



В фокусе международные исследования

Июнь - Июль 2024 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:

-  Генерация произвольной последовательности
-  Сокрытие порядка распределения участников
-  Заслепленные участники / персонал
-  Заслепленные оценки исходов
-  Полные данные об исходах
-  Полное представление отчетности об исходах
-  Нет других источников систематических ошибок

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСЯЦА

ISN Academy: [Хроническая болезнь почек](#)

Исследование FLOW: эффективность семаглутида у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ХБП
Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes

[Perkovic et al, NEJM, 2024, July 11;391\(2\):109-121.](#)



Обзор выполнен Микеле Провенцано, перевод Натальи Блащук

Об исследовании: Исследование FLOW оценивало эффективность и безопасность применения семаглутида, агониста глюкагон-подобного пептида-1 (аГПП1) с целью профилактики развития почечной недостаточности, снижения функции почек и смертности от почечных и сердечно-сосудистых причин среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП). В исследовании приняли участие 3533 пациентов (медиана возраста 66,6 лет, 30% женщины, средняя рСКФ 47 мл/мин/1,73м², среднее альбумин-креатининовое соотношение в моче 567,6 мг/г), получавших постоянную терапию ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) в максимальных дозах. Пациенты были рандомизированы

(1:1) к применению семаглутида еженедельно подкожно (n=1767; начальная доза 0,25 мг в неделю с последующим титрованием дозы каждые 4 недели до максимальной дозы - 1 мг в неделю) или плацебо (n=1766). Среднее время наблюдения составило 3,4 года. Ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ2) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (аМКР) были разрешены к применению, рандомизация учитывала применение иНГЛТ2 до начала исследования. Первичная конечная точка включала в себя основные почечные события, такие как формирование почечной недостаточности (стойкое снижение рСКФ менее 15 мл/мин/1,73м² или начало диализа или трансплантацию почки), стойкое снижение рСКФ \geq 50%, или смерть из-за почечных или сердечно-сосудистых причин. Вторичные конечные точки включали в себя изменение рСКФ за год (общее снижение рСКФ), основные сердечно-сосудистые события и смерть от любых причин. Риск достижения первичной конечной точки была на 24% ниже в группе семаглутида по сравнению с группой плацебо (331 против 410 событий; отношение рисков [ОР], 0,76; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,66-0,88; P=0,0003). Что касается вторичных конечных точек, семаглутид был эффективнее в отношении снижения рСКФ за год (на 1,16 мл/мин/1,73м² медленнее; P<0,001), риск основных сердечно-сосудистых событий оказался на 18% ниже (ОР 0,82; 95% ДИ, 0,68-0,98; P=0,029), равно как и риск смерти от любых причин (ОР 0,80; 95% ДИ, 0,67-0,95, P=0,01). Другие положительные эффекты включали снижение альбумин-креатининового соотношения в моче – на 38% больше в сравнении с плацебо к 104 неделе исследования, более медленные темпы снижения рСКФ, рассчитанной по уровню цистатина С (3,39 мл/мин/1,73м²), большее среднее снижение массы тела (4,1 кг) в группе семаглутида. Тяжелые побочные эффекты были реже в группе семаглутида по сравнению с группой плацебо (49,6% против 53,8%), однако пациенты чаще завершали лечение (13,2% против 11,9%), в основном из-за побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (4,5% против 1,1%).

Комментарий: Пациенты с сахарным диабетом 2 типа и ХБП имеют высокий риск сердечно-сосудистых событий и смерти. Исследование FLOW, проведенное на большой группе пациентов с ХБП, демонстрирует, что еженедельное применение 1,0 мг семаглутида снижает риск основных почечных событий на 24%, а так же кардиоваскулярных исходов и смерти, замедляя снижение рСКФ. Текущие рекомендации предлагают ингибиторы РААС, иНГЛТ2 и аМКР с целью нефропротекции; семаглутид мог бы стать дополнительным вариантом. Учитывая сроки, дизайн исследования FLOW не предполагал сравнение семаглутида с другими новыми препаратами, включая иНГЛТ2 и нестероидные аМКР. Несмотря на большую выборку, оценить эффективность семаглутида на фоне приема иНГЛТ2 оказалось невозможным. Однако отличий между группами пациентов, принимавших иНГЛТ2 и не принимавших, не было выявлено. Необходимы дальнейшие исследования для определения длительности приема и комбинаций препаратов, а также для выявления других побочных эффектов, помимо проблем со стороны желудочно-кишечного тракта и увеличения риска гипогликемии при комбинировании с иНГЛТ2. Механизмы нефропротекции семаглутида изучаются и представляются многофакторными (прямое действие на почку в сочетании с непрямым, направленным на традиционные факторы риска диабетической болезни почек).

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