

Согласование определений и классификации острой и хронической болезни почек: отчет о консенсусной конференции KDIGO (инициативы по улучшению глобальных исходов болезней почек)

Норберт Лемер^{1,9}, Адера Левин^{2,9}, Джон Келлум^{3,9}, Майкл Чонг⁴, Мишель Жадуль⁵, Вольфганг Винкельмайер⁶ и Пауль Стивенс^{7,9}; от имени участников конференции⁸

¹ Почечное отделение, Медицинский отдел, Университетская больница Гентского университета, Гент, Бельгия; ² Отделение нефрологии, Университет Британской Колумбии, Ванкувер, Британская Колумбия, Канада; ³ Отделение медицины критических состояний, Центр критических состояний в нефрологии, Университет Питтсбурга, Питтсбург, Пенсильвания, США; ⁴ KDIGO, Брюссель, Бельгия; ⁵ Университетская клиника Сент Люк, Лёвенский католический университет, Брюссель, Бельгия; ⁶ Зельцмановский институт почечного здоровья, отделение нефрологии, медицинский отдел, Section of Nephrology, Department of Medicine, Медицинский колледж университета Бейлор, Хьюстон, Техас, США; ⁷ Центр почечной медицины, Фонд Национальной службы здравоохранения, Университет больниц Восточного Кента, Кентербери, Великобритания

⁸ Другие участники конференции перечислены в Приложении.

⁹ Эти авторы внесли равный вклад в статью.

Для цитирования: Согласование определений и классификации острой и хронической болезни почек: отчет о консенсусной конференции KDIGO (инициативы по улучшению глобальных исходов болезней почек). Перевод на русский язык А.Ю. Земченкова и А.Ш. Румянцева под редакцией Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2023. 25(1):11-25. doi: 10.28996/2618-9801-2023-1-11-25

Перевод на русский язык А.Ю. Земченкова и А.Ш. Румянцева под редакцией Е.В. Захаровой

Перевод осуществлен по инициативе РДО и одобрен KDIGO

Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference

Norbert H. Lameire^{1,9}, Adeera Levin^{2,9}, John A. Kellum^{3,9}, Michael Cheung⁴, Michel Jadoul⁵, Wolfgang C. Winkelmayer⁶ and Paul E. Stevens^{7,9}; for Conference Participants⁸

¹ Renal Division, Department of Medicine, University Hospital Ghent, Ghent, Belgium; ² Division of Nephrology, The University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; ³ Department of Critical Care Medicine, Center for Critical Care Nephrology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, USA; ⁴ KDIGO, Brussels, Belgium; ⁵ Cliniques Universitaires Saint Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium; ⁶ Selzman Institute for Kidney Health, Section of Nephrology, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA; and ⁷ Kent Kidney Care Centre, East Kent Hospitals University NHS Foundation Trust, Canterbury, UK

⁸ Other Conference Participants are listed in the Appendix.

⁹ These authors contributed equally to this article.

For citation: Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. Translated into Russian by A.Y. Zemchenkov and A.S. Rumyantsev edited by E.V. Zakharova. Nephrology and Dialysis. 2023. 25(1):11-25. doi: 10.28996/2618-9801-2023-1-11-25

Translated into Russian by A.Y. Zemchenkov and A.S. Rumyantsev edited by E.V. Zakharova

Translation initiated by RDS and approved by KDIGO

Предупреждение переводчиков: язык Норберта Лемера, со-председателя – основателя KDIGO, всегда был образным и ярким, его мысли и суждения многоуровневые и нестандартные, а потому переводчики вполне допускают, что не всегда совершенно точно поняли оригинальный текст. В частности, не всегда ожидаемо встречаются некоторые слова в единственном или множественном лице – в первую очередь, disease(s). Мы постарались сохранить исходные формы слов, принимая, что практика их использования может различаться в разных языках. Собственно, одна из презентаций на пленарной сессии конференции этим вопросом и заканчивается: Singular or plural?

Болезни почек являются важной проблемой общественного здравоохранения. Как острому повреждению почек (ОПП), так и хронической болезни почек (ХБП) даны четкие определения и созданы классификации, что привело к улучшению качества исследований и разработке стратегий ведения пациентов и соответствующих рекомендаций. Однако остается пробел в исследованиях, рекомендациях и оказании помощи пациентам с нарушениями функции и/или структуры почек, которые не соответствуют ни определению ОПП, ни определению ХБП. Для решения этой проблемы предложена новая концепция и введен термин "острые болезни и расстройства почек", впоследствии сокращенный до "острая болезнь почек" (ОБП). Чтобы расширить и согласовать существующие определения и, в конечном счете, предоставить больше информации для проведения исследований и для клинической практики, Инициатива по улучшению глобальных Исходов болезней почек (KDIGO) созвала Консенсусную конференцию. Многочисленные приглашенные специалисты со всего мира, являющиеся исследователями и экспертами в области как острых, так и хронических болезней почек, встретились виртуально, чтобы изучить существующие данные и обсудить ключевые концепции, связанные с ОБП. Несмотря на некоторые оставшиеся нерешенными вопросы, участники конференции достигли общего согласия по определению и классификации ОБП, стратегии ведения пациентов и приоритетным направлениям исследований. ОБП определяется как нарушения функции и/или структуры почек в течение ≤ 3 -х месяцев, имеющие последствия для здоровья. ОБП может включать ОПП, но, что более важно, также включает нарушения функции почек, которые не столь серьезны, как ОПП или развиваются в течение периода >7 дней. Всегда следует искать причину(ы) ОБП, кроме того, классификация включает функциональные и структурные параметры. Ведение ОБП в настоящее время основано на эмпирических соображениях. Предлагается мощная исследовательская программа, чтобы обеспечить уточнение и валидацию определений и систем классификации и, тем самым, оценку вмешательств и стратегий.

Ключевые слова: острая болезнь почек; острое повреждение почек; хроническая болезнь почек; классификация; оценка; ведение; стадии

Kidney International (2021) **100**, 516-526; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.028>

Copyright © 2021, KDIGO: Инициатива по улучшению глобальных исходов болезней почек. Опубликовано компанией Elsevier, Inc. от имени Международного общества нефрологов. Эта статья находится в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Kidney disease is an important public health problem. Both acute kidney injury (AKI) and chronic kidney disease have been well defined and classified, leading to improved research efforts and subsequent management strategies and recommendations. For those patients with abnormalities in kidney function and/or structure who meet neither the definition of AKI nor chronic kidney disease, there remains a gap in research, care, and guidance. The term acute kidney diseases and disorders, abbreviated to acute kidney disease (AKD), has been introduced as an important construct to address this. To expand and harmonize existing definitions and to ultimately better inform research and clinical care, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) organized a consensus workshop. Multiple invitees from around the globe, representing both acute and chronic kidney disease researchers and experts, met virtually to examine existing data, and discuss key concepts related to AKD. Despite some remaining unresolved questions, conference attendees reached general consensus on the definition and classification of AKD, management strategies, and research priorities. AKD is defined by abnormalities of kidney function and/or structure with implications for health and with a duration of ≤ 3 months. AKD may include AKI, but, more importantly, also includes abnormalities in kidney function that are not as severe as AKI or that develop over a period of >7 days. The cause(s) of AKD should be sought, and classification includes functional and structural parameters. Management of AKD is currently based on empirical considerations. A robust research agenda to enable refinement and validation of definitions and classification systems, and thus testing of interventions and strategies, is proposed.

Key words: acute kidney disease; acute kidney injury; chronic kidney disease; classification; evaluation; management; staging

Kidney International (2021) **100**, 516-526; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.028>

Copyright © 2021, KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Published by Elsevier, Inc., on behalf of the International Society of Nephrology. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

В отличие от острого повреждения почек (ОПП), концепция острых болезней и расстройств почек не нашла достаточного понимания и не является общепринятой, так что имеется насущная необходимость согласования существующих определений острой болезни почек (ОБП) и хронической болезни почек (ХБП). В связи с этим в августе 2020 года KDIGO (Инициатива по улучшению глобальных исходов болезней почек) провела Консенсусную конференцию; участники конференции неоднократно встречались онлайн в ходе серии пленарных заседаний, дискуссий и заключительных сессий. Были представлены накопленные данные, их интерпретация подробно обсуждалась, причем дискуссионные группы сосредоточили свое внимание на 3 взаимосвязанных целях конференции:

- (i) пересмотреть и уточнить определения и классификацию ОБП для улучшения понимания и для описания взаимосвязей между ОБП, ОПП и ХБП;
- (ii) определить и предложить стратегии ведения ОБП; и
- (iii) определить ключевые области исследований в контексте ОБП, чтобы добиться лучшего понимания вопроса и улучшений в клинической практике и общественном здравоохранении.

Ниже приводятся предпосылки, обоснование и результаты обсуждения.

Предпосылки

За последние два десятилетия мы дали определение и классифицировали ХБП и ОПП, а также установили систему стадирования для обоих состояний. Это позволило достоверно оценить заболеваемость и распространенность и стандартизировать ведение пациентов и стимулировало проведение исследова-

ний и финансирование в области болезней почек человека [1-3].

Рекомендации KDIGO определяют болезнь почек (БП) как функциональные и/или структурные нарушения, имеющие последствия для здоровья, и классифицируют БП в соответствии с причиной, тяжестью структурных и функциональных нарушений и продолжительностью этих нарушений. Ключевая фраза, отличающая людей с болезнями почек от людей, у которых нет болезни почек (НБП), это – “с последствиями для здоровья” (например, простая киста почки не будет иметь последствий для здоровья).

* **Примечание переводчиков:** характеризуя фразу “с последствиями для здоровья” как ключевую, авторы ни в заключительном отчете, ни на пленарных сессиях не раскрывают её содержания.

ОПП определяли и стадировали по критериям уровня креатинина в сыворотке крови (СКр) и/или диуреза (Δ); однако без упоминания продолжительности ОПП, критериев выздоровления или маркеров повреждения почек (например, анализ мочи, альбуминурия, более современные биомаркеры и нарушения, выявляемые с помощью визуализирующих методов). ХБП определяется по маркерам повреждения почек или по снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ), сохраняющихся в течение >3 месяцев, и классифицируется в соответствии с причиной (П) и по критериям СКФ (С) и альбуминурии (А) – классификация ПСА. Наиболее важно, что у пациентов могут быть значительные нарушения функции и структуры почек с последствиями для здоровья продолжительностью ≤3 месяцев, которые не соответствуют определениям ОПП или ХБП [2, 3]. Для этого состояния и следует использовать термин ОБП (Рисунок 1). ОБП

	ОПП	ОБП	ХБП	НБП
длительность	В течение 7 дней	≤3 месяцев	>3 месяцев	
функциональные критерии	Повышение СКр на 50% в течение 7 дней; или повышение СКр на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 2 дней; или олигурия ≥6 часов	ОПП или СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² или снижение СКФ на ≥35% или повышение СКр на >50%	СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	СКФ >60 мл/мин/1,73 м ²
и/или		и/или	и/или	и
структурные критерии	не определены	маркеры повреждения почек (наиболее частыми являются альбуминурия, гематурия и пиурия)	маркеры повреждения почек (наиболее частой является альбуминурия)	нет признаков повреждения

Рисунок 1 | Функциональные и структурные критерии болезней и повреждений почек. ОБП – острая болезнь почек; ОПП – острое повреждение почек; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СКр – креатинин сыворотки крови; НБП – нет болезни почек.

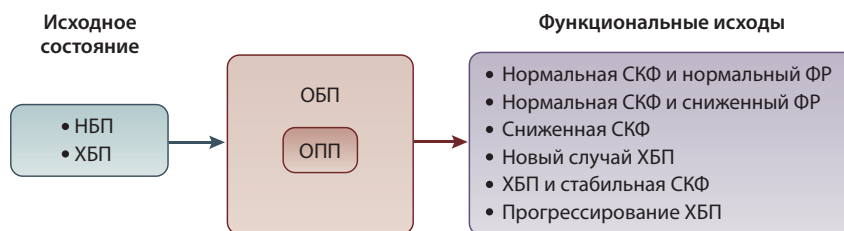


Рисунок 2 | Острая болезнь почек (ОБП), острое повреждение почек (ОПП) и исходы болезни почек. ХБП – хроническая болезнь почек, НБП – нет болезни почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФР – функциональный резерв.

включает в себя и ОПП и, таким образом, охватывает всех пациентов, у которых имеются функциональные и/или структурные нарушения с последствиями для здоровья длительностью ≤ 3 месяцев.

* **Примечание переводчиков:** возможно, в полной публикации будущих рекомендаций появятся обоснования выбора сроков, выделяющих ОПП (<7 дней), равно как и ХБП (>3 месяцев); к настоящему времени эти обоснования не сформулированы, и в доступных материалах Согласительной конференции, в том числе и в пленарных сессиях, не представлены. Обоснования этих сроков не числятся и среди актуальных задач будущих исследований. Впрочем, значительные массивы данных, например, de Oliveira et al (более 60 тысяч пациентов, госпитализированных с ОПП) указывают на сомнительность самой постановки такой задачи: если к 7-ым суткам уровень креатинина восстанавливался у 96% пациентов, то уровни натрия и бикарбоната – у половины, а калия – менее чем у четверти пациентов¹.

Определение и стадирование ОБП дают возможность лучше охарактеризовать заболеваемость, распространенность, морбидность и смертность, что в свою очередь позволяет разрабатывать модели оказания медицинской помощи, привязанные к тяжести состояния, и проводить исследования по оценке вмешательств, нацеленных на конкретные стадии ОБП. Это требует четких стандартизированных описаний методик оценки функциональных и структурных нарушений, методик установления исходной функции почек, по сравнению с которой оцениваются любые изменения, и подходов к оценке изменений в отсутствие информации о предыдущих показателях. Оценка нарушений функции почек после ОБП должна, в дополнение к функции почек как таковой, включать также потерю или уменьшение функционального резерва [4] (Рисунок 2). Характеристики должны охватывать как взрослую, так и детскую популяцию и быть применимыми во всех сферах компетенции.

ОБП может возникать как в ситуации, когда нет известной предшествующей БП, так и на фоне ХБП. Последние данные свидетельствуют о том, что ОБП без проявлений ОПП встречается почти в 3 раза чаще, чем само ОПП, и что ОБП, как и ОПП, связана с повышенным риском смерти и развития или прогрессирования ХБП [5]. Концептуально ОБП, ОПП и ХБП взаимосвязаны и вследствие их общности друг с другом, и по своим критериям, осложнениям и исходам (Рисунок 3) [1, 6, 7]. Термины ОПП, ОБП и ХБП описывают нарушения функции и/или структуры почек, но не могут служить “основным диагнозом”. Важно определить причину каждого состояния, понимая, что при некоторых обстоятельствах ОПП, ОБП и ХБП могут быть вызваны одними и теми же причинами. Очевидно, что существует широкое разнообразие причин ОБП от тех, которые непосредственно влияют на функцию (таких как снижение перфузии на фоне дефицита объема жидкости или при сердечной недостаточности), или паренхиматозных заболеваний, влияющих как на структуру, так и на функцию (таких как гломерулонефрит или интерстициальный нефрит), до причин, связанных с обструкцией мочевых путей. Все это может и не вызывать (вообще, или в течение некоторого времени) значимого снижения функции, достаточного для соответствия критериям ОПП, или не иметь достаточной продолжительности для соответствия критериям ХБП.

Опубликованы данные, подтверждающие эту концепцию. James et al [5], используя большую административную популяционную базу данных, разделили свою когорту на лиц без БП (НБП) и пациентов либо с ХБП и ОБП, либо с ХБП и ОПП, либо только с ХБП, ОПП или ОБП (где ОБП относится к случаям ОБП без ОПП). Сочетание ОБП с ХБП представляло самый высокий риск прогрессирования ХБП и почечной недостаточности, а сочетание ХБП с ОПП было сопряжено с самым высоким риском смерти. В ретроспективном когортном исследовании, включавшем 36118 госпитализированных взрослых пациентов с медианой срока наблюдения 2,6 года (межквартильный размах 0,8-4,4 года), See et al. изучали исходы у пациентов с ОБП без ОПП и у пациентов с ОБП после ОПП. В качестве первичного исхода была избрана ком-

¹ Desanti De Oliveira B, Xu K, Shen TH, Callahan M, Kiryluk K, D'Agati VD, Tatonetti NP, Barasch J, Devarajan P. Molecular nephrology: types of acute tubular injury. Nat Rev Nephrol. 2019 Oct;15(10):599-612. doi: 10.1038/s41581-019-0184-x.

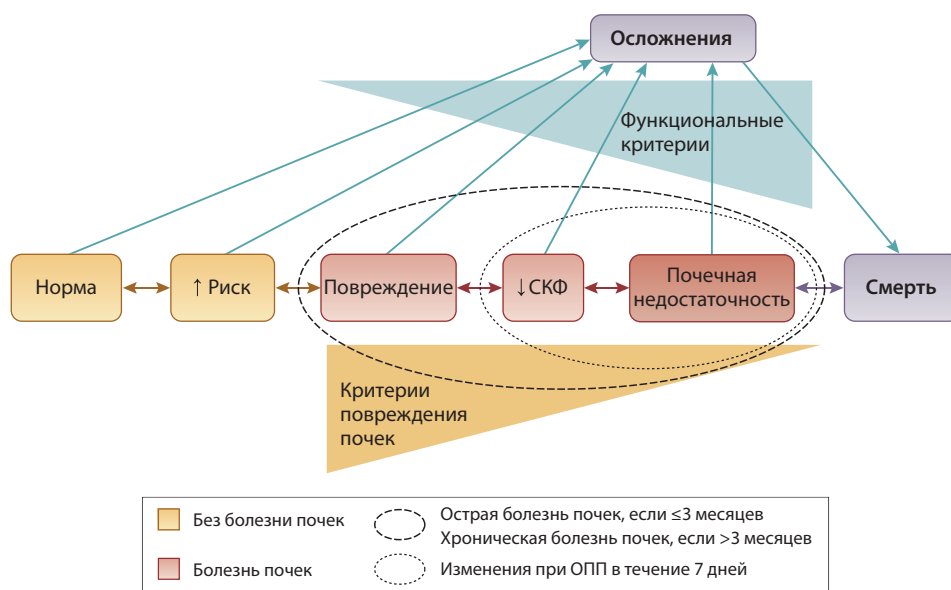


Рисунок 3 | Концептуальная модель континуума болезни почек. Изменено с разрешения Национального фонда почек. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(suppl 1):S1–S266S266. [1] © 2002 National Kidney Foundation, Inc. Обратите внимание, что повреждение почек и/или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) могут присутствовать как при острой болезни почек (ОБП), так и при хронической болезни почек (ХБП). ОПП – острое повреждение почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

позитная конечная точка: новые случаи ХБП, почечная недостаточность или смерть. По сравнению с пациентами без ОБП, у пациентов с ОБП после ОПП скорректированное отношение рисков (ОР) для первичного исхода составило 2,51 (95% доверительный интервал 2,16-2,91), а у пациентов с ОБП без ОПП скорректированное ОР составило 2,26 (95% доверительный интервал 1,89-2,7) [8].

Другие опубликованные к настоящему времени данные в основном касаются ОБП с ОПП в клинически неблагоприятных популяциях, в основном – пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но также и «всех госпитализированных пациентов» и пациентов с различной патологией и в различных клинических ситуациях (критические состояния, послеоперационный период, заболевания печени и т.д.) (Таблица 1) [9-19]. Исследования были вынужденно ретроспективными, при этом представляемые результаты в основном ограничивались смертностью и новыми случаями ХБП, а периоды наблюдения варьировали от 90 дней до 10 лет. Тем не менее, все эти исследования подтверждают, что ОБП ассоциирована с повышенным риском как смерти, так и развития ХБП.

Как ОПП, так и ОБП могут развиваться в условиях стационара или вне его. Появляется все больше описаний случаев внебольничного ОПП [20-22], некоторые из которых могут представлять собой ОБП без ОПП. Внебольничная ОБП, вероятно, часто остается незамеченной и имеет долгосрочные последствия для здоровья.

Определение и стадии ОБП

Определение ОБП. Мы предлагаем более широкий термин “болезни и расстройства почек” (БП) для описания нарушений функции и/или структуры почек, имеющих последствия для здоровья. Таким образом, ОБП и ХБП можно разграничить по продолжительности, но объединить с помощью термина БП.

***Примечание переводчиков:** напомним, что сокращение БП изначально вводилось по отношению к болезни почек (в единственном числе).

Термин “острая” определяет кратковременное и обратимое состояние с недавним или внезапным началом; в отличие от этого, термин “хроническая” относится к долгосрочным и персистирующим состояниям. ОПП – это доля случаев ОБП, так как ОБП может возникать с ОПП или без него, что согласуется с Клиническими Рекомендациями по ОПП 2012 года [2]. Определение ОПП включает критерии функциональных нарушений в соответствии со скоростью и выраженностью нарастания СКр или снижения Д в интервале времени от 6 часов до 7 дней.

Определение ОПП не включает в себя ни маркеры повреждения почек, такие как изменения мочевого осадка или протеинурию, ни случаи, когда повышение СКр или снижение Д менее выражены или развиваются медленнее, чем при ОПП, ни случаи, когда маркеры повреждения почек выявляются в отсутствие функциональных нарушений. Чтобы

Таблица 1 | КОБП и исходы в клинически отягощенных популяциях

	Клиническая ситуация	N	Срок	Фенотип ОБП	Летальность	Новая ХБП
Xiao <i>et al.</i> , 2020 [9]	Госпитализированные пациенты	2556	90 дней	ОБП после ОПП	ОР 1,98 (95% CI, 1,43-2,75)	
Nagata <i>et al.</i> , 2021 [10]	Госпитализированные пациенты	7582	3600 дней	ОБП после ОПП		ОР, 6,69 (95% CI, 5,0-8,94)
Hsu <i>et al.</i> , 2020 [11]	ЭКМО	128	до 10 лет	ОБП после ОПП	ОР 2,58 (95% CI, 1,27-5,23)	
Mizuguchi <i>et al.</i> , 2018 [12]	Шунтирование	10234	до 8 лет	ОБП vs. нет ОБП ОБП на ХБП vs. ХБП	15,9% vs. 2,9% 47,0% vs. 19,3%	
Cho <i>et al.</i> , 2021 [13]	Операция на клапанах	1190	1 год	ОБП vs. нет ОБП		ОР, 16,8 (95% CI, 8,2-34,2)
Matsuura <i>et al.</i> , 2020 [14]	Сердечно-сосудистая хирургия	3605	90 дней	ОБП	ОР 63,0 (95% CI, 27,9-180,6)	
Chen <i>et al.</i> , 2020 [15]	Коронарные вмешательства	269	5 лет	ОБП после ОПП vs. нет ОБП	22,7% vs. 14,2%; <i>p</i> =0,083	
Kofman <i>et al.</i> , 2019 [16]	Инфаркт миокарда с подъемом ST	225	90 дней	ОБП после ОПП	ОР, 2,42 (95% CI, 1,52-3,92)	
Long <i>et al.</i> , 2019 [17]	Послеоперационный период	2520	медиана 3,4 года, (ИР 1,2÷7,1)	ОБП после ОПП	ОР, 2,4 (95% CI, 1,85-3,12)	ОР, 1,5 (95% CI, 1,29-1,75)
Tonon <i>et al.</i> , 2021 [18]	Болезни печени	272	5 лет	ОБП vs. нет ОБП	65,2% vs. 11,2%	13,8% vs. 2,1%; <i>p</i> <0,001
Mima <i>et al.</i> , 2019 [19]	Трансплантация стволовых клеток	108	100 дней	ОБП	29,4% vs. 20,2%; <i>p</i> =0,409	

ОБП – острая болезнь почек; ОПП – острое повреждение почек; ХБП – хроническая болезнь почек; ДИ – доверительный интервал; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; ОР – отношение рисков; ИР – интерквартильный размах; ОШ – отношение шансов. Все ОР и ОШ скорректированы с учетом ковариат.

восполнить эти пробелы и согласовать определения, охватывающие различные периоды времени, критерии определения ОБП включили в себя некоторые критерии ОПП и были увязаны с критериями ХБП (Рисунок 1). Обоснование этих критериев было обеспечено моделированием взаимосвязи между снижением СКФ и увеличением СКр, что подробно описано в приложениях к Клиническим рекомендациям KDIGO по ОПП.

Примечание переводчиков: утверждение о том, что ОБП может возникать без предшествующего ОПП не вполне укладывается в рамки предлагаемых критериев. С одной стороны, представление о «первичности» ОБП может возникать вследствие нерегулярности определения сывороточного креатинина. С другой, первые 7 суток ОБП все равно будут рассматриваться как ОПП, и только временной критерий (по крайней мере, пока) в дальнейшем станет «критерием истины», позволив определить диагноз как ОБП.

На Рисунке 4 представлена концептуальная модель для континуума ОПП, ОБП и ХБП. Различные примеры траекторий СКФ (функциональный критерий) при ОБП показаны на Рисунке 5. Анало-

гичные траектории могут существовать для различных маркеров повреждения почек.

Продолжительность ОБП и ОПП, прогрессирующая до ХБП и маркеры повреждения почек. По определению, продолжительность ОБП составляет ≤3 месяцев. Если происходит разрешение ОБП, это должно произойти до 3 месяцев. Через 3 месяца большинство пациентов с не разрешившейся

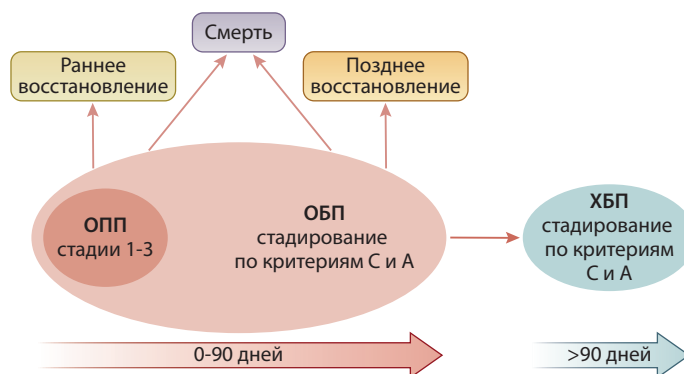


Рисунок 4 | Предлагаемая концептуальная модель для континуума острой болезни почек (ОБП) и хронической болезни почек (ХБП) и острого повреждения почек (ОПП). Показана взаимосвязь между ОПП, ОБП и ХБП. Обратите внимание, что может произойти несколько эпизодов ОПП, и что ОБП также может разрешиться и/или повториться. Для простоты хорошо известные ассоциации ХБП с осложнениями и смертностью, показанные на вышеприведенном Рисунке 3, здесь не воспроизводятся. С и А – градации по степени снижения СКФ и выраженности Альбуминурии.

ОБП будут соответствовать критериям ХБП и соответственно должны рассматриваться как пациенты с ХБП (и ОБП в анамнезе). Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у них повышен риск прогрессирования ХБП. Пациенты, не соответствующие критериям ХБП по истечении периода времени, определяющего ОБП, должны рассматриваться как имеющие ОБП в анамнезе и подверженные повышенному риску развития ХБП de novo [5, 11, 13, 14, 16, 22].

На Рисунке 5 представлены многочисленные возможные траектории снижения функции почек,

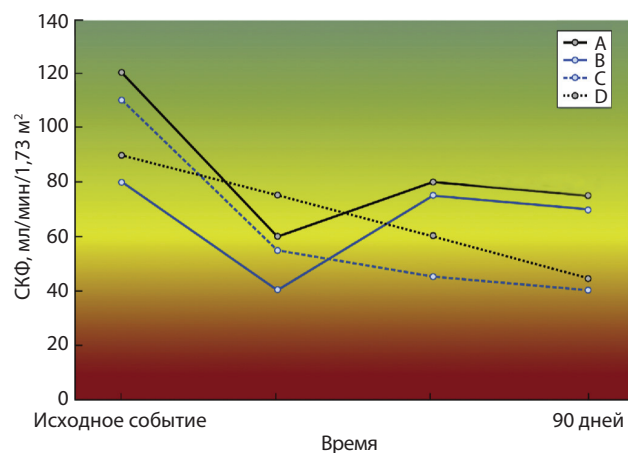


Рисунок 5 | Клинические примеры траекторий изменения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при острой болезни почек (ОБП). Гипотетические траектории СКФ у пациентов с ОБП. Если предположить, что у пациентов А и В развивается острое повреждение почек (ОПП) с восстановлением до близких уровней СКФ, следует отметить, что у пациента А сохраняется снижение СКФ относительно исходного уровня, в то время как у пациента В – нет. У пациента С восстановление не происходит и наблюдается дальнейшее снижение СКФ после ОПП. У пациента D имеется ОБП без ОПП.

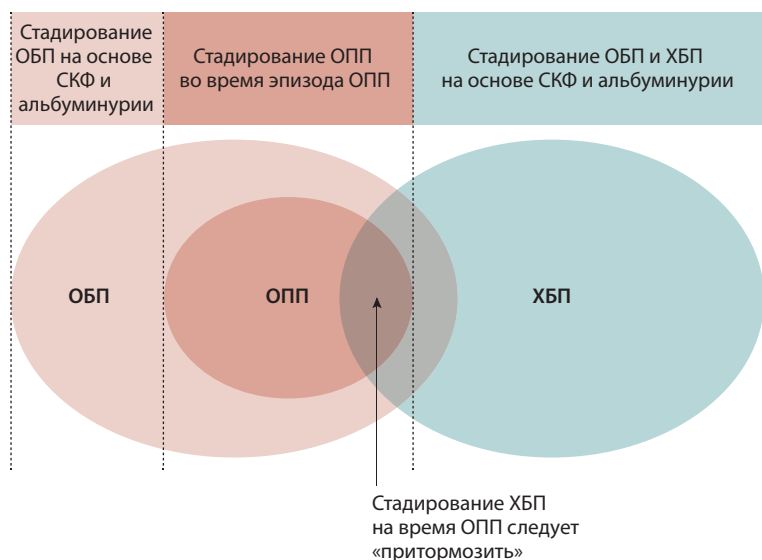


Рисунок 6 | Стадирование тяжести болезни почек в континууме острого повреждения почек (ОПП), острой болезни почек (ОБП) и хронической болезни почек (ХБП). СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

основанные на данных, полученных у пациентов в различных клинических ситуациях [23]. Ранее клиницисты рассматривали ОПП как дискретное событие, которое либо разрешается, либо стабилизируется на каком-то уровне до истечения 3 месяцев. Текущие рекомендации по лечению ОПП сосредоточены на начальном периоде ОПП, а не на периоде после события ОПП, даже если функция почек не восстановилась. У отдельных лиц могут возникать множественные эпизоды ОПП – как в рамках одного и того же заболевания, так и в связи с несколькими различными заболеваниями [23]. После разрешения ОПП у пациентов все еще могут сохраняться нарушения функции и/или структуры почек, которые соответствуют критериям ОБП. Рабочая группа сочла, что предложенное ADQI (Инициатива по качеству помощи при Острой Болезни [почек]) определение ОПП, основанное на периоде времени равном 7 дням [24], является произвольным и требует дополнительного рассмотрения, и отложила разработку конкретных критериев по длительности и разрешению ОПП до завершения работы группы, занятой обновлением рекомендаций по ОПП. Пока же будет сохраняться некоторая неопределенность в отношении соответствующей номенклатуры для описания пациентов после эпизода ОПП. На Рисунке 6 представлена структура, предлагаемая в настоящее время для ОБП, ОПП и ХБП.

Маркеры повреждения почек могут выявляться до возникновения функциональных нарушений и при ОБП, и при ОПП, и при ХБП. Выраженность повреждения должна иметь “последствия для здоровья”. Использование термина “повреждение почек” позволяет согласовать определения ХБП, ОБП и ОПП. Недавно ADQI предложила схему стадирования ОПП [25], которая включает маркеры повреждения почек. Проводятся специальные исследования в рамках поиска конкретных маркеров для этой цели. Возможно, некоторые маркеры, используемые либо при ОПП (например, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов [NGAL] и молекула повреждения почек-1 [KIM-1]) либо при ХБП (например, альбуминурия, гематурия, эритроцитарные цилиндры клубочкового происхождения, а также изменения, выявляемые с помощью визуализирующих методов) будут полезны при дальнейшей классификации ОБП на основании ее причины.

Классификация и стадирование по тяжести. Современные классификации как ОПП, так и ХБП основаны на причине заболевания, а также на тяжести функциональных нарушений или структурных изменений. Идентификация причин(ы) позволяет проводить специфичную для каждого варианта терапию. Руководство

по ОПП рекомендует по возможности основывать классификацию по конкретной причине, но признает, что ОПП часто является многофакторным состоянием. Руководство по ХБП также рекомендует классификацию по конкретной причине в сочетании со стадированием по тяжести на основании уровней СКФ и альбуминурии (критерии по причине болезни, СКФ и альбуминурии, классификация ПСА). Мы полагаем, что многие причины ОПП и ХБП могут входить в круг причин ОБП, но в настоящее время мы не вводим причину в систему классификации ОБП.

Таким образом, мы предлагаем систему классификации, которая выделяет ОБП без ОПП, и ОБП с ОПП (ОБП до либо после ОПП). Как само ОПП, так и ОБП без ОПП и ОБП с ОПП, могут развиваться в сочетании с ХБП. Необходимо признать эти различные формы, поскольку соображения по ведению пациентов могут различаться (Таблица 2) [2]. Стадирование тяжести ОПП и ХБП, независимо от причины, определяет рекомендации по прогнозу и по ведению. Более тяжелые стадии предвещают худшие исходы.

Система стадирования особенно важна в таких ситуациях, как определение конечных точек в клинических исследованиях. Современные системы стадирования ОПП и ХБП основаны на разных принципах (относительное изменение СКр или Δ для ОПП vs уровни СКФ и альбуминурии для ХБП) [2, 3]; поэтому возможность их комбинирования для стадирования ОБП проблематична. Переход от лечения, основанного на подходах к ОПП, к лечению, соответствующему ХБП, должен быть осуществлен до истечения 90 дней и стадирование по критериям ОПП может не подходить для ОБП при отсутствии ОПП. Поэтому участники конференции рассмотрели 3 ключевых вопроса, касающихся стадирования тяжести ОБП:

- Можно ли использовать стадирование ОБП для согласования систем стадирования для ОПП и для ХБП?
- Подходит ли СКФ в качестве критерия для стадирования ОБП без ОПП? Когда это становится уместным после ОПП?
- Должны ли критерии СКФ и альбуминурии быть включены в определение стадии ОБП? Если да, то когда?

Рабочая группа ADQI (2016) предложила использовать критерии стадирования ОПП для ОБП на период от 7 до 90 дней после эпизода ОПП, ограниченного периодом в 7 дней [24]. Для пациентов с внебольничным ОПП и тех, у кого исходная функция почек не известна и не измерялась, было бы трудно определить сроки первоначального события ОПП. При отсутствии конкретных данных о продолжительности ОПП более подходящим является подход, основанный на СКФ – но только после ее стабилизации, поскольку определение стадии невоз-

Таблица 2 | Соображения, касающиеся ведения ОПП и ОБП

Клинические рекомендации KDIGO по ОПП [2]	В какой степени это относится к ОБП с ОПП или к ОБП без ОПП
По возможности отмените все нефротоксичные препараты	Умеренно; повреждение, обусловленное нефротоксическими агентами обычно происходит быстро; тем не менее могут быть необычные ситуации, когда повреждение является подострым
Обеспечьте адекватный волемический статус и перфузионное давление	Умеренно; (например, при кардиоренальном синдроме)
Рассмотрите необходимость функционального гемодинамического мониторинга	В очень малой степени
Контролируйте уровень креатинина в сыворотке крови и диурез	Различно; мониторинг креатинина имеет значение, мониторинг диуреза нет
Избегайте гипергликемии	В малой степени
Рассмотрите альтернативы рентген-контрастным исследованиям	Умеренно
Стремитесь к неинвазивности диагностического обследования	В малой степени; однако может быть актуальным, если этиология до сих пор неясна
Рассмотрите возможность инвазивной диагностики	Умеренно; не разрешающиеся ОПП/ОБП могут потребовать биопсии почки
Проверьте, нет ли необходимости в изменении дозировок назначенных препаратов.	В очень большой степени
Рассмотрите потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ)	В малой степени; начало ЗПТ при ОПП обычно требуется в раннем периоде (если вообще требуется) или по развитию ХБП
Рассмотрите необходимость перевода в отделение интенсивной терапии	В очень малой степени
По возможности избегайте подключичных катетеров	Умеренно

можно, когда СКФ быстро меняется. По мере того как СКФ становится более стабильной после эпизода ОПП, с практической точки зрения целесообразно использовать стадирование на основе категории СКФ. Аналогичным образом, в отсутствие ОПП стадии ОБП могут быть установлены на основе категории СКФ. После обсуждения на конференции был достигнут консенсус в отношении того, что при ОБП без ОПП или при ОБП после ОПП можно

определять стадии ОБП на основе категорий СКФ и альбуминурии. Вместе с тем, хотя стадирование и классификация ОБП крайне желательны, требуются дополнительные доказательства, прежде чем указанный подход будет стандартизирован.

Важно подчеркнуть, что пороговые значения СКФ для определения и стадирования стадий ОБП и ХБП могут относиться как к расчетной СКФ (рСКФ), так и к измеренной СКФ (иСКФ). Клинические рекомендации KDIGO по оценке СКФ при ХБП предлагают в первоначальном тестировании использовать рСКФ и подтверждать результат с помощью иСКФ, если того требуют клинические обстоятельства [3]. Когда СКФ быстро меняется, следует рассмотреть возможность использования иСКФ, а не рСКФ. У пациентов с очень низкой мышечной массой (распространенная проблема в период госпитализации и после нее) следует рассмотреть возможность использования цистатина С вместо креатинина для оценки СКФ или фактического измерения СКФ [26].

Рабочая группа предлагает добавить категорию альбуминурии к категории СКФ для стадирования ОБП по тяжести, чтобы обеспечить соответствие стадиям ХБП. Включение альбуминурии систему стадирования ХБП основано на существенных доказательствах, свидетельствующих о том, что величина альбуминурии является независимым прогностическим фактором исходов ХБП. Поскольку множество заболеваний, являющихся причиной ХБП, могут быть также и причиной ОБП, а патофизиология и стратегии коррекции альбуминурии при ОБП и ХБП сходны (особенно при тяжелой альбуминурии и альбуминурии нефротического уровня); авторы сочли, что включение альбуминурии в определение стадий ОБП оправдано. Связь величины альбуминурии с тяжестью исходов при ОБП еще не доказана и необходимы дальнейшие исследования.

Нерешенные вопросы и будущие направления в определении и классификации ОБП. Определение ОБП по критерию СКр требует знания исходного СКр. В исследованиях, посвященных ОПП с неизвестным исходным значением СКр, применялось несколько подходов: брали за основу СКр при поступлении или самый низкий уровень СКр в стационаре, или использовали подстановку недостающих данных путем обратного расчета (исходя из предполагаемой рСКФ 75 мл/мин на 1,73 м²). Эти подходы оказывали двунаправленное влияние на оценку заболеваемости ОПП, а также влияли на сообщаемые результаты, что было изящно продемонстрировано в работе Siew и Matheny [27]. Величина колебаний заболеваемости ОПП составила до 15% при использовании 4 различных подходов в ходе post-hoc анализа данных исследования Simple Intensive Care Studies II (SICS-II) [28]. В исследованиях ОБП без ОПП (особенно это касается внебольничных слу-

чаев) варибельность будет еще больше, что диктует необходимость стандартизированного подхода для обеспечения, насколько это возможно, сопоставимости результатов. Четкое описание применяемой методологии, описание потенциальных систематических ошибок и вероятной направленности смещения оценки должно быть обязательным для всех отчетов об исследованиях.

Некоторые пациенты, удовлетворяющие критериям ОПП/ОБП, могут остаться с более низкой функцией почек относительно исходного уровня, но при этом через 3 месяца могут не соответствовать критериям ХБП. Эти пациенты будут классифицированы как имеющие ОПП/ОБП в анамнезе (Рисунок 4). Было показано, что они характеризуются самым высоким риском устойчивого снижения СКФ на 40% или развития почечной недостаточности [29]. Необходимы дальнейшие исследования для определения конкретных последствий для здоровья пациентов с различными исходными уровнями СКФ, но с сохраняющейся СКФ >60 мл/мин/1,73 м² и у тех, кто достигает одинаковой СКФ с одинаковыми маркерами повреждения почек, но по разным траекториям [30] (см. примеры на Рисунке 5).

О наличии ОБП (как и ОПП) могут свидетельствовать не только маркеры повреждения, но и более совершенные функциональные маркеры. Креатинин имеет многочисленные ограничения, которые могут быть преодолены с помощью альтернативных функциональных маркеров (например, цистатина С и проэнкефалина) [31-33]. СКФ сама по себе может быть не так важна, как оценка резерва СКФ (стимулированная СКФ минус базальная СКФ), которая использовалась для более точного описания функции почек [34]. Одно из исследований показало, что пациенты с исходно нормальной СКФ и нормальным резервом СКФ, у которых после кардиохирургических вмешательств развивалось ОПП, имели различные исходы: восстановление как СКФ, так и резерва СКФ, восстановление СКФ с нарушенным резервом СКФ, или нарушенная СКФ со сниженным резервом [35]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять последствия этих выводов.

Наконец, хотя при обсуждении потери функционального резерва мы обычно имеем в виду снижение СКФ, следует также учитывать потерю функции канальцев и эндокринной функции. Определенно существует потребность в чувствительных и прогностически значимых маркерах для всех форм нарушения функции почек, особенно когда они все еще остаются клинически бессимптомными.

Оценка и ведение амбулаторных пациентов с ОБП

Участники конференции признали недостаток данных для рекомендаций по оценке и ведению пациентов с ОБП. Консенсус относительно подходов к оценке и ведению пациентов был достигнут

Минимальный набор данных для оценки	Другие специальные тесты и простые визуализирующие методы	Серология, расширенная визуализация и гистология
<ul style="list-style-type: none"> История заболевания и обследования, включая: <ul style="list-style-type: none"> семейный анамнез, перенесенные заболевания, лекарственный анамнез (включая рекреационные* и безрецептурные препараты), профессиональные вредности и применение традиционных средств, поездки в опасные регионы, инфекционные заболевания и отравления Полное физическое обследование, включая артериальное давление (лежа и стоя) и оценку волеического статуса Сывороточный креатинин и рСКФ, мочевины и электролиты, клинический анализ крови Анализ мочи с помощью тест-полоски (качественная оценка альбуминурии/протеинурии) УЗИ на месте оказания медицинской помощи 	<ul style="list-style-type: none"> Микроскопия осадка мочи Количественная оценка альбуминурии/ протеинурии (пункт оказания медицинской помощи и лаборатория) Посев мочи С-реактивный белок Костная и печеночная панель, электрофорез белков крови Мочевая кислота, липидный профиль Паратиреоидный гормон Коагулограмма Прямая рентгенография и УЗИ 	<ul style="list-style-type: none"> Избранные иммунологические тесты Дуплексное ультразвуковое доплеровское исследование Биопсия почки: световая микроскопия, иммунофлуоресценция, электронная микроскопия Компьютерная томография МРТ ПЭТ Радиоизотопные исследования

Рисунок 7 | Предлагаемая клиническая оценка пациента с острой болезнью почек. рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; МРТ – магнитно-резонансная томография; ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография.

на основе косвенных доказательств, клинического опыта и данных о прогнозе.

В соответствии с этим и принимая во внимание глобальную миссию KDIGO, на Рисунке 7 представлен трехуровневый диагностический алгоритм подходов для оценки пациентов с ОБП, отражающий общемировые различия в доступности ресурсов и местных систем здравоохранения.

***Примечание переводчиков:** К рекреационным препаратам относят самые различные психоактивные вещества и субстанции, такие как алкоголь, никотин, барбитураты, амфетамины, опиаты, ТНС, РСР, кокаин, марихуана и даже кофеин в кофеин-содержащих напитках.

ОБП без ОПП часто возникает вне-госпитально или у пациентов, получающих лечение в учреждениях первичной медико-санитарной помощи: для лучшего понимания этой ситуации необходимо предоставление данных клиницистам и исследователям. Однако в некоторых случаях тенденция к медленному росту СКр также может быть выявлена при поступлении в стационар. Оценка и ведение ОБП зависят от клинической ситуации, местных ресурсов, и местной системы организации здравоохранения. ОБП без ОПП может надлежащим образом лечиться как ОПП, обусловленное клиническими коррелятами. У части пациентов с ОБП могут иметься признаки, непосредственно относящиеся к почечной патологии (такие как аномальный осадок мочи), или сопутствующие внепочечные проявления (например, отеки или гипертония). У других при рутинном мониторинге или при обследовании по поводу сопутствующего заболевания могут случайно выявляться повышение СКр, отклонения в анализах мочи

или изменения со стороны почек по данным визуализирующих методов обследования.

Недавний эпизод гиповолемии, возникшей вследствие сопутствующего заболевания (например, инфекции верхних или нижних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, желудочно-кишечного расстройства) и/или воздействие потенциально нефротоксичных веществ в недавнем прошлом, могут свидетельствовать о том, что настоящее ОБП, скорее всего, является следствием “недиагностированного” ОПП.

На Рисунке 7 представлены рекомендации по оценке и обследованию пациентов в зависимости от имеющихся ресурсов, условий оказания медицинской помощи и этиологии, характерной для конкретного географического региона. Например, эндемические тропические болезни и отравления могут быть распространены в некоторых районах мира. Лекарственный анамнез должен включать в себя назначенные лекарства, безрецептурные средства, растительные средства и различные [пищевые] добавки, а также употребление психотропных веществ не в медицинских целях. Идентификация лекарств, которые могут способствовать пролонгации ОПП или ОБП играет важную роль в ведении этих пациентов. Лекарственные средства могут снижать СКФ посредством гемодинамических, нефротоксических или других механизмов; ряд препаратов ухудшают секрецию креатинина, что занижает результаты расчета рСКФ по сывороточному креатинину, но не влияют на рСКФ на основе цистатина С или на измеренную СКФ. Следует учесть, что указания в анамнезе на недавнее воздействие йод-содержащих контрастных веществ (если снижение СКФ ассоциировано именно с их использованием), может быть скорее объяснено изменениями в почечной гемо-

динамике, нежели собственно повреждением канальцев; и маловероятно, что оно будет клинически значимым [36]. Физикальное обследование должно включать адекватную оценку волемического статуса, необходимо также активно исключить обструкцию мочевыводящих путей с использованием доступных ресурсов.

Оценка анализов мочи при ОБП. Диагностические тест-полоски для исследования мочи на эритроциты, белок, лейкоциты и глюкозу обладают достаточной чувствительностью, но результаты этих тестов не всегда специфичны, и ОБП может иметь место при нормальных результатах такого исследования. Доступность тестов будет зависеть от имеющихся ресурсов. Как анализ с помощью полосок, так и тщательное квалифицированное исследование осадка мочи могут помочь в установлении причины ОБП и направлять дальнейшие диагностические поиски; таким образом, они являются важными элементами оценки состояния пациента [37].

Дополнительные диагностические процедуры. На Рисунке 7 представлено несколько дополнительных диагностических процедур (отнесенных ко второму и третьему уровням) для использования там, где это возможно. Иммунологические тесты могут помочь в диагностике некоторых паренхиматозных БП либо до проведения биопсии почки (если она доступна), либо – когда невозможно получить почечную ткань. Некоторые гломерулярные/сосудистые БП, составляющие примерно 10% случаев ОБП (и даже ОПП) как у взрослых, так и у детей, могут потребовать неотложной помощи [38]. Если ОБП диагностируется в отсутствие конкретного заболевания или провоцирующего фактора, следует заподозрить менее распространенные причины, такие как миелома или системный васкулит. Наличие кровохарканья, гемолиза, гиперкальциемии, сыпи, недавнего сосудистого вмешательства или повышение уровня креатинкиназы – все это указывает на менее распространенные причины ОБП; наличие любой из них при ОБП должно побудить к незамедлительному направлению пациента в учреждение, оказывающее специализированную медицинскую помощь [39].

Данные анамнеза и обнаружение при ультразвуковом исследовании маленьких относительно размеров тела пациента почек могут свидетельствовать о хроническом характере болезни и указывать на вероятное наслоение ОБП на ранее существовавшую ХБП. Ультразвуковое исследование почек, предпочтительно после коррекции гиповолемии, если таковая имеется, может позволить исключить обструкцию мочевыводящих путей как причину ОБП.

Роль биопсии почки в изучении гистопатологии ОБП. Ограниченное число исследований посвящено изучению роли биопсии почек в понимании причин ОБП; при этом описан широкий спектр первичных гистопатологических диагнозов [40-42]. Эти исследования показали, что гистологическая диа-

гностика не оказала существенного влияния на лечение большинства пациентов с ОБП без ОПП. Тем не менее, получение материала для гистологического исследования может улучшить понимание диагноза и прогноза в будущем. Учитывая потенциальные риски биопсии почки, следует учитывать конкретные потенциальные риски и пользу биопсии в случаях ОБП. Следует тем не менее признать потенциальную значимость гистопатологического диагноза и прогноза, сделанного на основании биопсии почки, у пациентов с ОБП и значительными изменениями в анализах мочи, у пациентов с неразрешающимся ОПП, с быстро прогрессирующей ОБП и с ОБП, развившейся на фоне ХБП [43].

Ведение пациента с ОБП после ОПП после выписки из стационара

Госпитализированные пациенты, у которых ОПП не разрешается полностью и быстро, требуют повторной оценки первоначальной причины ОПП и исключения любых дополнительных причин.

Имеющиеся данные свидетельствуют о наличии ранних рисков для этих пациентов после выписки из больницы, включая смерть или повторную госпитализацию в скором времени в связи с основным внепочечным заболеванием, рецидив ОПП или ухудшение течения ОБП после ОПП. Пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями остаются уязвимыми к повторяющимся воздействиям вследствие не выявленных модифицируемых факторов риска [44]. Ретроспективное исследование 20260 пациентов с ОПП, временно нуждавшихся в диализе, показало, что только 7550 (37%) находились под наблюдением нефролога в течение всего периода ОБП. При этом среди тех, кто наблюдался нефрологом (средний срок наблюдения составил $4,04 \pm 3,56$ лет), смертность была ниже (ОР 0,87; $p < 0,001$), и ниже была вероятность неблагоприятных серьезных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,85; $p < 0,001$) или сепсиса (ОР 0,88; $p = 0,008$) [45].

В зависимости от тяжести и продолжительности ОБП, отдаленными рисками после выписки из стационара являются развитие ХБП de novo или прогрессирование ранее существовавшей ХБП, в итоге приводящая к почечной недостаточности [46, 47]. Степень риска, определяемая снижением СКФ и уровнем альбуминурии, должна побуждать к повторной оценке ситуации через 3 месяца или менее после выписки из стационара в зависимости от конкретного случая. В Таблице 3 суммированы ключевые элементы комплекса помощи после ОБП [44].

Направления будущих исследований при ОБП

Мало известно об эпидемиологии, причинах, патофизиологических вариантах, профилактике и лечении ОБП без ОПП. Вероятно, речь идет не про-

Таблица 3 | Ключевые элементы комплексной помощи в период после ОБП

- Документирование эпизода ОБП в медицинской карте
- Обучение лиц, оказывающих первичную и вторичную медицинскую помощь, по вопросам ОБП и его последствий, включая аспекты питания
- Инструктирование медицинского персонала по вопросам внепочечных осложнений ОБП (например, сердечно-сосудистые заболевания, гипертония, инфекции, контроль диабета и белково-энергетическая недостаточность)
- Инструктирование пациентов в отношении необходимости контроля артериального давления и по целевым показателям артериального давления
- Контроль рСКФ и альбуминурии по крайней мере через 3 месяца после выписки из стационара
- При развитии ХБП рассмотрение возможности направления к нефрологу
- Пересмотр лекарственной терапии: обсуждение рисков и преимуществ иАПФ, БРА, низких доз аспирина, статинов, иммунодепрессантов
- При необходимости коррекция дозировок препаратов, выводимых почками
- Инструктирование пациентов в отношении лекарств, отпускаемых без рецепта, лекарственных трав и НПВП
- Обсуждение с пациентами потребления жидкости и соли, и роли диуретиков
- Предложите пациентам немедленно обращаться за медицинской консультацией во время интеркуррентных заболеваний

иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента; ОБП – острая болезнь почек; БРА – блокатор рецепторов ангиотензина; ХБП – хроническая болезнь почек; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат.

сто о расширении уже известных сведений об ОБП после ОПП. Континуум от ОПП и ОБП к ХБП – это область растущей интенсивности исследований, требующей организованного подхода.

Существует потребность в точности и ясности для обоснования будущих работ, в систематическом выявлении пациентов (для клинической практики и исследовательских целей) и в разработке исследований для тестирования соответствующих вмешательств. Остаются значительные пробелы в доказательствах в поддержку принятия клинических решений и оказания медицинской помощи. Таким образом, медицинскому сообществу и общественному здравоохранению необходимо обеспечить проведение исследований в этой области и решить методологические вопросы, которые пока что усложняют изучение предмета. В Таблице 4 суммированы ключевые вопросы, которые должны быть рассмотрены сообществом.

Исследования ОБП должны включать большие клинические наборы данных, дополненные административными данными (например, кодами диагнозов). Большие клинические наборы данных доступны в странах с высоким уровнем дохода, но практически отсутствуют в регионах с низким уровнем дохода. Тем не менее, было продемонстрировано, что при поддержке международного сообщества нефроло-

Таблица 4 | Ключевые вопросы для исследований в области ОБП

Определение проблемы: выявление причин и факторов риска

Улучшить идентификацию и стратификацию рисков

- Можем ли мы надежно выявлять пациентов с риском развития ОБП, если ОБП определяется по иным параметрам, тяжести и сроками/продолжительности, чем ОПП?
- Можем ли мы идентифицировать пациентов, у которых выше вероятность развития ОПП, чем ОБП, несмотря на схожее воздействие?
- Играют ли категории альбуминурии, выделяемые при ХБП, такую же роль при ОБП?
- Знаем ли мы, насколько значимо может изменяться альбуминурия в течение ОБП?

Понимание сущности ОБП пациентами и медицинскими работниками

- Каково восприятие ценности выявления ОБП у пациентов и поставщиков медицинских услуг?

Оптимизация диагностики, оценки и последующего наблюдения

- Можем ли мы повысить точность диагностики и обследования при ОБП во всех популяциях и системах здравоохранения?
 - Каков минимальный объем диагностических процедур при обследовании лиц с ОБП?
 - Есть ли польза от биопсии почки при ОБП? (во всех ситуациях vs в некоторых конкретных?)
- Можем ли мы разработать более сложные инструменты для оценки клинического состояния и величины функционального резерва почек, которые могут помочь в дальнейшей классификации лиц, подверженных риску ОПП или ОБП, и для дальнейшей характеристики ОБП?

Разработка и тестирование вмешательств

- Каков адекватный объём необходимого последующего наблюдения за пациентами, перенесшими эпизод ОБП?
 - В зависимости от тяжести, продолжительности, внешних обстоятельств и доступных ресурсов
 - Каков минимальный объём клинического наблюдения
- Каково оптимальное время для возобновления ранее прерванной после выявления ОБП терапии?
- Существуют ли вмешательства, которые смягчают, предотвращают или отодвигают во времени последствия ОБП?
- Есть ли свидетельства тому, что терапевтические стратегии при альбуминурии аналогичны при ОБП и ХБП?
- Существуют ли новые дизайны исследований (например, ступенчатый клином [последовательным включением пациентов], платформенные испытания [несколько воздействий vs. одной контрольной группы] и т. д.), которые улучшат нашу способность отвечать на конкретные вопросы?

Улучшение механистического понимания ОБП

- Можем ли мы улучшить наше понимание сущности болезни с механистической точки зрения с использованием исследований на животных и людях?
- Имеются ли в результатах биопсии молекулярные маркеры, которые могут направлять терапевтические стратегии?

ОБП – острая болезнь почек; ОПП – острое повреждение почек; ХБП – хроническая болезнь почек.

гов проспективные эпидемиологические данные по ОБП и ХБП могут быть получены и в странах с низким уровнем дохода [48]. Однако даже в регионах с высоким уровнем доходов часто наблюдается слабая интеграция между уровнями оказания

помощи и между различными поставщиками услуг (т.е. недостаточное взаимодействие между лицами, оказывающими первичную медицинскую помощь, и специалистами и наоборот).

Поскольку ОБП встречается в различных условиях (вне-госпитально и в стационаре), потребуется иметь интегрированные наборы данных, которые могут представить следующую информацию: (i) заболеваемость и распространенность в популяции; (ii) прогноз по всему спектру болезни, а не только для избранной подгруппы, которая наиболее заметна; и (iii) степень существующей вариабельности. Для достижения этих целей необходимы проспективные исследования, особенно в странах, не имеющих хорошо развитых систем электронной медицинской документации.

Чтобы выйти за рамки основных вопросов прогноза, необходимо лучше понимать конкретные временные рамки и причины ухудшения состояния здоровья; таким образом, нужен подробный сбор клинических данных в серии временных точек сбора данных, выполняемый независимо от клинического состояния, чтобы преодолеть влияние неизбежных систематических ошибок, связанных с изучением пролеченных пациентов (предвзятость по показаниям), возникающих когда сбор данных зависит от клинических факторов. Без последовательного наблюдения невозможно определить, испытывают ли пациенты в общей популяции неблагоприятные последствия, ухудшение функции почек или сердечно-сосудистой системы (или другие события) с постепенно возрастающей частотой или внезапно.

Важнейшие вопросы, которые будут направлять клиническую практику, включают следующее:

- (i) более точное описание сроков разрешения или изменения различных параметров (осадка мочи, протеинурии и биомаркеров) и их влияния на прогноз; это поможет уточнить предлагаемую систему стадирования и классификации;
- (ii) роль диагностических биопсий для определения прогноза и выбора вмешательства, а также для выявления новых целей лечения;
- (iii) роль резерва СКФ как у здоровых лиц, так и при ОБП, для прогнозирования и выбора стратегий для лечения; разработка простых и надежных показателей почечного резерва для применения в клинической практике; и
- (iv) проведение хорошо спланированных интервенционных исследований конкретных методов лечения и стратегий для групп пациентов ОБП со сходными причинами и стадиями для выявления наилучших методов.

Существует 3 основных источника наборов данных, которые исследовательскому сообществу следует рассмотреть.

Существующие клинические исследования вмешательств при ОПП: возможность оценки ОБП и исходов. За последние десятилетия было проведено

несколько клинических испытаний возможных вмешательств для профилактики и лечения ОПП. Во многих из них пациенты наблюдались в течение 90 дней после постановки диагноза ОПП, но лишь в немногих формально представлялись данные об ОБП. Но теперь, имея четкое определение, эти данные можно легко получить и обобщить.

Существующие административные и клинические наборы данных, собранные по другим причинам. Повышение доступности электронных медицинских карт сопровождалось созданием больших, часто многоцентровых баз данных с информацией о пациентах, собранной в рамках рутинного оказания медицинской помощи. Некоторые из них содержат только административные данные (выставление счетов), но другие представляют собой обширные хранилища административных, клинических (физиологических) и лабораторных данных, данных визуализирующих исследований и сведений об исходах. Эти базы данных являются отличными источниками эпидемиологической информации, особенно те, которые включают подробные записи лабораторных данных (например, СКр), в упорядоченной последовательности и с точными временными метками. Данные, касающиеся использования лекарственных средств (до и после диагноза ОБП) и исходов после ОБП особенно ценны в этом контексте. В ситуации, когда причина или сроки воздействия, приведшие к ОБП, менее четко охарактеризованы, информацию можно получить из этих наборов данных благодаря большому количеству доступных случаев. Большие размеры выборки уменьшают неопределенность в отношении связей между воздействием и наблюдаемыми исходами, но могут усилить эффект различных систематических ошибок.

Новые базы данных и клинические исследования.

Любые новые исследования вмешательств при ОПП (профилактика и лечение) должны включать данные, относящиеся к ОБП, и определения, данные этой конференцией, можно использовать для последующей суммации результатов и мета-анализа. Выявление “минимального набора данных для исследования по ОБП” будет иметь большое значение. Это позволило бы организованно оценивать данные на уровне пациентов в рамках клинических исследований и сделало бы любой мета-анализ, выполненный в будущем, более значимым. Такой подход принес бы пользу исследованиям в области БП и дополнительно прояснил бы заболеваемость и распространенность как ОПП, так и ОБП.

Таким образом, концепция ОБП привлекла повышенное внимание в литературе и была обоснована как самостоятельная “сущность”. Чтобы улучшить результаты лечения пациентов, необходимо четко обосновать и расширить применение определения ОБП и разработать исследования для оценки исходов и тестирования вмешательств. Без приверженности как разработке, так и выполнению полновесной

программы исследований в глобальном контексте мы, несомненно, не сможем улучшить результаты и получить доказательства для обоснования клинических рекомендаций.

Список всех участников конференции, раскрытие конфликтов интересов и выражение благодарности доступны в оригинальной публикации.

Список литературы

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:S1–S266.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1-138.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.
4. Sharma A, Mucino MJ, Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2014;127:94-100.
5. James MT, Levey AS, Tonelli M, et al. Incidence and prognosis of acute kidney diseases and disorders using an integrated approach to laboratory measurements in a universal health care system. *JAMA Netw Open.* 2019;2:e191795.
6. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet.* 2013;382: 158-169.
7. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2020;97:1117– 1129.
8. See EJ, Polkinghorne KR, Toussaint ND, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney diseases: a comparative analysis. *Am J Nephrol.* 2021;52:342-350.
9. Xiao YQ, Cheng W, Wu X, et al. Novel risk models to predict acute kidney disease and its outcomes in a Chinese hospitalized population with acute kidney injury. *Sci Rep.* 2020;10:15636.
10. Nagata K, Horino T, Hatakeyama Y, et al. Effects of transient acute kidney injury, persistent acute kidney injury and acute kidney disease on the long-term renal prognosis after an initial acute kidney injury event. *Nephrology (Carlton).* 2021;26:312-318.
11. Hsu CK, Wu IW, Chen YT, et al. Acute kidney disease stage predicts outcome of patients on extracorporeal membrane oxygenation support. *PLoS One.* 2020;15:e0231505.
12. Mizuguchi KA, Huang CC, Shempp I, et al. Predicting kidney disease progression in patients with acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155:2455-2463. e2455.
13. Cho JS, Shim JK, Lee S, et al. Chronic progression of cardiac surgery associated acute kidney injury: intermediary role of acute kidney disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;161:681-688. e3.
14. Matsuura R, Iwagami M, Moriya H, et al. The clinical course of acute kidney disease after cardiac surgery: a retrospective observational study. *Sci Rep.* 2020;10:6490.
15. Chen YT, Jenq CC, Hsu CK, et al. Acute kidney disease and acute kidney injury biomarkers in coronary care unit patients. *BMC Nephrol.* 2020;21: 207.
16. Kofman N, Margolis G, Gal-Oz A, et al. Long-term renal outcomes and mortality following renal injury among myocardial infarction patients treated by primary percutaneous intervention. *Coron Artery Dis.* 2019;30: 87-92.
17. Long TE, Helgadottir S, Helgason D, et al. Postoperative acute kidney injury: focus on renal recovery definitions, kidney disease progression and survival. *Am J Nephrol.* 2019;49: 175-185.
18. Tonon M, Rosi S, Gambino CG, et al. Natural history of acute kidney disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2021;74:578-583.
19. Mima A, Tansho K, Nagahara D, et al. Incidence of acute kidney disease after receiving hematopoietic stem cell transplantation: a single-center retrospective study. *PeerJ.* 2019;7:e6467.
20. Bedford M, Stevens P, Coulton S, et al. Development of risk models for the prediction of new or worsening acute kidney injury on or during hospital admission: a cohort and nested study. Health Services and Delivery Research. Southampton, UK: NIHR Journals Library; 2016.
21. Hobbs H, Bassett P, Wheeler T, et al. Do acute elevations of serum creatinine in primary care engender an increased mortality risk? *BMC Nephrol.* 2014;15:206.
22. Sanhney S, Fluck N, Fraser SD, et al. KDIGO-based acute kidney injury criteria operate differently in hospitals and the community findings from a large population cohort. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31:922-929.
23. Kellum JA, Sileanu FE, Bihorac A, et al. Recovery after acute kidney injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:784-791.
24. Chanva LS, Bellomo R, Bihorac A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:241-257.
25. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: a consensus statement. *JAMA Netw Open.* 2020;3: e2019209.
26. Eiamcharoenying J, Kulvichit W, Lumlertgul N, et al. The role of serum cystatin C in estimation of renal function in survivors of critical illness. *J Crit Care.* 2020;59:201-206.
27. Siew ED, Matheny ME. Choice of reference serum creatinine in defining acute kidney injury. *Nephron.* 2015;131:107-112.
28. Wiersema R, Jukarainen S, Eck RJ, et al. Different applications of the KDIGO criteria for AKI lead to different incidences in critically ill patients: a *post hoc* analysis from the prospective observational SICS-II study. *Crit Care.* 2020;24:164.
29. Siew ED, Abdel-Kader K, Perkins AM, et al. Timing of recovery from moderate to severe AKI and the risk for future loss of kidney function. *Am J Kidney Dis.* 2020;75:204-213.
30. Sanhney S, Marks A, Fluck N, et al. Post-discharge kidney function is associated with subsequent ten-year renal progression risk among survivors of acute kidney injury. *Kidney Int.* 2017;92:440-452.
31. Depret F, Hollinger A, Carion A, et al. Incidence and out-

come of subclinical acute kidney injury using penKid in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202:822-829.

32. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004;65:1416-1421.

33. Woo KS, Choi JL, Kim BR, et al. Clinical usefulness of serum cystatin C as a marker of renal function. *Diabetes Metab J.* 2014;38:278-284.

34. Husain-Syed F, Ferrari F, Sharma A, et al. Preoperative renal functional reserve predicts risk of acute kidney injury after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:1094-1101.

35. Husain-Syed F, Ferrari F, Sharma A, et al. Persistent decrease of renal functional reserve in patients after cardiac surgery-associated acute kidney injury despite clinical recovery. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34: 308-317.

36. Liu C, Mor MK, Palevsky PM, et al. Postangiography increases in serum creatinine and biomarkers of injury and repair. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15:1240-1250.

37. Cavanaugh C, Perazella MA. Urine sediment examination in the diagnosis and management of kidney disease: core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;73:258-272.

38. Fenoglio R, Sciascia S, Baldovino S, et al. Acute kidney injury associated with glomerular diseases. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25: 573-579.

39. Kolbe NV, Reilly T, Leung J, et al. A simple care bundle for use in acute kidney injury: a propensity score-matched cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31:1846-1854.

40. Chen S, Tang Z, Xiang H, et al. Etiology and outcome of crescentic glomerulonephritis from a single center in China: a 10-year review. *Am J Kidney Dis.* 2016;67:376-383.

41. Chu R, Li C, Wang S, et al. Assessment of KDIGO definitions in patients with histopathologic evidence of acute renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:1175-1182.

42. Moledina DG, Luciano RL, Kukova L, et al. Kidney biopsy-related complications in hospitalized patients with acute kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13:1633-1640

43. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:139-274.

44. Sawhney S, Marks A, Black C. Discharge after acute kidney injury: recognising and managing risk. *Clin Focus Primary Care.* 2016;9:124-133.

45. Wu VC, Chueh JS, Chen L, et al. Nephrologist follow-up care of patients with acute kidney disease improves outcomes: Taiwan experience. *Value Health.* 2020;23:1225-1234.

46. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2012;81: 442-448.

47. Noble RA, Lucas BJ, Selby NM. Long-term outcomes in patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15:423-429.

48. Macedo E, Hemmila U, Sharma SK, et al. Recognition and management of community-acquired acute kidney injury in low-resource settings in the ISN 0by25 trial: a multi-country feasibility study. *PLoS Med.* 2021;18: e1003408.

Дата получения статьи: 06.02.2023

Дата принятия к печати: 07.02.2023

Submitted: 06.02.2023

Accepted: 07.02.2023