

В фокусе Международные Исследования

Декабрь 2020

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

Оценка риска систематических ошибок:

 R	Генерация произвольной последовательности		Высокий риск
 A	Скрытие порядка распределения участников		Неопределенный риск / не указано
 BP	Заслепленные участники / персонал		Низкий риск
 BO	Заслепленные оценки исходов		
 CD	Полные данные об исходах		
 CR	Полное представление отчетности об исходах		
 B	Нет других источников систематических ошибок		

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

Академия ISN: [Гломерулярные болезни](#)

Кортикостероиды и циклофосфамид могут иметь преимущества перед такролимусом и риуксимабом в лечении первичной мембранозной нефропатии, но - ценой увеличения побочных эффектов

Исследование STARMEN показало, что альтернирующее применение кортикостероидов и циклофосфамида имеет преимущества перед последовательным применением такролимуса и ритуксимаба при первичной мембранозной нефропатии

[Fernández-Juárez et al, Kidney Int 2020, S0085-2538\(20\)31251-5. doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.014](https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.014)



Обзор выполнен доктором Эдмундом Чангом
Перевод на русский язык Елены Захаровой

Об исследовании: 86 взрослых пациентов с доказанной при биопсии почки первичной мембранозной	Результаты: К 2 годам лечение Кортикостероидами /Циклофосфамидом было ассоциировано с
--	---

нефропатией, протеинурией нефротического уровня >4г/сутки (не снижающейся >50% в течение последних 6 месяцев несмотря на как минимум 2 месяца применения ингибиторов АПФ или блокаторов рецептора ангиотензина), гипоальбуминемией (≤ 35 г/л) и рСКФ ≥ 45 мл/мин/1.73м² (исходный уровень 79.8 ± 23.5) были рандомизированы к применению Кортикостероидов / Циклофосфамида (ежемесячное чередование кортикостероидов [метилпреднизолон 1г в/в ежедневно, всего 3 дозы, затем метилпреднизолон 0.5 мг/кг/сутки внутрь в течение 27 дней] и циклофосфамида [циклофосфамид внутрь 1-2 мг/кг/сутки в течение 30 дней] на протяжении 6 месяцев) или Такролимуса/Ритуксимаба (такролимус внутрь 0.05 мг/кг/сутки с целевым уровнем концентрации 5-7 нг/мл в течение 6 месяцев с постепенной отменой к 9 месяцам, и затем ритуксимаб 1г в/в – 1 введение на 6 месяце лечения).

большей частотой ремиссий (полных или частичных) по сравнению с Такролимусом /Ритуксимабом (коэффициент риска [RR] 1.44, 95% доверительный интервал [CI] 1.07 - 1.93), за счет более высокой частоты полных ремиссий (RR 2.36, 95% CI 1.34 - 4.16).

Рецидивы после достижения ремиссии развились в 2.7% случаев в группе Кортикостероидов/Циклофосфамида, по сравнению с 12% случаев в группе Такролимуса/Ритуксимаба (p-уровень не указан). Применение Кортикостероидов/Циклофосфамида было ассоциировано с большим числом побочных эффектов, особенно лейкопении (30% vs 5%, $p=0.003$) и синдрома Кушинга (16% vs 0%, $p=0.01$) по сравнению с применением Такролимуса /Ритуксимаба, но не было выявлено различий в отношении инфекций и онкозаболеваний.

Комментарий:

Исследование STARMEN показало, что Кортикостероиды/Циклофосфамид могут быть более эффективны чем Такролимус/Ритуксимаб в индукции ремиссии первичной мембранозной нефропатии в течение 2 лет, но вызывают больше побочных эффектов. Следует отметить, что в группе Такролимуса/Ритуксимаба медиана уровня антител к PLA2R была выше, хотя различия не достигли статистической значимости (113 vs. 59; $P=0.1$), и это могло повлиять на ухудшение исходов в этой группе. Во всех других отношениях группы лечения были хорошо сбалансированы, и вполне можно сказать, что исследование подтверждает, что модифицированный режим Понтичелли остается ключевым стандартом в терапевтическом арсенале лечения мембранозной нефропатии.