильтрации (УФ). Каждые 4 часа система полностью опорожнялась для расчёта УФ по разнице масс между контейнерами для подачи диализата и оттока. Результаты показывают, что дети в критическом состоянии получают массивную натриевую нагрузку около 14 ммоль/кг/сутки, при этом традиционный ПД достигал УНД только 2,7 ммоль/кг/сутки, что значительно ниже, чем 11 ммоль/кг/сутки, о которых сообщалось ранее в меньших когортах. Напротив, ПДНП продемонстрировал значительно более интенсивное УНД, обусловленное в первую очередь увеличенными объёмами ультрафильтрации. Анализ транспортной кинетики показал отношение диализат/плазма (Д/П) для натрия, равное 0,94, и отношение ультрафильтрации через малые поры (УФМП) к общей УФ, составляющее 82% при традиционном ПД (снижаясь до 66% при ПДНП).

Комментарий: Острый перитонеальный диализ остаётся важным, часто первоочередным методом лечения ОПП в педиатрических реанимационных отделениях, особенно в условиях ограниченных ресурсов, в таких странах как Африка, где экстракорпоральные методы терапии могут быть малодоступны. Данное исследование количественно определяет «натриевый разрыв» у критически больных детей: при поступлении натрия около 14 ммоль/кг/сутки и его выведении при традиционном ПД только 2,7 ммоль/кг/сутки возникает значительный положительный баланс натрия, что, вероятно, приводит к расширению внеклеточной жидкости и ухудшению исходов. Результаты также выявляют ограничения выведения натрия при остром ПД и механистически объясняют их. «Ситовой эффект» для натрия при коротких временах экспозиции удаляет свободную воду через аквапорины с минимальным количеством натрия, снижая концентрацию натрия в диализате. Короткие циклы (например, экспозиция 1 час) заканчиваются до того, как натрий уравнивается через малые поры, поэтому дренируемая жидкость остаётся с относительно малой концентрацией натрия. Ультрафильтрация продолжается, но истинное выведение натрия падает. ПДНП преимущественно усиливает выведение натрия за счёт поддержания непрерывного потока и более высоких объёмов ультрафильтрации. Постоянное обновление диализата сохраняет благоприятный градиент концентрации для выведения воды и натрия, избегая раннего «ситового эффекта» прерывистых коротких экспозиций. Это обеспечивает больше времени и площади поверхности для транспорта натрия, приводя к более высокому клиренсу. Несмотря на ограничения, такие как небольшой размер выборки и потенциальные погрешности измерения при использовании непрямых ион-селективных электродов в высокоглюкозном диализате, исследование даёт доказательства в пользу ПДНП как более эффективного метода выведения натрия и растворённых веществ. Будущие исследования должны связать улучшенное диализное выведение натрия с клиническими исходами, такими как уменьшение перегрузки жидкостью и стабилизация уровня натрия в сыворотке, чтобы лучше направлять применение острого ПД.

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

Перевод: Анастасия Зыкова