

ISN TrialWatch

Апрель — май — июнь 2026 года

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: [Хроническая болезнь почек](#)

Новая терапия диабетической нефропатии – аутологичные клетки почки

A Randomized Clinical Trial of Kidney Autologous Cell Therapy in Diabetic Kidney Disease

Cizman et al., 2026 DOI: [10.2215/CJN.0000000969](https://doi.org/10.2215/CJN.0000000969)



Обзор выполнен Ахадом Каюмом

Об исследовании: В исследовании 2 фазы (многоцентровое, открытое рандомизированное клиническое исследование REGEN-007, NCT05018416) оценивалось, может ли терапия аутологичными клетками (рилпаренцел) замедлить прогрессирование диабетической болезни почек. Пятьдесят три участника из 5 центров были рандомизированы в соотношении 1:1 в две когорты. Все участники страдали сахарным диабетом (1-го или 2-го типа), имели расчетную скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) 20–50 мл/мин/1,73 м² и отношение альбумин/креатинин в моче 30–5000 мг/г. Рилпаренцел получали от каждого пациента путем чрескожной биопсии почки под визуальным контролем с последующей обработкой гидролизующими ферментами, культивированием клеток ex vivo и центрифугированием для отбора эпителиальных клеток почки. Когорта 1 получала две чрескожные инъекции рилпаренцела в корковый слой почки под КТ-

наведением с интервалом в три месяца (по одной в каждую почку). Когорта 2 первоначально получала одну инъекцию, а вторая инъекция проводилась только в случае устойчивого снижения рСКФ или увеличения отношения альбумин/креатинин в моче. Участники находились под наблюдением до 18 месяцев после последней инъекции. Первичной конечной точкой эффективности было изменение наклона кривой рСКФ между временной точкой до инъекции и периодом после последней инъекции. Первичной конечной точкой безопасности был процент участников с нежелательными явлениями, возникшими при лечении (НЯ), связанными с самой процедурой получения клеточной культуры или рилпаренцелом. В когорте 1 годовой наклон кривой рСКФ улучшился с -5,84 до -1,27 мл/мин/1,73 м²/год (разница 4,57; 95% ДИ, от 1,95 до 7,18). Аналогично, в когорте 2 годовой наклон кривой рСКФ изменился с -3,40 до -1,71 мл/мин/1,73 м²/год (разница 1,70; 95% ДИ, от -0,24 до 3,63). Более выраженный эффект в когорте 1 был объяснен большей экспозицией рилпаренцела, поскольку 96% участников получили две инъекции (медианный интервал — 4 месяца) по сравнению с 60% в когорте 2 (медианный интервал — 11 месяцев). Из 87 инъекций НЯЛ, связанные с процедурой, возникли у 16 участников, а НЯЛ, связанные с рилпаренцелом, — у шести участников. Серьезных нежелательных явлений, связанных с продуктом, не было, и не было смертельных исходов, связанных с процедурой или продуктом. В настоящее время продолжается плацебо-контролируемое исследование фазы 3 (NCT05099770).

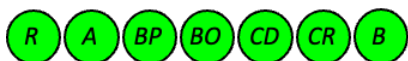
Комментарий: Рилпаренцел представляет собой действительно новую концепцию в терапии хронической болезни почек (ХБП). Четыре столпа терапии диабетической болезни почек (блокада РААС, иНГЛТ2 типа, агонисты рецепторов ГПП-1 и нестероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов) действуют в основном за счет изменения среды, в которой функционируют нефроны, тем самым замедляя их потерю. Рилпаренцел направлен на увеличение функциональной ткани с использованием собственных культивированных клеток почки пациента. Таким образом, в основе лежит концепция перехода от «защиты» остаточной функции почек к ее «регенерации». Поскольку клеточный продукт является аутологичным, он также позволяет избежать иммуногенности, которая ограничивала более ранние аллогенные и стволово-клеточные подходы. Это особенно важно, потому что, несмотря на оптимизированную современную терапию, у многих пациентов продолжается прогрессия до терминальной почечной недостаточности, и для них остается мало вариантов лечения. Тем не менее дизайн исследования имеет важные ограничения. Оценка эффективности основана на внутрииндивидуальном сравнении с историческим изменением рСКФ, а не на параллельной контрольной группе. Когорты также не являются напрямую сопоставимыми, а небольшая выборка, состоящая в основном из белых мужчин, ограничивает возможность обобщения результатов. Хотя профиль безопасности является обнадеживающим, основные риски связаны с процедурой получения клеток. Таким образом, продолжающееся плацебо-контролируемое исследование фазы 3 (NCT05099770) является необходимым следующим шагом. Последующие исследования также должны прояснить лежащий в основе механизм, особенно отсутствие влияния на альбуминурию, определить оптимальную дозировку и выявить пациентов, которые с наибольшей вероятностью получают пользу.

ISN Academy: [Transplant](#)

Дапаглифлозин для реципиентов почечного трансплантата: известные эффекты, но неясный механизм действия

Efficacy, Mechanisms, and Safety of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Kidney Transplant Recipients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Sridhar et al., 2026 [DOI:10.2215/CJN.0000000951](https://doi.org/10.2215/CJN.0000000951)



Обзор выполнен Николиной Базич-Юкич

Об исследовании: В этом одноцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом параллельном исследовании приняли участие 52 реципиента почечного трансплантата (с сахарным диабетом 2-го типа и без него), которым проводили обследование исходно, а также через 1 и 12 недель на фоне приема дапаглифлозина в дозе 10 мг или плацебо в стандартизированных эугликемических условиях. Первичной конечной точкой был гипотензивный эффект дапаглифлозина, вторичные конечные точки включали оценку функции почек, натрийуреза, состава тела, гемодинамических параметров, жесткости артерий, вегетативной

функции, нейрогормональных реакций и безопасности лечения. В общей сложности 51 участник завершил исследование. Средний возраст в когорте составил 53 ± 13 лет, 62% имели артериальную гипертензию, 57% — сахарный диабет 2-го типа, 50% получали ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а 88% — тройную иммуносупрессивную терапию (такролимус, микофенолат и преднизолон). Средняя рСКФ составила $68,2 \pm 24,4$ мл/мин/1,73 м². Дапаглифлозин не снижал систолическое артериальное давление через 1 или 12 недель по сравнению с плацебо, хотя после 1 недели отмечалось снижение среднего артериального давления (на 3,9 мм рт. ст.; 95% ДИ от -7,5 до -0,2). Применение дапаглифлозина ассоциировалось со значительным, скорректированным по плацебо, снижением СКФ, измеренной по клиренсу йогексола, от исходного уровня к 1-й неделе (на $4,2$ мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ от -7,14 до -1,24 мл/мин/1,73 м²) и к 12-й неделе (на $-3,49$ мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ от -6,33 до -0,64). Препарат значительно увеличивал глюкозурию и диурез без изменения проксимального натрийуреза, без признаков симпатической активации и без какого-либо изменения альбуминурии. В группе дапаглифлозина через 12 недель наблюдалось статистически незначимое снижение жесткости артерий (каротидный индекс аугментации, -3,5%; 95% ДИ, от -6,0 до -1,1). За время исследования не было зарегистрировано ни одного эпизода инфекций мочевыводящих путей или урогенитальных инфекций, кетоацидоза или значимого острого повреждения почек.

Комментарий: Данное исследование дополняет растущий массив данных в пользу применения иНГЛТ2 типа у реципиентов почечного трансплантата, предоставляя важную информацию об их физиологических эффектах. Хотя дапаглифлозин вызывал несколько ожидаемых реакций, включая увеличение глюкозурии и раннее снижение СКФ, некоторые результаты отличались от тех, что были получены в популяции пациентов с нативными почками. Эти различия могут отражать уникальные особенности реципиентов трансплантата, включая влияние иммуносупрессивной терапии и измененную физиологию самого аллотрансплантата после пересадки. Одним из наиболее интересных наблюдений стало очевидное несоответствие между экскрецией глюкозы и натрийурезом: выраженная глюкозурия не сопровождалась значимым увеличением проксимального натрийуреза. Это ставит вопрос о том, действуют ли механизмы, лежащие в основе сердечно-сосудистых и почечных преимуществ иНГЛТ2 типа, у реципиентов трансплантата так же, как и в общей популяции пациентов с ХБП. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания ранних натрийуретических эффектов этих препаратов, их взаимодействия с ингибиторами кальциневрина и роли осмотического диуреза в формировании их общего физиологического воздействия. Не менее важен и обнадеживающий профиль безопасности: отсутствие урогенитальных инфекций, кетоацидоза или значимого ОПП, а также тот факт, что ни у одного участника не было зафиксировано снижения СКФ более чем на 30%. Хотя исследование не было предназначено для оценки долгосрочных клинических исходов, его результаты важны для подтверждения безопасности и служат обоснованием для будущих исследований. Необходимы более крупные работы с более длительным периодом наблюдения, чтобы определить, трансформируются ли наблюдаемые физиологические изменения в улучшение функции трансплантата, сердечно-сосудистого здоровья и долгосрочной выживаемости пациентов.

ISN Academy: [Glomerular Diseases](#)

Микофенолата мофетил у детей со стероид-чувствительным нефротическим синдромом

Mycophenolate mofetil versus prednisone for the initial treatment of idiopathic steroid sensitive nephrotic syndrome in children in Germany (INTENT): a multicentre, open-label, randomised, controlled, parallel-group, non-inferiority, phase 3 trial

Benz et al., 2026 DOI: [10.1016/S2352-4642\(25\)00373-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00373-6)



Обзор выполнен Рупеш Райна

Об исследовании: Многоцентровое открытое параллельное исследование не меньшей эффективности фазы 3 (INTENT) оценивало возможность применения микофенолата мофетила (ММФ) в качестве начальной стероидсберегающей стратегии у детей с первым эпизодом идиопатического стероидчувствительного нефротического синдрома. Дети в возрасте 1–10 лет, достигшие ремиссии после начальной индукционной терапии преднизолоном, были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения либо ММФ (1200 мг/м²/сут в два приема в течение 12 недель), либо стандартного 12-недельного режима преднизолона. В исследование было включено 272 ребенка из 37 центров Германии; оценивалось, не уступает ли ММФ преднизолону в предотвращении рецидивов, требующих лечения, с заранее заданным пределом не меньшей эффективности в 15%. Первичной конечной точкой эффективности был рецидив, потребовавший лечения в течение 24 месяцев после завершения начальной терапии. По этому показателю ММФ не уступал преднизолону: рецидивы, потребовавшие лечения, произошли у 79,1% детей в группе ММФ против 74,8% в

группе преднизолона (разница 4,3%; 90% ДИ от -4,2 до 12,7; $p=0,019$). Частота часторецидивирующего течения и время до первого рецидива не различались между группами. Важно, что ММФ ассоциировался со значительно меньшей кумулятивной дозой глюкокортикоидов и меньшим числом стероид-связанных нежелательных явлений, включая более низкую частоту артериальной гипертензии, меньший прирост индекса массы тела (ИМТ) и реже встречающиеся поведенческие и психологические нарушения. Обратной стороной стала более высокая частота инфекций в группе ММФ (69,9% против 55,6%).

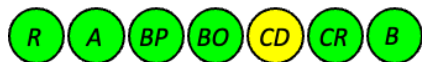
Комментарий: Исследование INTENT затрагивает старую проблему: можно ли снизить стероидную нагрузку при лечении первичного нефротического синдрома без потери эффективности. Это первое рандомизированное исследование, в котором стероидсберегающий препарат применяется не при рецидивирующем течении, а уже на этапе первого эпизода. Основной результат обнадеживает: микофенолата мофетил не уступал стандартной терапии в предотвращении рецидивов, требующих лечения, после первого эпизода стероидчувствительного нефротического синдрома, при этом значительно снижались воздействие глюкокортикоидов и связанная с ними токсичность — гипертензия, прибавка веса, кушингоидные изменения и нарушения психики. Для детей, которым предстоят годы лечения, вследствие рецидивов, такое снижение токсичности имеет большое клиническое значение. Однако следует учесть несколько ограничений, в частности открытый дизайн, особенно для субъективно оцениваемых конечных точек токсичности и широкий предел не меньшей эффективности в 15% в сочетании с досрочной остановкой исследования из-за бесперспективности делает выводы об эффективности несколько уязвимыми. Повышенный риск инфекций в группе ММФ также важно учитывать как цену за иммуносупрессивную терапию. В целом, полученные данные подтверждают, что ММФ является перспективным вариантом начальной стероидсберегающей терапии, наиболее убедительным для детей с выраженной стероидной токсичностью. Однако прежде чем этот подход станет новым стандартом лечения, необходимы дальнейшие исследования долгосрочной безопасности, экономической эффективности и возможности обобщения результатов за пределами данного немецкого многоцентрового исследования.

ISN Academy: [CKD](#)

Блокада ИЛ-33 при диабетической нефропатии: влияние на интерлейкин, а не на болезнь

Inhibition of IL-33 in Diabetic Kidney Disease: A randomised, placebo-controlled phase 2b trial

Hofherr et al., 2026 DOI: [10.1681/ASN.0000000966](https://doi.org/10.1681/ASN.0000000966)



Обзор выполнен Микеле Провенцано

Об исследовании: Исследование FRONTIER-1 представляло собой многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование фазы 2b, оценивавшее эффективность и безопасность тозоракимаба — моноклонального антитела к ИЛ-33 — у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической болезнью почек (ХБП). Всего 558 участников с рСКФ 25–75 мл/мин/1,73 м² и отношением альбумин/креатинин в моче (ОАКМ) 100–3000 мг/г, получавших максимально переносимую блокаду ренин-ангиотензиновой системы, были рандомизированы для получения тозоракимаба в дозах 30 мг, 60 мг, 120 мг или 300 мг либо плацебо каждые 28 дней в течение 24 недель. Все участники получали дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут на 85–168-е дни. Исходно средний возраст участников составлял 67 лет, средняя рСКФ — 48 мл/мин/1,73 м², а среднее геометрическое ОАКМ — 460 мг/г, причем у 62% ОАКМ превышало 300 мг/г. По первичной конечной точке — изменению ОАКМ от исходного уровня к 169-му дню (в когорте по протоколу) — не было выявлено статистически значимых различий между группой плацебо (снижение на -22%) и любой из групп тозоракимаба (снижение на -23% – -25%), при этом дозозависимый эффект отсутствовал. Аналогично, не было значимых различий в доле пациентов, достигших снижения ОАКМ >30%, >40% или >50%, а также в изменении ОАКМ до или после введения дапаглифлозина. Тозоракимаб хорошо переносился, без существенных различий по частоте нежелательных явлений, возникших при лечении, или серьезных нежелательных явлений по сравнению с плацебо; антитела к препарату, возникшие на фоне лечения, развились у 8–13% участников в группах тозоракимаба против 1% в группе плацебо. По результатам анализов было подтверждено эффективное ингибирование сигнального пути ИЛ-33 — подавление циркулирующего комплекса ИЛ-33/sST2 более чем на 95% во всех дозовых группах. Из оцененных воспалительных и фиброзных биомаркеров только уровень мочевого CCL2 и количество эозинофилов показали различия с поправкой на плацебо. Уровень мочевого CCL2 снизился на 29% при дозе 300 мг (90% ДИ, 14–42%), тогда как количество эозинофилов снизилось более чем на 19% во всех дозовых

группах. Значимых различий по цистатину С, рСКФ, HbA1c, гемоглобину или массе тела не наблюдалось. В целом, хотя тозоракимаб эффективно подавлял свою биологический мишень и благоприятно влиял на отдельные воспалительные биомаркеры, он не снижал альбуминурию сверх эффекта современной стандартной терапии у пациентов с диабетической болезнью почек.

Комментарий: FRONTIER-1 дает важное представление о таргетной противовоспалительной терапии при диабетической болезни почек. ИЛ-33 стал перспективной терапевтической мишенью после того, как транскриптомные исследования показали повышение концентрации этого цитокина в клубочках, а доклинические работы продемонстрировали, что блокада его рецептора уменьшает повреждение клубочков и альбуминурию. Испытание тозоракимаба — нейтрализующего моноклонального антитела к ИЛ-33 — является одним из первых крупных рандомизированных исследований, изучающих, приводит ли селективное ингибирование конкретного воспалительного пути к улучшению почечных исходов на фоне стандартной терапии. Хотя исследование не показало дополнительного снижения альбуминурии по сравнению с плацебо, ряд полученных данных заслуживают внимания. Тозоракимаб делал именно то, для чего был разработан: он достиг более чем 95% подавления циркулирующего комплекса ИЛ-33/sST2 при всех используемых дозах, снижал количество эозинофилов, а в максимальной дозе — достоверно снижал уровень мочевого CCL2, что подтверждает связывание с мишенью и противовоспалительную активность. Однако это не привело к уменьшению альбуминурии. Это не ошибка в дозировании или способе введения, а несостоятельность самой гипотезы, что и делает данный результат ценным. Либо ОАКМ не отразило постепенное улучшение в рамках короткого окна фазы 2, либо ИЛ-33 и мочевого CCL2 являются маркерами прогрессирования заболевания, а не модифицируемыми терапевтическими мишенями. Post hoc исследовательский анализ показал постепенное снижение ОАКМ у участников с высоким исходным уровнем нейтрофилов ($>5,6 \times 10^3/\text{мкл}$), которые уже получали ингибиторы SGLT2. Это наблюдение поднимает вопрос о том, что ингибирование ИЛ-33 может быть более эффективным у определенных провоспалительных фенотипов. Однако небольшой исследовательский характер анализа требует осторожной интерпретации. Обнадешивает то, что, несмотря на выраженную блокаду ИЛ-33, тозоракимаб хорошо переносился: частота серьезных нежелательных явлений, прекращения лечения, инфекций и летальных исходов была сопоставима с плацебо. Ключевые ограничения включают короткую 24-недельную продолжительность, использование альбуминурии в качестве суррогатной конечной точки и введение дапаглифлозина в середине исследования, что снизило ОАКМ в группе плацебо и, вероятно, замаскировало возможный эффект препарата. Несмотря на эти ограничения, FRONTIER-1 имеет важные сильные стороны, включая двойной слепой плацебо-контролируемый дизайн, большой размер выборки, широкий диапазон исследуемых доз и обширную характеристику биомаркеров. В конечном счете, FRONTIER-1 подчеркивает сложность перевода многообещающих противовоспалительных мишеней в клиническую пользу и указывает на необходимость стратегий точной медицины, основанных на биомаркерах.

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