

# Приоритетные цели исследований в области нефрологии – по материалам инициативы Международного общества нефрологов “Trial of the month”

XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО  
и XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО

Санкт-Петербург

27 мая 2022

Е.В. Захарова



- > Clinical Trials (ISN-ACT)
- > ISN-ACT Toolkit
- > Cohort Studies (iNET-CKD)
- > ISN Observatory of CKDu (i3C)
- > Hydration For Kidney Health Research Initiative
- > Global Kidney Health Atlas
- > Research Grant Programs
- > ISN-Named Fellows
- > Support
- > Contact

- > April 2022 ToM: 
- > March 2022 ToM: 
- > January-February 2022 ToM: 
- > December 2021 ToM: 
- > November 2021 ToM: 
- > October 2021 ToM: 
- > September 2021 ToM: 
- > August 2021 ToM: 
- > July 2021 ToM: 
- > June 2021 ToM: 
- > May 2021 ToM: 
- > April 2021 ToM: 
- > March 2021 ToM: 
- > February 2021 ToM: 
- > January 2021 ToM: 











**ISN-ACT Global Trials Focus (GTF):**  
 инициатива Международного общества нефрологов по совершенствованию и продвижению клинических исследований направлена на выявление и ежемесячное освещение наиболее интересных проводимых в мире новых клинических исследований в области заболеваний почек

Инициатива вступила в действие в апреле 2017 года

## В фокусе Международные Исследования

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.

### Оценка риска систематических ошибок:

- |  |  |   |                                  |
|--|--|---|----------------------------------|
|  R    | Генерация произвольной последовательности    |    | Высокий риск                     |
|  A   | Соккрытие 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

### Декабрь 2020

*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](http://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](mailto:research@theisn.org)

С декабря 2020 года материалы рубрики Trial of the Month - Исследование месяца - публикуются на сайте Международного общества нефрологов и в переводе на русский язык, а с января 2021 года мы принимаем участие в отборе и составлении обзоров по исследованиям

Инициативная группа обзоров и переводчиков РДО: Н.М. Буланов, А.С. Зыкова, Е.В. Захарова

### Январь-февраль 2022

**Комбинация мочегонных препаратов продемонстрировала сопоставимую эффективность по сравнению со ступенчатой терапией фуросемидом в отношении почечной функции и одышки у пациентов с кардиоренальным синдромом 1 типа**

*Влияние на функцию почек и одышку при кардиоренальном синдроме 1 типа – две стратегии применения диуретиков, пилотное рандомизированное исследование*

[Chávez-Iñiguez et al. BMC Nephrology \(2022\) 23:3 https://doi.org/10.1186/s12882-021-02637-y](https://doi.org/10.1186/s12882-021-02637-y)

**Резюме:** В двойное слепое рандомизированное исследование были включены 80 пациентов, госпитализированных в связи с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и сопутствующим острым повреждением почек, которое соответствовало критериям кардиоренального синдрома 1 типа. В течение 4 дней пациенты в первой группе получали ступенчатую терапию фуросемидом, во второй – комбинированную диуретическую терапию. В группе лечения фуросемидом проводили инфузии препарата в дозе 100 мг в первый день лечения с последующим увеличением дозы до 400 мг/сут на четвертый день. В контрольной группе пациенты получали фуросемид парентерально в дозе 100 мг/сут в сочетании с пероральным приемом хлорталидона в дозе 50 мг и спиронолактона в дозе 50 мг. Все пациенты также получали ежедневное болюсное введение фуросемида в дозе 80 мг, ограничение потребления жидкости до < 1 л/сут и натрия до < 2,4 г/сут. Между группами не было зарегистрировано значимых отличий по частоте восстановления почечной функции (относительный риск 1,5, 95% доверительный интервал 0,4–5,2; p = 0,49), хотя эта конечная точка была достигнута только у восьми пациентов из группы лечения фуросемидом и пяти пациентов, получавших комбинированную терапию. После четырех дней лечения суточный диурез увеличился на 125 мл в группе лечения фуросемидом (с большой величиной межквартильного диапазона 1662 мл) и на 200 мл в группе комбинированного лечения (межквартильный диапазон 988 мл, p = 0,30). Также не было зарегистрировано значимых различий в нарастании уровня креатинина сыворотки крови через 96 часов, выраженности одышки, внутрибольничной смертности, отсроченной смертности или потребности в заместительной почечной терапии. Частота развития гипонатриемии, гипокалиемии и метаболического ацидоза была сопоставима в обеих группах. При этом частота развития эпизодов гипотензии была выше в группе лечения фуросемидом (10%), чем в группе комбинированного лечения (2,5%)



**Январь-февраль 2022**

**Комбинация мочегонных препаратов продемонстрировала сопоставимую эффективность со ступенчатой терапией фуросемидом в отношении почечной функции и одышки у пациентов с кардиоренальным синдромом 1 типа**

*Влияние на функцию почек и одышку при кардиоренальном синдроме 1 типа – две стратегии применения диуретиков, пилотное рандомизированное исследование*

[Chávez-Iñiguez et al. BMC Nephrology \(2022\) 23:3 https://doi.org/10.1186/s12882-021-02637-y](https://doi.org/10.1186/s12882-021-02637-y)

**Комментарии:** Несмотря на высокую частоту развития кардиоренального синдрома 1 типа, недостаточное число крупных исследований в этой области привело к отсутствию общепринятого, основанного на доказательствах подхода к диуретической терапии. Резистентность к диуретикам у пациентов с острой сердечной недостаточностью ассоциирована с повышенным риском развития повреждения почек, повторной госпитализации и летального исхода. Комбинированная терапия мочегонными препаратами потенциально позволяет преодолеть этот феномен, уменьшить дозу петлевых диуретиков и тем самым ограничить стимуляцию РААС и дальнейшее повреждение почек. В представленном исследовании последовательная фармакологическая блокада реабсорбции натрия в различных отделах канальца комбинацией мочегонных препаратов у пациентов с кардиоренальным синдромом 1 типа была сопоставима по эффективности с монотерапией фуросемидом. Однако для четкого определения оптимальной тактики диуретической терапии у этой группы пациентов требуется проведение исследований на большем числе пациентов

## Педиатрическая нефрология

**Январь 2021**

**Сопоставимая эффективность холекальциферола при ежедневном, еженедельном и ежемесячном приеме у детей с ХБП**

*Определение оптимального режима дозирования холекальциферола у детей с ХБП: рандомизированное контролируемое исследование*

[Iyengar A, et al. Nephrol Dial Transplant. 2020 Dec 24;gfaa369](#)

**Резюме:** Девяносто детей в возрасте от 1 до 18 лет с ХБП 2-4 стадии и уровнем 25-ОН витамина D <30 нг/мл были распределены путем рандомизации по трем равным группам: в первой группе пациенты получали холекальциферол ежедневно в дозе 3000 МЕ, во второй – один раз в неделю в дозе 25000 МЕ, в третьей – один раз в месяц в дозе 100000 МЕ. Лечение продолжалось на протяжении 3 месяцев. При необходимости трехмесячный курс лечения мог проводиться повторно для достижения целевой концентрации 25-ОН витамина D.

По прошествии 9 месяцев у 70 из 90 (78%) пациентов были достигнуты концентрации 25-ОН витамина D  $\geq$ 30 нг/мл, при этом различия между группами не достигали статистически значимого уровня. После завершения первого трехмесячного курса лечения целевые значения были достигнуты у 22 из 30 (73%) пациентов в первой группе, у 19 из 27 (70%) пациентов во второй группе, и у 21 из 26 (81%) пациентов в третьей. Семь пациентов были потеряны для наблюдения. У пяти (6%) детей за время лечения развилась бессимптомная гиперкальциемия

**Комментарии:** Хроническая болезнь почек и сопутствующие минерально-костные нарушения могут оказывать значимое влияние на состояние здоровья, рост и развитие детей. Подбор оптимального режима дозирования холекальциферола с учетом особенностей локального обеспечения и предпочтений пациента способствует достижению адекватной компенсации дефицита витамина D у детей. Выбор интермиттирующей дозы позволяет привлекать общинных медицинских работников для проведения терапии, а также упрощает лечение детей в удаленных регионах и сельской местности. Несмотря на ограничения этого исследования, его результаты свидетельствуют о сопоставимой в целом эффективности и безопасности различных схем дозирования холекальциферола, что расширяет возможности лечения детей с ХБП и дефицитом витамина D

## Гломерулярные болезни

### Декабрь 2020

**Кортикостероиды и циклофосфамид могут иметь преимущества перед такролимусом и ритуксимабом 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)

**Резюме:** 86 взрослых пациентов с доказанной при биопсии почки первичной мембранозной 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 ( $\leq 35$  г/л) и рСКФ  $\geq 45$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> (исходный уровень  $79.8 \pm 23.5$ ) 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

К двум годам наблюдения лечение Кортикостероидами /Циклофосфамидом было ассоциировано с 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

## Гломерулярные болезни

Доклад Захаровой Е.В.

**Декабрь 2020**

**Кортикостероиды и циклофосфамид могут иметь преимущества перед такролимусом и ритуксимабом 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)

**Комментарии:** 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 стандартом в терапевтическом арсенале лечения мембранозной нефропатии

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



## Гломерулярные болезни

**Март 2021**

### **ADVOCATE выступает в защиту стероид-сберегающего лечения АНЦА-ассоциированного васкулита**

*Авакопан для лечения АНЦА-ассоциированного васкулита*

[Jayne et al, NEJM 2021, 384: 599 – 608 DOI: 10.1056/NEJMoa2023386.](#)

**Резюме:** 331 пациент с АНЦА-ассоциированным васкулитом (ААВ) (среднее значение BVAS v.3 = 16) были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу получающих авакопан (антагониста рецептора к C5a) и группу с постепенным уменьшением дозы преднизолона внутрь. В лечении всех пациентов использовалась индукционная иммуносупрессивная терапия согласно рекомендациям EULAR; преднизолон применялся в группе изучаемого препарата в качестве индукционной терапии, однако средняя дневная доза была на 75% меньше таковой в группе плацебо.

У 72,3% пациентов, получающих авакопан, и у 70,31%, получающих преднизолон к 26 неделе была достигнута ремиссия (ожидаемая разница в частоте достижения ремиссии 3,4 процентных точки; 95% ДИ, -6.0 - 12.8;  $p < 0,001$  для не меньшей эффективности изучаемого препарата;  $p = 0,24$  для большего эффекта изучаемого препарата). Устойчивая ремиссия к 52 неделе отмечена у 65,7% пациентов, получающих авакопан, и у 54,9%, получающих преднизолон, ожидаемая разница в частоте достижения ремиссии 12,5 процентных точки; 95% ДИ, 2,6 – 22,3;  $p < 0,001$  для не меньшей эффективности изучаемого препарата;  $p = 0,007$  для большего эффекта изучаемого препарата). Доля пациентов у которых развились серьезные нежелательные явления была одинаковой в двух группах. Частота нежелательных явлений, связанных с использованием стероидов, как и предполагалось, была ниже в группе авакопана (66.3% против 80.5%).

**Комментарии:** течение ААВ характеризуется развитием жизнеугрожающих осложнений не только в связи с поражением внутренних органов, но и формирующихся токсических эффектов иммуносупрессивной терапии, в том числе и за счет высокой кумулятивной дозы стероидов. Существуют разные подходы к ее уменьшению, в частности в последнее время активно изучаются ингибиторы альтернативного пути комплемента. Результаты данного исследования демонстрируют, что дополнительное назначение авакопана к стандартной иммуносупрессивной терапии по крайней мере сопоставимо в отношении частоты достижения ремиссии с использованием преднизолона на 26 неделе и превосходит его к 52 неделе. Тем не менее, интерпретируя данные исследования, стоит помнить об использовании ГКС в группе изучаемого препарата. Дальнейшие исследования также необходимы для оценки эффективности и безопасности более длительных режимов терапии

## Гломерулярные болезни

**Май 2022**

**Как помешать интерферону: обнадеживающие результаты нового метода лечения волчаночного нефрита.**

*Рандомизированное клиническое исследование II фазы – применение анифролумаба, ингибитора интерферона I типа, у пациентов с активным волчаночным нефритом*

[Jayne et al. An Rheum Dis. 2022.](#)

**Резюме:** В этом двойном слепом рандомизированном исследовании 147 пациентов с активным волчаночным нефритом III/IV (+/-V) класса получали внутривенно ежемесячно в течение 48 недель либо анифролумаб (человеческое моноклональное антитело к рецептору интерферона I типа) в стандартной дозе 300мг, либо анифролумаб с тремя начальными нагрузочными дозами по 900мг и далее в стандартной дозе, либо плацебо. У большинства пациентов (94.5%) отмечался высокий профиль экспрессии гена интерферона 1 типа. Базисная иммуносупрессивная терапия включала одно пульсовое внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 500 мг, стероиды внутрь со снижением дозы до  $\leq 10$ мг/сутки к 12-й неделе, и до  $\leq 7.5$ мг/сутки к 24-й неделе, и микофенолата мофетил 2г/сутки. К 52-й неделе исследования не выявлено значимых различий в достижении первичного ответа (улучшение показателя соотношения белок/креатинин мочи (СБКМ)) между объединенной группой анифролумаба и группой плацебо (69% и 70% соответственно). Однако процент пациентов, достигших к 52-й неделе полного почечного ответа (определяемого как СБКМ в суточной моче  $\leq 0.7$  мг/мг, рСКФ  $\geq 60$ мл/мин/1.73м<sup>2</sup> или ее снижение не  $\geq 20\%$  от исходного уровня), оказался выше в группе, получавшей нагрузочные дозы анифролумаба, по сравнению с плацебо (45.5% и 31.1% соответственно), при том что в группе, получавшей анифролумаб в стандартной дозе, этот показатель составил всего 16.3%. Устойчивое снижение пероральной дозы стероидов было достигнуто у 55.6% пациентов, получавших высокие дозы анифролумаба, тогда как в группе, получавшей анифролумаб в стандартной дозе и в группе плацебо этот показатель был ниже и оказался практически одинаковым (35.5% и 33.3% соответственно). При использовании нагрузочных доз анифролумаба обнаружено также улучшение фармакокинетики. Нежелательные явления, в том числе большая частота таких инфекционных осложнений как herpes zoster, инфекция мочевых путей и грипп, в объединенной группе анифролумаба составили 93.8%, а в группе плацебо – в 89.8%.

## Гломерулярные болезни

**Май 2022**

**Как помешать интерферону: обнадеживающие результаты нового метода лечения волчаночного нефрита.**

*Рандомизированное клиническое исследование II фазы – применение анифролумаба, ингибитора интерферона I типа, у пациентов с активным волчаночным нефритом*

[Jayne et al. An Rheum Dis. 2022.](#)

**Комментарии:** Высокий профиль экспрессии гена интерферона I типа характерен для лиц, страдающих СКВ, и ассоциирован с активным волчаночным нефритом и рефрактерностью к лечению. Это обстоятельство открывает перспективы дополнительного патогенетического воздействия – ингибирования интерферона с помощью анифролумаба. Исследования TULIP-1 и TULIP-2 выявили некоторые клинические преимущества применения анифролумаба у пациентов с СКВ, но в них не были включены больные с тяжелым активным волчаночным нефритом. Целью настоящего исследования было продемонстрировать эффективность и безопасность двух режимов дозирования анифролумаба у пациентов с пролиферативным ВН. Несмотря на то, что первичная конечная точка в объединенной группе анифролумаба достигнута не была, использование режима дозирования с нагрузочными дозами представляется перспективным для повышения частоты почечного ответа.

Запланированное исследование III фазы (NCT05138133) может помочь более четко определить роль анифролумаба в лечении волчаночного нефрита

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

## Хроническая болезнь почек

**Октябрь 2021**

### Место алискирена в ведении ХБП – оно все еще не найдено

*Прямой ингибитор ренина при не-диабетической хронической болезни почек: проспективное рандомизированное исследование (DRINK)*

[Tang et al. Nephrol Dial Transplant 2021. DOI: 10.1093/ndt/gfaa085](https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa085)

**Резюме:** 76 участников исследования с не-диабетической ХБП 3-4 стадии были рандомизированы либо к приему алискирена, прямого ингибитора ренина (ПиР), в дополнение к терапии блокатором рецептора ангиотензина II (БРА) в максимально переносимой дозе, либо к приему только БРА. В течение 144 недель периода наблюдения не было выявлено различий в годовом изменении рСКФ между группами [ -1.67мл/мин/1.73м<sup>2</sup>, 95% ДИ от -1.99 до -1.36 в группе алискирена vs. -1.53мл/мин/1.73м<sup>2</sup>, 95% ДИ от -1.85 до -1.20 в контрольной группе, p=0.52]. Годичный прирост соотношения белок/креатинин мочи был статистически значимо выше в группе алискирена [9.41мг/ммоль, 95% ДИ от 5.52 до 13.30 vs -1.68мг/ммоль, 95% ДИ от -7.23 до 3.87, p=0.002]. Не было различий в достижении композитной почечной конечной точки (удвоение сывороточного креатинина, 40%-е снижение рСКФ, тХПН или смерть). Не выявлено никаких различий и в сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Гиперкалиемия чаще наблюдалась в группе ПиР+БРА.

**Комментарии:** Алискирен, как было показано ранее, не замедляет снижение функции почек у пациентов с диабетической болезнью почек, хотя он и обладает положительным воздействием на стадии альбуминурии. В данном исследовании изучался вопрос потенциальном вкладе алискирена в нефропротекцию при других формах ХБП, в патогенезе которых может играть роль активация ренин-ангиотензиновой системы. Авторам не удалось продемонстрировать ренопротективные преимущества алискирена, в частности не подтвердилось его антипротеинурическое воздействие, показанное в предшествующих исследованиях ХБП. Это относительно небольшое исследование не выявило повышенного риска сердечно-сосудистой смертности, наблюдавшегося в ранних исследованиях этого препарата в популяции диабетиков старшего возраста и преимущественно белой расы. Качественно проведенное исследование с длительным периодом наблюдения предоставило важные данные, которые могут в будущем быть использованы для мета-анализа, призванного ответить на вопрос, играет ли данный препарат какую-либо роль в целевых подгруппах. Однако полученные в исследовании результаты не дают основания высказаться в пользу добавления ПиР к общепринятому лечению пациентов с ХБП.



## Анемия, обмен железа и микроэлементов

**Май 2021**

### **Стабилизатор фактора, индуцируемого гипоксией (HIF), уступает дарбэпоэтину в клинических испытаниях**

*Вададустат у пациентов с анемией и не-диализзависимой ХБП*

[Chertow et al., N Engl J Med 2021;384:1589-600. DOI: 10.1056/NEJMoa2035938](#)

**Резюме:** Авторами был проведен анализ объединенного массива данных двух незаслепленных исследований III фазы, направленных на проверку гипотезы о сопоставимой эффективности и безопасности вададустата и дарбэпоэтина альфа у пациентов с хронической болезнью почек, не нуждавшихся в проведении заместительной почечной терапии. В исследование был включен 1751 пациент, ранее не получавший лечение стимуляторами эритропоэза, и 1725 пациентов, ранее получавших лечение препаратами эритропоэтина. Отношение рисков основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий было равно 1.17 (95% ДИ, 1.01 – 1.36), что превышало выбранный верхний порог эквивалентности, равный 1.25. Летальный исход от любых причин был зарегистрирован у 319 (18.3%) пациентов в группе лечения вададустатом и у 307 (17.7%) пациентов в группе лечения дарбэпоэтином альфа; при этом нефатальный инфаркт миокарда развился у 67 (3.9%) и 48 (2.8%) пациентов соответственно, а нефатальное острое нарушение мозгового кровообращения – у 34 (2.0%) и 28 (1.6%) пациентов соответственно. Изменения уровня гемоглобина были сопоставимы в обоих исследованиях и в обеих группах.

**Комментарии:** Лечение анемии стимуляторами эритропоэза снижает потребность в гемотрансфузиях, однако повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений после достижения концентраций гемоглобина, близких к нормальным значениям. Вададустат – препарат для перорального приема, который стимулирует выработку эндогенного эритропоэтина путем подавления активности пролилгидроксилазы, расщепляющей фактор, индуцируемый гипоксией (HIF). Предшествующие исследования продемонстрировали сопоставимую эффективность этой группы препаратов и препаратов эритропоэтина в лечении анемии. Представленное исследование демонстрирует долгожданные данные о безопасности стабилизатора HIF в отношении риска сердечно-сосудистых событий. Таким образом, несмотря на очевидные преимущества стабилизаторов HIF в виде перорального пути введения, низкой производственной стоимости, высокой стабильности и низкой иммуногенности, опубликованные данные поднимают вопросы безопасности применения нового препарата у пациентов с ХБП, не получающих лечение диализом.

**Июнь 2021**

#### **Мелом, как в старой школе? Кальций vs Лантанум**

*Влияние коррекции гиперфосфатемии карбонатом лантанума или карбонатом кальция на сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с хронической болезнью почек, получающих гемодиализ. Рандомизированное клиническое исследование LANDMARK*

[Ogata et al. JAMA. 2021;325\(19\):1946-1954](#)

**Резюме:** 2309 пациентов на хроническом гемодиализе с гиперфосфатемией и хотя бы одним фактором риска сосудистой кальцификации были рандомизированы в открытом режиме к лечению либо карбонатом лантанума, либо карбонатом кальция. При проведении анализа конечных точек исследователи были заслеплены. Медиана периода наблюдения составила 3.16 лет. Первичная композитная конечная точка – сердечно-сосудистые осложнения - была достигнута у 147 из 1063 участников в группе лантанума по сравнению с 134 из 1072 участниками в группе кальция, отношение рисков значимо не различалось: HR 1.11 (95%CI, 0.88 к 1.41; P=0.37). Сердечно-сосудистая смертность, также как и частота вторичного гиперпаратиреоза, были значимо выше в группе карбоната лантанума по сравнению с группой карбоната кальция (абсолютная разница 0.61 на 100 человеко-лет [95%CI, 0.02 к 1.21]; HR 1.51 [95% CI, 1.01 к 2.27]; P=0.045). Не найдено различий в общей смертности и частоте переломов бедра между группами.

## Минерально-костные нарушения

**Июнь 2021**

### Мелом, как в старой школе? Кальций vs Лантанум

*Влияние коррекции гиперфосфатемии карбонатом лантанума или карбонатом кальция на сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с хронической болезнью почек, получающих гемодиализ. Рандомизированное клиническое исследование LANDMARK*

[Ogata et al. JAMA. 2021;325\(19\):1946-1954](#)

**Комментарии:** Это крупное исследование с длительным периодом наблюдения не продемонстрировало преимуществ использования лантанума по сравнению с фосфат-биндерами на основе кальция. Более того, при использовании лантанума отмечена более высокая сердечно-сосудистая смертность, противоречащая гипотезе, что уменьшение нагрузки кальцием будет замедлять сосудистую кальцификацию и следовательно уменьшит сердечно-сосудистые осложнения. Эти клинические данные очень важны, поскольку применение препаратов на основе кальция широко доступно и менее дорого, но ранее не приветствовалось международными рекомендациями. Вместе с тем следует принимать во внимание ограничения, препятствующие обобщению результатов этого исследования. В когорте японских пациентов наблюдалась исключительно низкая (даже для гемодиализной популяции с вдвое меньшей по сравнению с некоторыми западными странами сердечно-сосудистой смертностью) частота сердечно-сосудистых осложнений. Это может быть связано с исключением из исследования пациентов с недавними сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе, и пациентов с тяжелой МКН-ХБП. Необходимо также отметить, что в обеих группах исследования было разрешено одновременное применение севеламера (более часто наблюдавшееся в группе кальция), и не ясно, какое влияние оказывала эта терапия на анализируемые исходы; кроме того, исследование не достигло адекватной мощности, так как даже несмотря на скорректированные целевые значения не было набрано запланированное количество участников

## Водно-электролитный баланс

**Февраль 2021**

### **Коррекция гипонатриемии – быстрое болюсное введение или медленная постоянная инфузия?**

*Риск гиперкоррекции при замещении: использование быстрого болюсного введения или медленной постоянной инфузии гипертонического раствора хлорида натрия у пациентов с симптомами гипонатриемии - исследование SALSA*

[Baek et al. JAMA Intern Med. 2021;181\(1\):81-92](#)

**Резюме:** Проспективное инициативное многоцентровое открытое рандомизированное клиническое исследование. 178 участников с клиническими симптомами гипонатриемии (натрий сыворотки <125ммоль/л) были рандомизированы к быстрой интермиттирующей коррекции (n=87) или к медленной постоянной коррекции (n=91) гипертоническим раствором хлорида натрия. Не выявлено различий в первичных исходах – частоте гиперкоррекции (повышение сывороточного натрия >12ммоль/л в течение первых 24 часов или >18ммоль/л в течение 48 часов). Не наблюдалось значимых различий между группами ни в отношении симптомов к 24 и 48 часам от начала лечения, ни в отношении скорости коррекции. В группе быстрой интермиттирующей коррекции отмечена меньшая частота возникновения необходимости лечения, направленного на снижение уровня натрия (абсолютное различие рисков, -15.8% [95%CI, -30.3%to -1.3%]; P = 0.04).

**Комментарии:** Это первое РКИ, сравнивающее два метода применения гипертонического раствора хлорида натрия при такой распространенной клинической ситуации, как гипонатриемия. Оба метода являются безопасными и эффективными, не выявлено различий в отношении риска гиперкоррекции. Некоторое преимущество быстрой интермиттирующей коррекции заключается в меньшей частоте возникновения необходимости лечения, направленного на снижение уровня натрия, однако выбор того или другого метода вероятно будет зависеть от предпочтений конкретных центров.



## Острое почечное повреждение

**Апрель 2021**

### **В поисках параметров безопасности отсроченного начала ЗПТ при ОПП: когда станет слишком поздно?**

*Сравнение двух стратегий отсроченного начала заместительной почечной терапии при тяжелом остром почечном повреждении (AKIKI 2): многоцентровое открытое рандомизированное контролируемое исследование*

[Gaudry et al, Lancet 2021, 397 \(10281\): p1293-1300](#) DOI [10.1016/S0140-6736\(21\)00350-0](#)

**Резюме:** в исследование включено 278 взрослых пациентов с тяжелым острым почечным повреждением, лечившихся в отделениях интенсивной терапии и находившихся на ИВЛ и/или получавших инотропную поддержку. Проводился тщательный мониторинг, начало заместительной почечной терапии (ЗПТ) было отложено до тех пор, пока продолжительность периода олигурии не достигала  $\geq 72$  часов или концентрация мочевины не достигала  $>112$  мг/дл. В этот момент времени пациенты были рандомизированы либо к немедленному началу диализа (эта стратегия обозначалась как «отсроченная» по отношению к началу тяжелого ОПП) либо к дальнейшему наблюдению с началом ЗПТ при появлении абсолютных показаний или при повышении мочевины до 140 мг/дл («более отсроченная» стратегия). При отсроченной стратегии ЗПТ получали 98% пациентов, тогда как при более отсроченной - только 79% пациентов ( $p < 0.0001$ ). К 28 дню не выявлено значимых различий в количестве дней без ЗПТ между отсроченной стратегией (12 дней [IQR 0-25]) и более отсроченной стратегией (10 дней [IQR 0-24];  $p = 0.93$ ). 60-дневная летальность значимо не различалась между группами исследования (умерли 44% пациентов в группе отсроченной стратегии и 55% в группе более отсроченной стратегии,  $p = 0.071$ ), однако многофакторный анализ по заранее предусмотренным переменным выявил соотношение рисков 60-дневной летальности 1.65 [95% CI 1.09-2.50,  $p = 0.018$ ] для группы более отсроченной стратегии по сравнению с отсроченной

**Комментарии:** В этом хорошо структурированном исследовании изучали вопрос о том, насколько безопасно отсрочить начало ЗПТ, чтобы при возможности избежать проведения диализа у пациентов, которые могут спонтанно восстановить функцию почек, но при этом не подвергать остающихся в тяжелом состоянии больных рискам осложнений, ассоциированных с пролонгированной олигурией. Ранее проведенные исследования показали преимущества отсроченной стратегии, но оставалось не ясным, как долго можно откладывать начало ЗПТ. Gaudry и его коллеги предоставили новые доказательства, которые помогут определить временные пределы безопасной отсрочки диализа. Причины увеличения летальности при использовании более отсроченной стратегии требуют дальнейшего изучения, в том числе с учетом используемых в тех или иных случаях методов ЗПТ

## Острое почечное повреждение

**Август 2021**

### Неудача с набором: медленные темпы включения пациентов затрудняют оценку нефрологической помощи после ОПП

*Наблюдение нефрологом или обычное наблюдение после госпитализации по поводу острого почечного повреждения (FUSION), рандомизированное контролируемое исследование*  
[Silver et al. CJASN 16: 1005–1014, 2021. doi: https://doi.org/10.2215/CJN.17331120](https://doi.org/10.2215/CJN.17331120)

**Резюме:** В исследование были включены взрослые пациенты с выявленным во время госпитализации острым почечным повреждением (ОПП) второй и выше стадии по классификации KDIGO. Количество участников исследования – семьдесят один человек. Пациенты были рандомизированы к наблюдению нефрологом в раннем пост-госпитальном периоде или к оказанию стандартной медицинской помощи. Наблюдение нефрологом включало следующий пакет: рекомендации по коррекции факторов риска ХБП и сердечно-сосудистых заболеваний, и анализы крови каждые 3 месяца в течение 12 месяцев. Только 26% из 269 удовлетворявших критериям включения пациентов согласились участвовать в исследовании. Через год наблюдения не было выявлено различий в числе серьезных нежелательных почечных явлений (композитный исход: смерть, программный диализ, вновь возникшая/прогрессирующая ХБП) (44% пациентов в группе раннего наблюдения нефрологом и 43% пациентов в группе стандартного наблюдения [ОР, 1.02, 95% ДИ, 0.60 до 1.73]). В группе наблюдения нефрологом умерло 12% пациентов, а в группе стандартного наблюдения - 8% пациентов (ОР, 1.45; 95% ДИ, 0.35 до 6.02). Шестьдесят два процента пациентов были повторно госпитализированы в течение одного года наблюдения, причем 24% участников были повторно госпитализированы по поводу ОПП. Пациентам из группы активного наблюдения чаще проводились лабораторные исследования с определением сывороточного креатинина и альбуминурии в течение 90 дней после первого эпизода ОПП, но это не привело к каким-либо корректировкам лекарственной терапии или иным изменениям.

## Острое почечное повреждение

**Август 2021**

**Неудача с набором: медленные темпы включения пациентов затрудняют оценку нефрологической помощи после ОПП**

*Наблюдение нефрологом или обычное наблюдение после госпитализации по поводу острого почечного повреждения (FUSION), рандомизированное контролируемое исследование*

[Silver et al. CJASN 16: 1005–1014, 2021. doi: https://doi.org/10.2215/CJN.17331120](https://doi.org/10.2215/CJN.17331120)

**Комментарии:** До начала этого исследования доказательства, полученные из наблюдательных исследований позволяли предположить, что наблюдение нефрологом в раннем пост-госпитальном периоде снизит смертность среди пациентов, перенесших тяжелое ОПП в стационаре. Данное исследование подтвердило, что ОПП у госпитализированных пациентов ассоциировано с высокой заболеваемостью и смертностью. Однако авторы не смогли набрать достаточное количество участников, чтобы исследование обладало мощностью, необходимой для адекватной проверки основной гипотезы, что рутинное наблюдение нефрологом улучшает исходы.

Наиболее частыми причинами, по которым пациенты отказывались участвовать в исследовании, являлись утомление длительной госпитализацией, нежелание включать еще одного врача в команду, оказывающую медицинскую помощь, и дополнительная трата времени на поездки к врачу. Требуются дальнейшие усилия, чтобы определить эффективность вмешательств после перенесенного ОПП, необходимы более гибкие программы для того, чтобы включать больше пациентов и доказать преимущества такого подхода с возможностью его применения в реальной клинической практике.

# Острое почечное повреждение

**Ноябрь 2021**

## **Первое рандомизированное контролируемое исследование демонстрирует возможность профилактики острого повреждения почек**

*Тепрасиран, малая интерферирующая РНК, для предотвращения острого повреждения почек при радиохирургических вмешательствах у пациентов высокого риска*

[Thielman et al. Circulation 2021. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053029](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053029)

**Резюме:** В исследование были включены 360 пациентов с не менее, чем одним фактором риска развития острого повреждения почек (ОПП), которые проходили кардиохирургическое лечение. Они были случайным образом разделены на две группы: в основной пациенты получали тепрасиран внутривенно (болюсное введение в дозе 10 мг/кг однократно), в контрольной – плацебо. Пациенты, которым выполняли операцию с искусственным кровообращением (99,7%), получали лечение через 4 часа после прекращения искусственного кровообращения. Пациентам, которым выполняли оперативное вмешательство без применения искусственного кровообращения, лечение проводили после формирования последнего анастомоза на коронарной артерии. Пациенты, получавшие разные варианты оперативного пособия, были в равной степени распределены между группами. Также не было выявлено значимых различий между группами по показателям интраоперационной гемодинамики. В группе лечения тепрасираном частота развития ОПП, диагностированного в соответствии с критериями AKIN по уровню сывороточного креатинина, составила 37%, а в группе плацебо – 50% (отношение шансов 0,58, 95% ДИ 0,37-0,92, p=0,02). Частота развития тяжелого ОПП и ОПП, не разрешившегося в течение 5 дней и более, была также ниже в основной группе. Эти преимущества не зависели от возраста пациентов, продолжительности искусственного кровообращения, величины рСКФ и наличия сахарного диабета. Через 90 дней между группами не было отмечено значимых различий по композитному исходу, объединявшему смерть, потребность в заместительной почечной терапии и снижение рСКФ на  $\geq 25\%$ . Также не было отмечено значимых проблем, связанных с безопасностью исследуемого препарата, в частности в исследовании не было зафиксировано значимого повышения риска развития гипотонии (1,2%) или синдрома цитолиза (<3%), которые могли быть ассоциированы с введением тепрасирана.



## Острое почечное повреждение

**Ноябрь 2021**

### **Первое рандомизированное контролируемое исследование демонстрирует возможность профилактики острого повреждения почек**

*Тепрасиран, малая интерферирующая РНК, для предотвращения острого повреждения почек при радиохирургических вмешательствах у пациентов высокого риска*

[Thielman et al. Circulation 2021. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053029](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053029)

**Комментарии:** Операции на сердце ассоциированы с высоким риском развития ОПП, что в свою очередь влияет на заболеваемость и смертность пациентов, а также повышает финансовую нагрузку на систему здравоохранения. Тепрасиран, синтетическая малая интерферирующая РНК, подавляет фактор транскрипции p53, который является медиатором прекращения роста и гибели клеток эпителия канальцев в ответ на ишемию-реперфузию. Продолжительность клеточного эффекта составляет приблизительно 48-72 часа, что позволяет избежать долгосрочного риска озлокачествления клеток. В статье представлены результаты первого рандомизированного контролируемого исследования препарата для профилактики ОПП. Переход к испытаниям третьей фазы позволит оценить эффект на более крупной когорте пациентов и изучить отсроченные исходы, ассоциированные с эффективностью и безопасностью. В настоящее время также проходят исследования влияния тепрасирана на отсроченную функцию трансплантата от посмертного донора (NCT00802347 and NCT02610296).

**Июль 2021**

### **Гемодиафильтрация — это шаг вперед? Исследование не продемонстрировало убедительных данных об улучшении физической активности**

*Влияние гемодиафильтрации на параметры физической активности: первые результаты рандомизированного контролируемого исследования HDFIT*

[Pecoits-Filho et al. Nephrol Dial Transplant. 2021;36\(6\):1057-70](#)

**Резюме:** Сто девяносто пять пациентов, получавших лечение гемодиализом (ГД), были разделены на две группы путем рандомизации. В основной группе пациенты получали лечение высокообъемной гемодиафильтрацией (ГДФ) в течение 6 мес., а в контрольной – высокопоточным гемодиализом в течение 6 мес. Физическую активность оценивали с помощью акселерометра, который пациенты носили в течение 24 часов после сеанса ГД в начале исследования, через 3 мес. и 6 мес. В результате у пациентов, получавших лечение ГДФ, не было отмечено значимого увеличения числа шагов через 3 и 6 мес. лечения: в целом разница составила 538 шагов/сут (95% ДИ -330 – 1407 шагов/сут). Также не было зафиксировано значимого увеличения физической активности в какой-либо интервал времени в течение 24 часов после сеанса диализа, а также существенных различий в показателях оценки качества жизни.

**Комментарии:** Исследователи предполагали, что увеличение клиренса среднемолекулярных токсинов может повысить физическую активность, что согласуется с результатами исследований, продемонстрировавших преимущества ГДФ в отношении сообщаемых пациентами исходов, таких как удовлетворенность, обусловленная состоянием здоровья. К сожалению, исследование не показало подобных преимуществ. Возможно, мощность исследования была недостаточна, чтобы продемонстрировать меньший размер эффекта. Согласно другим исследованиям, даже незначительное увеличение физической активности значимо снижает риск сердечно-сосудистых событий и смертность. При этом установить клинически значимую степень увеличения физической активности достаточно сложно. В связи с этим нужны новые исследования для оценки меньшего размера эффекта, а также отсроченных исходов.

## Гемодиализ

**Сентябрь 2021**

### **Пилотное исследование открывает путь к изучению инкрементного диализа**

*Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование целесообразности – оценка влияния инкрементного и общепринятого начала гемодиализа на остаточную функцию почек*

[Vilar et al. Kidney Int 2021. Online ahead of print](#)

**Резюме:** Пятьдесят пять пациентов, нуждавшихся в лечении гемодиализом, с остаточным почечным клиренсом мочевины  $\geq 3$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> были случайным образом распределены на две группы. В первой группе проводили лечение гемодиализом по стандартной схеме: три сеанса в неделю продолжительностью 3,5-4 часа с целью достижения стандартизованного показателя Kt/V более 2. Во второй группе проводили инкрементный диализ, при этом лечение начинали с двух сеансов неделю, а затем увеличивали дозу гемодиализа с целью достижения общего (почечного + диализного) показателя Kt/V более 2, который оценивали ежемесячно. Среди пациентов, получавших лечение гемодиализом по традиционной схеме, 54% выбыли из исследования в связи с выполнением трансплантации почки, просьбами о снижении частоты сеансов, переходом на домашний диализ или отзывом информированного согласия, тогда как в группе инкрементного гемодиализа их доля составила 28%. Общее число серьезных нежелательных явлений, ассоциированных с диализом, и госпитализаций было достоверно ниже в группе инкрементного диализа (IRR 0.47, 95% ДИ 0.27 – 0.81). Применение инкрементного диализа было ассоциировано с более низкими концентрациями бикарбоната в сыворотке крови (в среднем 1,4 ммоль/л) и тенденцией к большей потребности в фосфат-биндерах. При этом значимых различий по сохранению остаточной функции почек, показателям артериального давления, отеков и оценке исходов, сообщаемых пациентами, выявлено не было. Применение инкрементного диализа обходилось дешевле: медиана стоимости лечения одного пациента в этой группе составила £19.875, в то время как в группе стандартного гемодиализа - £26.125.

**Сентябрь 2021**

### **Пилотное исследование открывает путь к изучению инкрементного диализа**

*Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование целесообразности – оценка влияния инкрементного и общепринятого начала гемодиализа на остаточную функцию почек*

[Vilar et al. Kidney Int 2021. Online ahead of print](#)

**Комментарии:** Данные наблюдательных исследований свидетельствуют о многочисленных потенциальных преимуществах инкрементного диализа, в числе которых сохранение остаточной функции почек, лучшая переносимость пациентами, более мягкое воздействие на созревающую артериовенозную фистулу, а также более высокая экономическая эффективность. Представленное исследование показывает, что при условии тщательного мониторинга инкрементный диализ безопасен. Мощность исследования была недостаточной для выявления значимых различий в остаточной функции почек и других показателях. Принимая во внимание большое число пациентов, досрочно выбывших из исследования, а также отказавшихся от участия, или отозвавших согласие, к планированию подобных исследований в будущем следует подходить более прагматично, чтобы по возможности свести к минимуму нагрузку на пациентов, связанную с участием, и добиться максимально возможной обобщаемости результатов. К настоящему времени уже находится в разработке и зарегистрировано несколько рандомизированных клинических исследований, что позволяет надеяться на получение новых данных, которые смогут лучше осветить этот вопрос, в ближайшем будущем.



## Гемодиализ

Апрель 2022

### **Нет простого решения: проблемы в работе с симптомами депрессии у пациентов на гемодиализе**

*Лечение симптомов депрессии у гемодиализных пациентов с помощью Интернета: кластерное рандомизированное контролируемое исследование*

[Nadort et al. Gen. Hosp. Psychiatry. 2022](#)

**Резюме:** Сто девяносто пациентов с симптомами депрессии, получающих лечение программным гемодиализом, были разделены на две группы методом кластерной рандомизации. В первой группе пациенты получали терапию самопомощи онлайн, во второй - стандартное лечение. Интервенция была представлена проблемно-ориентированной терапией, которая является разновидностью когнитивно-поведенческой терапии. Скрининг пациентов и оценку первичного исхода производили с использованием второго издания шкалы депрессии Бека (BDI-II), при этом средний балл в обеих группах был равен 19 из 63 возможных (диапазон 14-19 соответствует умеренной тяжести депрессии). Исследование завершили только 67% пациентов, а в группе интервенции лишь чуть более половины (54%) пациентов прошли хотя бы три из десяти упражнений. Пациенты, выбывшие из исследования, чаще были родом не из Нидерландов, женаты или состояли в листе ожидания трансплантата почки. Наиболее частыми причинами отказа от дальнейшего участия в исследовании были проблемы со здоровьем, отсутствие мотивации или смерть. Кроме того, 18% участников потребовалась помощь с использованием планшета, а 45% - с выполнением упражнений. Группы были сопоставимы по среднему баллу по шкале депрессии (средняя разница -0,1, 95% ДИ -3,0 – 2,7,  $p=0,94$ ) при анализе как в соответствии с исходно назначенным лечением (Intention to treat), так и в соответствии с протоколом (per protocol)

# Гемодиализ

**Апрель 2022**

**Нет простого решения: проблемы в работе с симптомами депрессии у пациентов на гемодиализе**

*Лечение симптомов депрессии у гемодиализных пациентов с помощью Интернета: кластерное рандомизированное, контролируемое исследование*

[Nadort et al. Gen. Hosp. Psychiatry. 2022](#)

**Комментарии:** Расстройства настроения, такие как депрессия, широко распространены среди лиц с хроническими заболеваниями, симптомы и лечение которых, подобно программному гемодиализу, ложатся тяжелым бременем на пациентов. Несмотря на это, данные об эффективных методах лечения этих пациентов ограничены. Некоторые предшествующие нерандомизированные исследования продемонстрировали обнадеживающие данные в отношении когнитивно-поведенческой терапии, степень эффективности которой зависела от метода ее проведения. К сожалению, представленное исследование из Нидерландов не позволило выявить преимуществ самостоятельно ориентированного онлайн-вмешательства с использованием методик когнитивно-поведенческой терапии. Неудовлетворительный результат может быть обусловлен недостаточной мощностью исследования и выбыванием существенной доли пациентов. Однако, учитывая сложности в освоении и использовании предложенного инструмента пациентами, более перспективными представляются стратегии с использованием более простых в освоении и удобных для пользователя вмешательств, чем продолжение изучения представленного метода

Декабрь 2021

### Лечение запоров для предотвращения перитонита: имеются ли преимущества у сенны?

*Сравнительная эффективность лактулозы и сеннозидов для предотвращения диализного перитонита: открытое рандомизированное активно-контролируемое исследование*

[Noppakun et al. Ann Med. 2021. DOI: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7894424/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7894424/)

**Резюме:** Сто взрослых пациентов на перитонеальном диализе (ПД) были открыто рандомизированы к приему лактулозы или сеннозидов с последующим титрованием дозы до достижения эффекта, который оценивался по частоте стула. В течение одного года между двумя видами лечения не было выявлено статистически значимых различий в частоте бактериального диализного перитонита (0.45 эпизода на пациенто-год [95% ДИ 0.26-0.75] при использовании лактулозы против 0.19 эпизодов на пациенто-год при использовании сеннозидов [95% ДИ 0.09-0.39],  $p=0.058$ ). 38% пациентов в группе лактулозы и 18% - в группе сеннозидов достигли композитного исхода, который определялся как развитие бактериального перитонита или смерть от всех причин (ОР 2.77; 95% ДИ 1.20-6.41,  $p=0.01$ ). Не было выявлено различий между группами исследования и в типах микроорганизмов, выделенных из культур диализных растворов. 10% участников исследования прекратили лечение из за возникновения диареи (7% в группе лактулозы и 3% в группе сеннозидов).

**Комментарии:** Наблюдательные исследования выявили корреляцию между запорами и повышенным риском развития диализного перитонита, особенно значимой была эта связь с Тайской популяцией, в которой более распространена грамотрицательная флора - в отличие от других популяций, где чаще встречаются грамположительные микроорганизмы. Авторы не выявили статистически значимых преимуществ одного слабительного средства по сравнению с другим, однако стоит отметить, что результаты этого относительно небольшого исследования показали высокую частоту диализных перитонитов с пограничной статистической значимостью различий между группами ( $p=0.058$ ). Это важный сигнал, требующий дальнейшего изучения. Экстраполяция результатов исследования за пределы контекста Тайской популяции также требует обсуждения, поскольку исследование проводилось в относительно молодой и моно-этнической группе пациентов.

# Трансплантация

**Март 2022**

## **Буст или блеф? Гомологичная или гетерологичная третья доза вакцины против SARS-CoV-2 у реципиентов почечного трансплантата**

*Сравнение выработки антител к SARS-CoV-2 через 4 месяца после третьей дозы вакцины – сравнение гомологичной и гетерологичной вакцины у реципиентов почечного трансплантата: рандомизированное клиническое исследование*

[Reindl-Schwaighofer et al. JAMA Intern Med. 2021.](#)

**Резюме:** В исследование включен 201 реципиент почечного трансплантата, все участники исследования ранее получили 2 дозы мРНК SARS-CoV-2 вакцины, не выработали антител к спайковому белку, и не болели COVID-19. Участники были рандомизированы на две группы, группа гомологичной вакцинации продолжила получение мРНК вакцины (BNT162b2 [PfizerBioNTech] или мРНК-1273 [Moderna]), группа гетерологичной вакцинации получила третью вакцинацию векторной вакциной (Ad26COVS1 [Janssen]). Среди 197 пациентов, завершивших исследование, 39% ответили на третью дозу вакцины выработкой анти- SARS-CoV-2 антител через 4 недели, однако лишь у 22% уровень антител был достаточным, чтобы нейтрализовать вирус. Статистически значимых различий между группами в исследовании не выявлено, сероконверсия отмечена в 35% при использовании мРНК вакцин и в 42% случаев при использовании векторной вакцины. Наибольшая частота ответа наблюдалась у пациентов, не получавших тройную иммуносупрессию, у тех, кто был трансплантирован давно, и у тех, у кого уровень повсеместно распространенного не-патогенного вируса гепатита TTV был ниже. Этот вирус используется как суррогатный маркер состояния иммунной системы, и низкий уровень вируса отражает лучшую функцию иммунной системы, что, в свою очередь, позволяет ожидать лучший ответ на вакцину. Частота местных реакций при использовании мРНК вакцины была выше, других проблем с безопасностью не возникало



# Трансплантация

**Март 2022**

## **Буст или блеф? Гомологичная или гетерологичная третья доза вакцины против SARS-CoV-2 у реципиентов почечного трансплантата**

*Сравнение выработки антител к SARS-CoV-2 через 4 месяца после третьей дозы вакцины – сравнение гомологичной и гетерологичной вакцины у реципиентов почечного трансплантата: рандомизированное клиническое исследование*  
[Reindl-Schwaighofer et al. JAMA Intern Med. 2021.](#)

**Комментарии:** Предшествующие исследования показали, что для реципиентов почечного трансплантата двух доз SARS-CoV-2 вакцины не достаточно для формирования адекватного иммунного ответа, и что до половины пациентов вообще не имеют антител после вакцинации. Факторами риска плохого ответа на вакцинацию является лечение такими препаратами, как микофенолаты, ингибиторы кальциневрина, белатасепт и антилимфоцитарные препараты. Недостаточный ответ на вакцинацию в контексте пандемии представляет серьезный риск. В данном исследовании пациентов, не ответивших на 2 дозы SARS-CoV-2 вакцины, третья вакцинация проводилась либо гомологичной, либо гетерологичной вакциной. Введение третьей дозы представляется вполне безопасным, но обеспечивает сероконверсию лишь у меньшинства пациентов. Серологический ответ может не коррелировать с клиническими исходами, однако предыдущие исследования предполагали примерно 80-процентное снижение частоты симптомной COVID-19 инфекции у вакцинированных реципиентов трансплантатов солидных органов. Нужны новые исследования для уточнения влияния типа вакцины на клинические исходы у реципиентов трансплантированных органов, а также для оценки результатов вакцинации четырьмя дозами



«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,

- ❑ Работа над поиском наиболее интересных исследований для инициативы «Исследование месяца» продолжается
- ❑ Присоединяйтесь к группе обозревателей и переводчиков, это увлекательно и позволит вам быть в курсе событий
- ❑ Если вы заинтересовались, обращайтесь по адресу:  
[research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

**Спасибо за внимание!**