

В фокусе международные исследования

Апрель - Май 2025 г.

Команда ISN-ACT (Совершенствование Клинических исследований ISN) представляет ежемесячный обзор рандомизированных клинических исследований в нефрологии. Исследования выбраны не только по их значимости, но также чтобы продемонстрировать разнообразие исследований, проводимых мировым нефрологическим сообществом. Каждое исследование рассматривается в контексте, и оценивается на предмет возможных систематических ошибок. Мы надеемся способствовать улучшению качества исследований и продвигать активное вовлечение в исследования.

- 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 **GTF**. Свяжитесь с нами по адресу research@theisn.org*

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

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Chronic Kidney Disease](#)

ДАПА-толваптан: первое исследование ИНГЛТ2 типа при АДПБП на фоне терапии толваптаном
Open-Label, Randomized, Controlled, Crossover Trial on the Effect of Dapagliflozin in Patients With ADPKD Receiving Tolvaptan

[Uchiyama et al., KI Reports 2025.](#)



Обзор выполнен Микеле Провенцано, перевод Анастасии Зыковой

Об исследовании: В открытом перекрестном исследовании 27 пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек (АДПБП), получавших стабильную высокую дозу толваптана (>60 мг/сутки более 3 месяцев при СКФ >25 мл/мин/1,73 м²), рандомизированы к ежедневному приему дапаглифлозина 10 мг или стандартной терапии в течение 6 месяцев с последующим переходом в альтернативную группу еще на 6 месяцев без периода вымывания. Пациенты с сахарным диабетом не включались в исследование. Первичной конечной точкой был наклон кривой рСКФ с 1 по 6 месяц на основании концентрации креатинина (СКФкреат), цистатина С (СКФцис) и комбинированной оценки (СКФкреат-цис). Средний возраст участников составил 49,7 года, 52% — мужчины, 15% имели семейный анамнез АДПБП. В период лечения дапаглифлозином (ДАПА+) по сравнению с периодом без дапаглифлозина (ДАПА-) наблюдалось

значительное замедление снижения наклона кривых СКФкреат-цис и СКФцис ($2,57 \pm 7,88$ против $-5,65 \pm 9,57$ мл/мин/1,73 м²/год, $p = 0,002$; $3,91 \pm 11,40$ против $-8,43 \pm 13,44$ мл/мин/1,73 м²/год, $p = 0,003$ соответственно). Изменения СКФкреат показали умеренное улучшение при применении дапаглифлозина, но без статистической значимости ($1,03 \pm 10,78$ против $-3,66 \pm 8,88$ мл/мин/1,73 м²/год, $p = 0,06$). В первый месяц ДАПА+ отмечалось начальное снижение СКФ, тогда как в ДАПА- наблюдался небольшой рост, вероятно, отражающий восстановление после первоначального падения. В период ДАПА+ прирост общего объема почек (TKV) был значительно меньше по сравнению с ДАПА- ($-0,44 \pm 4,91$ против $5,04 \pm 8,09\%$, $p = 0,01$). Кроме того, в ДАПА+ по сравнению с ДАПА- отмечались меньшая прибавка массы тела ($p = 0,01$), более высокий уровень вазопрессина в плазме ($p = 0,002$) и более низкое систолическое давление ($p = 0,04$).

Комментарий: иНГЛТ2 типа в настоящее время широко применяются при хронической болезни почек (ХБП), демонстрируя преимущества у пациентов как с сахарным диабетом, так и без него, а также при альбуминурии любой степени выраженности. Однако большинство протоколов с иНГЛТ2 типа исключали пациентов с АДПБП, что подчеркивает важность данного исследования. Основное опасение связано с тем, что иНГЛТ2 типа могут повышать концентрацию вазопрессина, что теоретически способно стимулировать рост кист. Одновременный прием толваптана — антагониста V2-рецепторов вазопрессина — может нивелировать этот эффект и усилить нефропротекцию. В этом открытом перекрестном исследовании изучалась комбинация дапаглифлозина и толваптана у пациентов с АДПБП. Результаты показали аддитивные эффекты дапаглифлозина, включая замедление снижения функции почек и уменьшение роста их объема без значимых нежелательных явлений. Помимо почечных эффектов, прием дапаглифлозина был ассоциирован с улучшением других показателей — массы тела, систолического давления, концентрации гемоглобина. Эти эффекты могут быть синергичными, замедляя прогрессирование болезни и улучшая исходы у пациентов. Исследование имеет ряд ограничений. Небольшой размер выборки с короткой продолжительностью и открытым перекрестным дизайном без периода вымывания не исключает риска ошибок и потенциальной погрешности из-за отсутствия заслепления. Однако ключевые показатели (СКФ и TKV) были объективными и оценивались несколькими врачами. Различия в TKV между периодами лечения могли повлиять на результаты, хотя перекрестный дизайн и единая классификация Mayo Imaging свели этот фактор к минимуму. Отсутствие оценки по шкале PRO-PKD ограничило стратификацию по риску прогрессирования болезни, поскольку генетическое тестирование в японской клинической практике не является рутинным методом. Тем не менее, эти обнадеживающие данные подтверждают необходимость более масштабных долгосрочных рандомизированных параллельных исследований, чтобы подтвердить роль дапаглифлозина как адъювантной терапии и потенциально расширить варианты лечения для пациентов с АДПБП.

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