



Intensive Care Med (2025) 51:1331–1347
<https://doi.org/10.1007/s00134-025-08015-8>

NARRATIVE REVIEW

Preventing acute kidney injury and its longer-term impact in the critically ill



Alexander Zarbock^{1,2*} , Lui Forni³, Jay L. Koyner⁴, Hernando Gómez⁵, Neesh Pannu⁶, Marlies Ostermann⁷, Rinaldo Bellomo⁸, John A. Kellum⁵ and Thilo von Groote¹

Профилактика острого почечного повреждения и его долгосрочных последствий у пациентов в критическом состоянии

*Перевод А.А. Науменко
Южно-Сахалинск
2025 год*



Аннотация

Острое почечное повреждение (ОПП) — гетерогенный синдром, который влияет не только на краткосрочную заболеваемость и смертность, но и на долгосрочные исходы. ОПП является частью острой болезни почек (ОБП), которая охватывает ряд различных состояний и характеризуется нарушением функции почек, продолжающимся 90 дней или менее, после чего применяется термин хроническая болезнь почек (ХБП). ОБП может привести к необратимой потере нефронов и может привести к ХБП. В этом обзоре будут представлены обновленные данные о различных аспектах ОПП у пациентов в критическом состоянии. Мы обсудим биомаркеры для ранней диагностики ОПП, субклинического ОПП, а также перехода ОПП-ОБП-ХБП. Кроме того, будут обсуждаться различные стратегии профилактики развития ОПП, включая применение аминокислот, дистанционное ишемическое preconditioning, гемoadсорбцию и стратегию профилактики заболеваний почек. Наконец, будет рассмотрен выбор адекватных конечных точек для исследований профилактики ОПП.

«Ключевая мысль».

Острое почечное повреждение (ОПП), в том числе субклинический вариант, влияет на краткосрочные и долгосрочные исходы, поэтому профилактика поражения почек имеет первостепенное значение. Поскольку ряд стратегий доказали свою эффективность в профилактике развития ОПП, эти методы терапии следует внедрять в повседневную практику для улучшения результатов лечения пациентов.

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) определяется как внезапная (в течение 7 дней) потеря функции почек, которая устанавливается на основании снижения диуреза и/или повышения уровня креатинина в сыворотке крови [1]. Острая болезнь почек (ОБП) включает в себя спектр острых и подострых почечных патологий, включая ОПП, продолжительностью до 90 дней. ОБП может сохраняться после неполного разрешения эпизода ОПП, либо ОБП может развиваться, вообще не соответствуя критериям ОПП, например, когда нарушение функции почек прогрессирует медленно [1]. Нарушение функции почек, длящееся более 3 месяцев, обозначается как хроническая болезнь почек (ХБП).

Поскольку диагностические маркеры ОПП, сывороточный креатинин и диурез, обладают низкой чувствительностью и специфичностью, вполне возможно, что здоровый человек с преходящим дефицитом ОЦК может соответствовать диагностическим критериям ОПП без повреждения почек или долгосрочных последствий для здоровья. Поэтому для диагностики ОПП требуется клиническая



оценка с учетом клинического контекста. ОПП, сохраняющееся несмотря на восполнение ОЦК, вероятно, отражает структурное повреждение почки [2]. Аналогичным образом, препараты, влияющие на клубочковую фильтрацию, могут вызывать небольшие изменения уровня сывороточного креатинина, которые не обязательно указывают на повреждение почек [3].

ОПП — это синдром, поражающий 10–15% госпитализированных пациентов и более 50% пациентов в отделении интенсивной терапии (ОИТ), и связанный с острой заболеваемостью и смертностью [4]. ОПП может быть вызвано различной этиологией, а широкий спектр ОПП подразумевает разнообразные патофизиологические механизмы. Последние данные показывают, что бремя ОПП выходит за рамки острой фазы с прогрессированием до ХБП, рецидивирующими эпизодами ОПП, повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и снижением долгосрочной выживаемости [5]. Поиск специфического фармакологического лечения затруднен поздней диагностикой и тем фактом, что ОПП — это очень гетерогенный синдром с различной этиологией, патофизиологией и клинической картиной [6]. Существующие модели на животных не в состоянии воспроизвести сложность ОПП у человека, которая часто является многофакторной. Кроме того, во многих клинических исследованиях не участвуют пациенты с точными механизмами и сроками, смоделированными в экспериментах на животных, тем самым ограничивая трансляцию. Поэтому основное внимание уделяется предотвращению развития и прогрессирования ОПП. Недавно в ходе нескольких исследований были определены меры по предотвращению развития ОПП в различных условиях.

В данном обзоре мы обсуждаем методы ранней диагностики ОПП, переход ОПП в ХБП, профилактические стратегии, а также выбор конечных точек для исследований профилактики ОПП. Обсуждение других этиологий ОПП (например, гломерулонефрита, васкулита), лечения ОПП и заместительной почечной терапии (ЗПТ) выходит за рамки данного обзора.

Биомаркеры и субклиническое ОПП

Определение ОПП исключительно по изменениям уровня креатинина сыворотки и/или диуреза не позволяет понять лежащую в его основе патофизиологию (например, воспаление, активацию комплемента, ишемию, действие нефротоксических веществ, обструкцию или венозный застой). Это потенциально может привести к ошибочной классификации тех пациентов, у кого имеются признаки тубулярного повреждения при отсутствии изменений функциональных маркеров (так называемое субклиническое ОПП). (**Рисунок 1**) [4,7].



Рисунок 1. Представлена парадигма, в которой ОПП классифицируется на основе потенциального повышения уровня повреждения и функциональных биомаркеров. У пациентов может отсутствовать повышение уровня одного или обоих типов биомаркеров, и они могут перемещаться по таблице 2×2 горизонтально и вертикально с течением времени. Пациенты с повышением уровня биомаркеров при отсутствии изменений функциональных биомаркеров (креатинин и/или диурез) трактуются как пациенты с «субклиническим ОПП». Изменено с разрешения [7].

ОПП – острое почечное повреждение.

Биомаркеры повреждения почек часто высвобождаются в ответ на повреждение некоторых типов почечных клеток. Биомаркеры повреждения включают, помимо прочего, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2), белок 7, связывающий инсулиноподобный фактор роста (IGFBP7), и молекулу повреждения почек 1 (KIM-1) [8-10]. Аномальный осадок мочи, такой как мутно-коричневые цилиндры, также может считаться маркером повреждения, но строгая стандартизация отсутствует, а надежность оценок между экспертами низкая [11]. Биомаркеры повреждения/стресса могут быть повышены до того, как появятся изменения уровня сывороточного креатинина или диуреза или, даже при отсутствии функциональных изменений - состояние, называемое «субклиническим ОПП». Аналогичным образом, существуют и другие функциональные маркеры помимо уровня сывороточного креатинина/диуреза, включая цистатин С и проэнкефалин А (PenK), и они также могут помочь выявить субклиническое ОПП, поскольку они могут увеличиваться быстрее, чем креатинин [12,13]. Повышение уровня биомаркеров до изменений уровня сывороточного креатинина/диуреза предвещает не только повышенный риск предстоящего диагноза ОПП, но и повышенный риск получения ЗПТ, увеличения продолжительности пребывания в стационаре и смерти



[9,14]. В **Таблице 1** обобщены результаты различных исследований, в которых биомаркеры продемонстрировали способность выявлять субклиническое ОПП, сыграли роль в улучшении результатов лечения и их связь с другими неблагоприятными исходами для пациентов. Важно отметить, что клиническое внедрение этих биомаркеров показало, что с помощью ранних структурированных вмешательств мы можем снизить частоту развития ОПП [8], сократить продолжительность пребывания в ОИТ [15] и уменьшить продолжительность ЗПТ [16].

Хотя значительные усилия были направлены на раннее выявление, биомаркеры ОПП также продемонстрировали способность прогнозировать риск прогрессирования по континууму ОПП [17–19]. Например, несколько биомаркеров были ассоциированы с развитием персистирующего тяжелого ОПП (определяемого как сохранение ОПП 2–3 стадии более 48–72 часов), а также ОБП (острая болезнь почек, определяемая как стойкое снижение функции почек в период 0–90 дней), и/или прогрессированием в ХБП после ОПП [20]. Заболеваемость и последствия прогрессирования в персистирующее тяжелое ОПП и ОБП становятся более понятными, поскольку многие исследования после ОПП когорт сосредоточены на восстановлении почечной функции, возможности отмены диализа, развитии терминальной стадии болезни почек. Например, уровень хемокина C-C motif ligand 14 (CCL14) в моче повышен у пациентов с ОПП 2–3 стадии, которые прогрессируют в персистирующее тяжелое ОПП (AUC 0,83, 95% ДИ 0,78–0,87) [21]. Аналогично, предсуществующая выраженная ХБП и протеинурия, ассоциированы с неблагоприятными почечными и общими исходами после эпизода стационарного ОПП. В исследовании ASSESS-AKI более высокий уровень альбуминурии через 90 дней после ОПП ассоциировался со значительным увеличением риска прогрессирования болезни почек (ОШ 1,53, 95% ДИ 1,45–1,62) [22]. Эти данные подчеркивают важность адекватного мониторинга после ОПП, включающего скорость клубочковой фильтрации и экскрецию белка с мочой. В последнее время исследования направлены на лучшую количественную оценку этой ассоциации, а также на изучение новых биомаркеров исходов после ОПП.

В **Таблице 2** обобщены данные о биомаркерах из различных лонгитудинальных когорт после перенесенного ОПП, где некоторые биомаркеры, измеренные во время клинического ОПП, продемонстрировали ассоциацию с персистирующим тяжелым ОПП, ОБП и/или прогрессированием ХБП через несколько месяцев.



Таблица 1. Биомаркеры субклинического и раннего ОПН

Биомаркер	Тип биомаркера	Результат	Пороговое значение	Клиническое применение
TIMP-2*IGFBP7 [75] (моча)	Стресс	Прогнозирование ОПП 2 или 3 стадии у пациентов в критическом состоянии	> 0,3 (нг/мл)2/1000 (высокая чувствительность) > 2 (нг/мл)2/1000 (высокая специфичность)	РКИ PrevAKI [8]: Внедрение стратегии профилактики заболеваний почек у пациентов с положительными биомаркерами после кардиохирургических операций снизило частоту ОПП РКИ PrevAKI-Multicenter [69]: Внедрение стратегии профилактики заболеваний почек у пациентов с положительными биомаркерами после кардиохирургических операций улучшило соблюдение комплексных рекомендаций по лечению и снизило частоту ОПП 2/3 стадии РКИ BigrAK [15]: Внедрение стратегии профилактики заболеваний почек у пациентов с положительными биомаркерами после не кардиохирургических операций снизило частоту ОПП 2/3 стадии
NGAL [76] (моча)	Повреждение	Прогнозирование ОПП 2 или 3 стадии у пациентов в критическом состоянии Прогнозирование развития любого ОПП	> 78.0 нг/мл	TAKING FOCUS 2 [77]: Протокол, использующий оценку риска ОПП, уровень NGAL в моче и стресс-тест с фуросемидом для контроля инфузионной терапии, улучшил результаты ультрафильтрации, результаты ПЗПТ, включая продолжительность ПЗПТ и восстановление функции почек у подгрупп пациентов. Систематический обзор и мета-анализ 28 исследований, посвященных эффективности плазменных и мочевых биомаркеров, измеряемых сразу после операции на сердце, для прогнозирования первичного результата. Уровень NGAL в моче был связан с повышенным риском ОПП с суммарной AUC 0,72, 95% ДИ 0,66–0,79 [78]
Плазменный проэнкефалин	Функциональный	Прогнозирование развития ОПП	> 57,3 пмоль/л для диагностики любого ОПП [79]	Мета-анализ 11 наблюдательных исследований у пациентов с сердечной недостаточностью, перенесших операцию на сердце, сепсис и трансплантацию печени. Обобщенная AUC для прогнозирования развития ОПП составила 0,77, 95% ДИ 0,73–0,81 [79]
Диккопф-3/креатинин (DDK3) (моча)	Стресс	Прогнозирование ОПП любой стадии у взрослых пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство Связь с повышенным риском ОПП, тяжелого ОПП и смерти у детей в критическом состоянии	> 471 пг/мг [80]	Наблюдательное исследование с использованием когорт пациентов, перенесших сердечно-сосудистые операции, из Медицинского центра Университета Саара и из многоцентрового исследования RenalRIP, соответственно [80] Результаты показали, что уровни DKK3/креатинина в моче >471 пг/мг были связаны с повышенным риском ОПП любой стадии, стойкой почечной дисфункцией и зависимостью от диализа. Высокие уровни DKK3/Cr в моче при поступлении в ОИТ были связаны с повышенным риском ОПП, тяжелого ОПП, ОПП, связанного с сепсисом, и смерти [81]
Молекула повреждения почек-1 (KIM-1) (моча)	Повреждение	Любое ОПП с различными определениями в исследованиях с критериями RIFLE, AKIN или KDIGO	Нет данных	Систематический обзор и мета-анализ 28 исследований, посвященных эффективности плазменных и мочевых биомаркеров, измеряемых сразу после операции на сердце, для прогнозирования первичного исхода. Уровень KIM-1 в моче был связан с повышенным риском ОПП с общей AUC 0,72, 95% ДИ 0,59–0,84 [78]
Интерлейкин-18 (моча)	Повреждение	Любое ОПП с различными определениями в разных исследованиях с критериями RIFLE, AKIN или KDIGO	Нет данных	Систематический обзор и мета-анализ 28 исследований, посвященных эффективности плазменных и мочевых биомаркеров, измеренных сразу после операции на сердце, для прогнозирования первичного исхода. Уровень ИЛ-18 в моче был связан с повышенным риском ОПП с общей AUC 0,66, 95% ДИ 0,56–0,76 [78]



Таблица 2. Биомаркеры прогрессирования ОПП до персистирующего тяжелого ОПП, ОБП и ХБП

Биомаркер	Тип биомаркера	Результат	Пороговое значение	Клиническое применение
TIMP-2*IGFBP7 [75] (моча)	Стресс	Восстановление функции почек определяется как отсутствие критериев KDIGO в течение 7 дней после нового эпизода ОПП	TIMP-2*IGFBP7 ≥ 0.72 (нг/мл) ² /1000	В проспективном наблюдательном исследовании с участием 164 пациентов в критическом состоянии, у которых развилось ОПП после поступления в ОИТ, уровни TIMP-2*IGFBP7, полученные при диагностике ОПП, предсказывали внепочечное восстановление с AUC 0,78 (0,71–0,84) [82]. В валидационном исследовании с участием 379 пациентов в критическом состоянии, у которых развилось ОПП после поступления в ОИТ, уровни TIMP-2*IGFBP7 $\geq 1,05$ (нг/мл) ² /1000 имели AUC 0,75 (95% ДИ 0,70–0,85) [83].
NGAL (моча)	Повреждение	ЗПТ или сочетание ЗПТ и смерти	Варьируется в зависимости от исследования NGAL ≥ 104 нг/мл. [84]	В систематическом обзоре, включающем 10 исследований и 2322 критически больных пациента, из которых у 25% развилось ОПП, а 3% потребовалась ЗПТ, около 20% имели субклиническое ОПП, определяемое как NGAL (+), креатинин (-), по сравнению с пациентами с NGAL (-), креатинин (-); у пациентов с субклиническим ОПП был повышен риск ЗПТ (ОШ 16,4, 95% ДИ 3,6–76,9, $p = 0,001$) [78] Проспективное многоцентровое исследование, включающее 1635 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи. У пациентов с низким уровнем креатинина (<123.76 мкмоль/л) и положительным уровнем NGAL (≥ 104 нг/мл) риск комплексного исхода, требующего ЗПТ или смерти, был более чем в 2 раза выше (5,3%) по сравнению с пациентами с низким уровнем креатинина и отрицательным уровнем NGAL (2,1%) [84].
Хемокин CCL14 (моча)	Повреждение	-Персистирующее тяжелое ОПП определяется как персистирующее ОПП 3 стадии в течение ≥ 72 ч. -Восстановление функции почек определяется как отсутствие критериев KDIGO в течение 7 дней после нового эпизода ОПП	CCL14 $\geq 1,3$ нг/мл (высокая чувствительность), ≥ 13 нг/мл (высокая специфичность)	В исследовании RUBY значение AUC CCL14 составило 0,83 (0,78–0,87), что позволяло прогнозировать развитие ОПП. В валидационной оценке значение AUC составило 0,81 (0,72–0,89) [85]. Пороговые значения: $\geq 1,3$ нг/мл; чувствительность 91%, специфичность 51%; Чувствительность концентрации ≥ 13 нг/мл для персистирующего тяжелого ОПП составляет 35%, специфичность — 93% [18] Мета-анализ, включающий 6 исследований и 952 пациента, продемонстрировал иерархический суммарный ROC (HSROC) 0,84, 95% ДИ 0,80–0,87 для прогнозирования персистирующего тяжелого ОПП [86] В проспективном наблюдательном исследовании с участием 164 пациентов в критическом состоянии, у которых развилось ОПП после поступления в ОИТ, уровни TIMP-2*IGFBP7, полученные при диагностике ОПП, предсказывали восстановление функции почек с AUC 0,71 (0,63–0,77) [82]



			CCL14 ≥0,625 (нг/мл)	
Плазменный проэнкефалин (PENK)	Функциональный	-Частота развития ХБП -Необходимость ЗПТ -MAKE -Восстановление функции почек -Отторжение трансплантата	- Частота развития ХБП [87] -ЗПТ [88] - MAKE [89] - Восстановление функции почек [89] - Прогнозируемая недостаточность трансплантата [90]	В популяционной когорте n = 2568 с 16,6 годами наблюдения PENK предсказывал развитие новой ХБП с ОШ = 1,34; 95% ДИ (1,18–1,94) [87] У 956 пациентов с сепсисом PENK предсказывал необходимость применения ЗПТ; AUC 0,755; ОШ: стандартизировано для увеличения на один межквартильный размах 4,0 (3,0–5,4) [88] У 583 пациентов с сепсисом PENK был связан с MAKE [71, 78, 89] PENK был связан с отторжением трансплантата у 664 реципиентов почечного трансплантата с ОШ 2,36; 95% ДИ (1,37–4,06) [90]
KIM-1 (моча)	Повреждение	ЗПТ -Инцидентная ХБП или прогрессирование ХБП. -Инцидентная ХБП определялась как ХБП как снижение рСКФ ≥25% по сравнению с исходным уровнем и падение рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² среди участников без предшествующей ХБП.	KIM-1 ≥2,82 нг/мл. [84] Изменение уровня KIM-1	Проспективное многоцентровое исследование, включающее 1635 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи. Пациенты с низким уровнем креатинина (<123.76 мкмоль/л) и положительным уровнем KIM-1 в моче (≥2,82 нг/мл) имели более высокий риск комбинированного исхода, требующего ЗПТ или смерти (5,3%), по сравнению с пациентами с низким уровнем SCr и отрицательным уровнем KIM-1 (1,8%) [84] У 656 пациентов, включенных в исследование ASSESSAKI, для каждого стандартного отклонения увеличения наклона уровней KIM-1 между поступлением и 12 месяцами после госпитализации отношение рисков для комбинированных исходов после поправки на



		-Прогрессирование ХБП определялось как снижение рСКФ $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем, рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м² или проведение ЗПТ или трансплантации почки. -Инцидентная ХБП или прогрессирование ХБП, как определено выше.	в моче с момента поступления в стационар и через 12 месяцев в после госпитализации	сопутствующие заболевания, демографические данные и уровень альбумина в моче составляло 2,21 (1,56–3,15) [91] В проспективном наблюдательном исследовании TRIBE-AKI с 5,6-летним наблюдением после операции на сердце у 172 пациентов развилась ХБП или ее прогрессирование. Уровень сывороточного КИМ-1 был связан с комплексным результатом [92]
Рецептор 1 фактора некроза опухолей (TNRF1) (моча)	Повреждение	-Инцидентная ХБП или прогрессирование ХБП. -Определения те же, что и для КИМ-1 выше.	Нет данных	У 656 пациентов, включенных в исследование ASSESSAKI, для каждого стандартного отклонения увеличения наклона уровней TNRF1 между поступлением и 12 месяцами после госпитализации, HR для составных результатов после корректировки с учетом сопутствующих заболеваний, демографических данных и альбумина мочи составил 2,49 (1,97–3,14) [91]
Эпидермальный фактор роста (EGF) (моча)	Восстановление	-Заболеваемость ХБП определяется как снижение СКФ более чем на 25% и падение ее ниже 60 мл/мин. -Прогрессирование ХБП определяется как снижение СКФ более чем на 50% или падение ее до уровня ниже 15 мл/мин.	Нет данных	В проспективном наблюдательном исследовании TRIBE-AKI, включавшем 865 пациентов, перенесших операцию на сердце, со средним периодом наблюдения 5,8 лет, уровень EGF в моче, измеренный в течение 6 часов после окончания операции, был связан со снижением риска первичного результата с HR 0,83 (0,73–0,95) [93]
Моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) (моча)	Повреждение	Инцидент ХБП или прогрессирование ХБП, определенные выше	Нет данных	В проспективном наблюдательном исследовании TRIBE-AKI, включавшем 865 пациентов, перенесших операцию на сердце, со средним периодом наблюдения 5,8 лет, уровень MCP-1 в моче, измеренный в течение 6 часов после окончания операции, был связан с повышенным риском первичного результата с HR 1,10 (1,00–1,21) [93]
Отношение альбумин/креатинин (моча)	Функциональный	Прогрессирование заболевания почек, определяемое как снижение вдвое СКФ или терминальной стадии почечной недостаточности, определяется как получение хронического диализа или трансплантация почки		В исследовании ASSESS-AKI соотношение альбумина и креатинина в моче, измеренное через 3 месяца после ОПП, было связано с первичным результатом у 769 пациентов с HR 1,53 для каждого удвоения; 95% ДИ, 1,43–1,64 [22]



Рецептор фактора некроза опухоли 1 (TNFR1) (кровь)	Повреждение	-Заболеваемость ХБП определяется как снижение СКФ более чем на 25% и падение ее ниже 60 мл/мин. -Прогрессирование ХБП определяется как снижение СКФ более чем на 50% или падение ее до уровня ниже 15 мл/мин	Нет данных	В проспективном наблюдательном исследовании TRIBE-AKI с участием 613 пациентов, перенесших операцию на сердце, плазменный TNFR1, измеренный в течение 6 часов после окончания операции, был связан с первичным результатом с HR 1,74 (1,25–2,43) [92]
Фактор роста фибробластов (FGF) (кровь)	Восстановление	Инцидент ХБП или прогрессирование ХБП, определенные выше	Нет данных	В проспективном наблюдательном исследовании TRIBE-AKI с участием 613 пациентов, перенесших операцию на сердце, плазменный FGF, измеренный в течение 6 часов после окончания операции, был связан с первичным результатом с HR 1,74 (1,25–2,43) [92]
N-концевой про-B-тип натрийуретический белок (NT-pro-BNP) (кровь)	Повреждение	Инцидент ХБП или прогрессирование ХБП, определенные выше	Нет данных	В проспективном наблюдательном исследовании TRIBE-AKI плазменный NT-pro-BNP был связан с первичным результатом с HR 1,24 (1,09–1,43) [92]
Молекула повреждения почек-1 (KIM-1) (кровь)	Повреждение	Инцидент ХБП или прогрессирование ХБП, определенные выше	Нет данных	В проспективном наблюдательном исследовании TRIBE-AKI каждое логарифмическое увеличение плазменного KIM-1 было связано с первичным результатом с HR 1,51 (1,13–2,02) [92]
Ангиопозтин-1/ангиопозтин-2 (кровь)	Эндотелиальное повреждение	-Частота возникновения ХБП определяется как снижение СКФ более чем на 25% и падение ее ниже 60 мл/мин. -Прогрессирование ХБП определяется как снижение СКФ более чем на 50% или падение ее до уровня ниже 15 мл/мин. -Впервые выявленная сердечная недостаточность.	Нет данных	В когортном исследовании ASSESS-AKI у 746 пациентов с ОПП более высокие соотношения ангиопозтина-1: ангиопозтина-2 (квартиль 4 по сравнению с квартилем 1) были связаны со снижением риска прогрессирования ХБП (скорректированный HR 0,29, 95% ДИ 0,16–0,54) и более низким риском развития новой сердечной недостаточности (скорректированный HR 0,06, 95% ДИ 0,02–0,15) [94]



Эффективность биомаркеров различается в разных исследованиях, а изменчивость эффективности биомаркеров в разных исследованиях зависит от нескольких факторов:

- 1) Биомаркеры измеряют динамические биологические процессы повреждения в почке, а не статические факторы риска (например, возраст, гипертония, ХБП), но они могут обнаружить что-то только после того, как это произошло;
- 2) Кинетика биомаркеров влияет на эффективность и в некоторой степени зависит от времени сбора данных в протоколе исследования;
- 3) Различные сопутствующие заболевания могут влиять на прогностическую ценность биомаркеров;
- 4) в рамках определенной клинической ситуации ОПП (например, ОПП, связанное с сепсисом, операция на сердце) существует несколько фенотипов ОПП, и биомаркеры могут функционировать по-разному в зависимости от фенотипов в одной клинической ситуации; и
- 5) Различные биомаркеры могут предсказывать разные конечные точки.

В будущих исследованиях необходимо проверить, могут ли вмешательства, проводимые на основе соответствующих биомаркеров, предотвратить прогрессирование ОПП до ХБП и улучшить долгосрочные результаты.

ОПП, ОБП и ХБП как взаимосвязанные синдромы

Острое почечное повреждение, острое заболевание почек и хроническая болезнь почек часто развиваются одновременно (**Рисунок 2**). Недавние исследования пролили новый свет на их взаимосвязь, подвергая сомнению прежние представления и подчеркивая важность комплексного контроля здоровья почек как во время критического состояния, так и после него.





Рисунок 2. Острое почечное повреждение, острое заболевание почек и ХБП как взаимосвязанные и частично перекрывающиеся синдромы. К ХБП могут привести три пути: 1) ОПП-ОБП-ХБП (сплошные линии) 2) ОПП-ХБП (штрих-линии) 3) ОПП-ХБП (пунктирные линии).

ОПП – острое почечное повреждение; **ОБП** – острая болезнь почек; **ХБП** – хроническая болезнь почек

Острое заболевание почек (ОБП) характеризуется острым или подострым повреждением и/или потерей функции почек продолжительностью до 90 дней [23]. Однако важно отметить, что ОБП может также протекать без признаков ОПП, если функция почек снижается постепенно.

Как показано в **Таблице 3**, ОПП, ОБП и ХБП можно диагностировать и классифицировать следующим образом:

- ОПП в соответствии с критериями KDIGO 2012 [1].
- ОБП с ОПП.
- ОБП без ОПП в соответствии с уровнем креатинина, СКФ и/или маркерами структурных повреждений (например, альбуминурией) (определение KDIGO) [23-25].
- ХБП определяется как нарушение функции почек, сохраняющееся более 90 дней [24,25].

Недавние исследования из Канады и Великобритании пролили свет на важные выводы относительно ОБП: во-первых, стандартизированные по возрасту и полу показатели заболеваемости ОБП с ОПП или без него были схожими; диапазон от 134,3 до 162,4 событий/10 000 человеко-лет. Смертность в течение года также была схожей между пациентами с ОБП с ОПП или без него [26]. Во-вторых, ОБП связана со значительными рисками для здоровья: пациенты сталкиваются с более высоким риском смерти по сравнению с пациентами без ОБП и имеют повышенный риск либо развития ХБП у ранее здоровых людей, либо ухудшения существующей ХБП [27]. Эти выводы подчеркивают важность распознавания и лечения ОБП, даже если оно не соответствует критериям ОПП. Последствия ОБП для здоровья, по-видимому, аналогичны последствиям ОПП, что подчеркивает необходимость бдительности при мониторинге здоровья почек во время и после критического заболевания и ведении по более широкому спектру изменений функции почек помимо ОПП. Однако важным ограничением данного исследования является то, что у некоторых пациентов с выявленным ОБП без ОПП могло быть ОПП, которое не было выявлено.

Таблица 3. Обзор определений ОПП, ОБП и ХБП

	ОПП	ОБП	ХБП
Функция почек	Увеличение уровня креатинина на $\geq 50\%$ в течение 7 дней или более чем на 26,5	Стойкое ОПП или СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² или снижение СКФ на $\geq 35\%$ по сравнению с исходным	СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²



	мкмоль/л в течение 2 дней или олигурия ($<0,5$ мл/кг/ч) в течение ≥ 6 ч	уровнем, или увеличение уровня креатинина более чем на 50% по сравнению с исходным уровнем	
Продолжительность	До 7 дней	До 90 дней	Более 3-х месяцев
Маркеры почечного повреждения	Пока не определены	Доказательства структурного повреждения (соотношение альбумин/креатинин ≥ 3 мг/ммоль)	Доказательства структурного повреждения (соотношение альбумин/креатинин ≥ 3 мг/ммоль)

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

Классификация и диагностика ОПП, ОБП и ХБП

Факторы риска персистирующей почечной дисфункции и ХБП включают не только тяжесть ОПП, но также продолжительность и количество эпизодов ОПП [28-30]. Модели восстановления пациентов с ОПП также могут влиять на долгосрочные результаты выживания. Kellum et al. выделили пять различных траекторий восстановления почек у пациентов в критическом состоянии с ОПП, каждая из которых связана со значительно разными показателями выживаемости в течение 1 года [31]. Несмотря на это, ОПП значительно увеличивает риск ХБП, даже если восстановление почек, по-видимому, произошло после эпизода ОПП [32]. Хотя ОПП обычно считается обратимым явлением, может возникнуть персистирующее и необратимое повреждение нефронов, приводящее к устойчивой почечной дисфункции и ХБП. Риск развития ХБП напрямую связан с тяжестью ОПП, демонстрируя зависимость тяжести-реакции [33]. Остается неясным, просто ли ОПП ускоряет развитие ХБП или же оно может самостоятельно инициировать ХБП. В одном исследовании предполагается, что частота возникновения ХБП *de novo* увеличивается после ОПП, связанного с кардиохирургическим вмешательством [34]. Однако данные педиатрической практики свидетельствуют о том, что ОПП может быть отдельной причиной, впервые выявленной ХБП, а не единственным фактором, способствующим её прогрессированию [35].

Возникновение впервые выявленной протеинурии или ухудшение ранее существовавшей протеинурии после эпизода ОПП является верным признаком прогрессирования ОПП в ХБП, даже если скорость клубочковой фильтрации (СКФ) первоначально, по-видимому, восстанавливается [36]. Аналогичным образом, пациенты с ОБП и альбуминурией подвержены повышенному риску развития ХБП, что делает оценку протеинурии важным инструментом для оценки повреждения почек и риска ХБП у этих пациентов [37,38].



Оспаривание концепции континуума ОПП-ОБП-ХБП

Интересно, что вторичный анализ эпидемиологического исследования ОПП, ассоциированного с хирургическим вмешательством (EPIS), показал, что ХБП *de novo* может возникнуть у некоторых пациентов после крупной операции, которые не соответствовали критериям ОПП, но у которых развилась ОБП [39]. В этом исследовании, проведенном Meersch et al., было обнаружено, что у одного из десяти пациентов после крупной операции ОБП развилась более чем через 7 дней после операции, многие из них не имели очевидного предшествующего эпизода послеоперационного ОПП, основанного на уровне креатинина или диуреза. Это новое понимание ставит под сомнение концепцию линейного перехода ОПП в ХБП, предполагая более сложную взаимосвязь между ОБП без ОПП и ХБП и требуя дальнейших исследований.

Превентивные стратегии

К настоящему времени большинство профилактических стратегий были апробированы у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, поскольку эта клиническая ситуация обладает рядом преимуществ, включая информацию о вероятном времени возникновения травмы, высокую частоту ОПП и стандартизацию процедуры. Поскольку патофизиология ОПП, связанного с кардиохирургическими операциями, включает в себя несколько механизмов (например, ишемически-реперфузионное повреждение, воспаление и свободный гемоглобин плазмы), эффективность перечисленных здесь мер профилактики ОПП необходимо проверить в других клинических условиях.

Аминокислоты

ОПП после операции на сердце остается распространенным и клинически важным. Изменение внутрипочечной гемодинамики с сопутствующей потерей СКФ считается ключевым механизмом [40,41]. Поскольку хирургическое вмешательство является плановым событием, профилактические меры могут быть начаты профилактически и продлены до раннего послеоперационного периода. В этой связи внутривенное введение аминокислот может быть эффективным. Аминокислоты или интактные белки увеличивают почечный кровоток и рекрутируют «функциональный резерв почек» (разницу между максимальной и покоящейся СКФ), как показано в более чем 100 экспериментальных исследованиях [42,43]. Более того, несколько небольших одноцентровых исследований кардиохирургии сообщили о влиянии на диурез, СКФ, продолжительность послеоперационного ОПП или возникновение ОПП [44]. Однако совсем недавно Landoni et al. проверили надежность этой концепции, рандомизировав более 3500 пациентов для получения либо сбалансированной инфузии 10% аминокислот (2 г/кг идеальной массы



тела/день, максимум 100 г/день), либо плацебо, начиная с предоперационного периода и продолжая в послеоперационном периоде до 3 дней [45]. Они обнаружили, что аминокислоты значительно снизил общую частоту ОПП. Эти результаты, по-видимому, еще в большей степени применимы к пациентам с предоперационной ХБП [46] и тем, кто лечился периоперационной механической поддержкой кровообращения [47]. Однако до сих пор остается открытым вопрос, могут ли аминокислоты действительно предотвратить повреждение почек, поскольку в исследовании не измерялись прямые показатели повреждения почек (например, биомаркеры, гистология) или долгосрочные результаты. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, которые покажут, что аминокислоты могут предотвратить повреждение почек, и подтвердят эти многообещающие результаты.

Дистанционное ишемическое прекондиционирование

Было показано, что дистанционное ишемическое прекондиционирование, вызванное краткими эпизодами ишемии и реперфузии до возникновения последующей травмы, снижает степень повреждения органов. Было проведено несколько клинических исследований для проверки эффективности дистанционного ишемического прекондиционирования с акцентом на пациентах, перенесших сосудистую и сердечную операцию. Большинство этих исследований предполагают, что дистанционное ишемическое прекондиционирование может уменьшить повреждение почек [48,49]. Однако некоторые более мелкие одноцентровые исследования не смогли показать благоприятный эффект дистанционного ишемического прекондиционирования на функцию почек [50-52]. Причины этих противоречивых результатов многочисленны, включая различия в популяциях пациентов (пациенты с высоким и низким риском), сопутствующие заболевания, тип операции и протоколы дистанционного ишемического прекондиционирования. Кроме того, два крупных РКИ использовали ОПП в качестве вторичного результата и продемонстрировали, что дистанционное ишемическое прекондиционирование не снижает частоту ОПП [53,54]. Одним из возможных объяснений нейтральных результатов является то, что более 90% пациентов получали пропофол, препарат, который, как известно, снижает защитные эффекты дистанционного ишемического прекондиционирования [55]. Кроме того, в эти исследования не включались пациенты с высоким риском ОПП, что свидетельствует о том, что частота ОПП в обоих исследованиях очень низкая.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании было показано, что дистанционное ишемическое прекондиционирование у пациентов высокого риска, перенесших операцию на сердце, было эффективно в снижении частоты ОПП (37,5% по сравнению с 52,5% в контрольной группе; $P = 0,02$). Кроме того, дистанционное ишемическое



прекондиционирование также снижал потребность в ЗПТ (5,8% против 15,8%; ARR, 10%; 95% ДИ, 2,25% до 17,75%; $P = 0,01$) [49]. Одноцентровое РКИ также показало, что дистанционное ишемическое preconditionирование снижал частоту ОПП после операции на сердце. Первичный результат, возникновение ОПП, наблюдался у 28 контрольных пациентов по сравнению с 12 пациентами, получавшими дистанционное ишемическое preconditionирование, что отражает значительно сниженный относительный риск 0,43 [48]. Недавно опубликованное одноцентровое РКИ показало, что дистанционное ишемическое preconditionирование может значительно снижать частоту ОПП после операции на сердце [56].

Эти данные свидетельствуют о том, что дистанционное ишемическое preconditionирование особенно полезно у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, с высоким риском развития ОПП, которым не назначают пропופол. Однако для определения клинических преимуществ дистанционного ишемического preconditionирования, а также для определения оптимальной дозы и отбора пациентов необходимы дальнейшие крупные многоцентровые исследования.

Гемоадсорбция

Экстракорпоральные технологии на основе адсорбции успешно применялись для лечения множества состояний, хотя их широкому внедрению препятствовало отсутствие надежных клинических исследований [57]. Обоснование использования гемоадсорбции для предотвращения ОПП заключается в иммуномодуляции, а также в удалении потенциальных нефротоксинов, таких как миоглобин. Недавно опубликованные исследования показывают, что использование гемоадсорбции имеет положительный эффект. Например, в РКИ 60 пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца, у пациентов в группе гемоадсорбции было более низкое медианное использование вазопрессоров, более короткое медианное время на ИВЛ и пребывания в ОИТ. У пациентов в группе гемоадсорбции по сравнению с контрольной группой наблюдались более низкая частота ОПП (36,7% против 76,0%, $P = 0,004$), ЗПТ и более низкое медианное процентное изменение уровня билирубина в послеоперационный период. Частота отторжения сердечного аллотрансплантата, 30-ти дневной смертности и годичной выживаемости была схожей между группами [58]. Аналогичным образом, в двойном слепом исследовании пациенты, перенесшие плановую операцию на сердце с высоким риском ОПП, были рандомизированы 343 пациента либо в группу гемоадсорбции, либо в группу стандартного лечения на протяжении всего периода искусственного кровообращения. Результаты: ОПП 28,4% в группе гемоадсорбции против 39,7% в группе стандартного лечения ($P = 0,03$). Однако снижение частоты ОПП на основе уровня креатинина сыворотки было обнаружено только в течение первых 48 часов,



что привело к улучшению общей частоты ОПП. Кроме того, не было выявлено значимых различий в большинстве predetermined клинических вторичных конечных точек. Следует отметить, что гемадсорбция оказалась более эффективной с точки зрения профилактики ОПП у пациентов с ХБП, диабетом, гипертонией, низкой фракцией выброса левого желудочка ($<40\%$) и более низким индексом массы тела [59]. Существует несколько предполагаемых механизмов, лежащих в основе этого наблюдаемого преимущества, одним из которых может быть снижение уровня внеклеточного гемоглобина, а также клиренс креатинина посредством гемоадсорбции. Это наблюдалось в недавнем исследовании, где пациенты, перенесшие плановые процедуры сердечно-легочного шунтирования, были случайным образом распределены либо в стандартную группу лечения, либо в группу гемоадсорбции. Наблюдалось снижение уровня внеклеточного гемоглобина и гаптоглобина вместе со значительным уменьшением частоты ОПП через 48 часов [60]. Такое удаление потенциального нефротоксина было предложено для лечения рабдомиолиза, где было показано, что гемоперфузия является как осуществимой, так и безопасной и может быть эффективным методом снижения повышенного уровня циркулирующего миоглобина [61]. Кроме того, недавнее исследование с сопоставлением предрасположенности продемонстрировало, что использование гемадсорбции было связано с улучшением результатов почечных исходов с точки зрения необходимости ЗПТ [62]. Интересно, что дальнейшие исследования показали, что кинетика насыщения миоглобина может быть достигнута в течение нескольких часов, поэтому ранняя замена адсорбера у пациентов с тяжёлым рабдомиолизом может повысить эффективность [63]. Эта область является одной из самых перспективных, но остаётся много нерешённых вопросов, требующих тщательного изучения. Поэтому эти устройства в настоящее время не рекомендуются для использования в повседневной клинической практике до получения дополнительных доказательств их эффективности.

Профилактические стратегии для почек

Профилактика ОПП остается сложной задачей, поскольку современные методы лечения обычно начинаются только после значительного снижения функции почек. Этот реактивный подход, основанный на определении ОПП по критериям KDIGO (олигурия или повышенный уровень креатинина), часто откладывает вмешательство до тех пор, пока повреждение почек уже не произойдет. Для снижения риска ОПП KDIGO рекомендуют проактивные меры для пациентов высокого риска, включая рассмотрение расширенного гемодинамического мониторинга, тщательное управление объемом, оптимизацию артериального давления и избегание нефротоксинов, рентгеноконтрастных веществ и гипергликемии — все это вместе именуется стратегией профилактики почек. Однако



соблюдение этих рекомендаций в клинической практике остается неоптимальным [64]. Было признано, что полная стратегия профилактики ОПП не может быть применена к каждому пациенту с высоким риском ОПП, поскольку иногда неизбежно применение нефротоксических препаратов. В руководстве рекомендуется по возможности избегать нефротоксических препаратов, подчеркивая, что всегда необходима оценка риска и пользы.

Оптимизация гемодинамической ситуации является ещё одним компонентом профилактической стратегии, учитывая, что гемодинамическая нестабильность может привести к развитию ОПП. Поэтому рекомендуется расширенный гемодинамический мониторинг для оптимизации среднего артериального давления, сердечного выброса и водного баланса.

Оптимизация волемического статуса важна, поскольку наблюдательные исследования показали связь как между чрезмерным, так и недостаточным введением жидкости в предоперационный период и увеличением продолжительности пребывания в больнице и заболеваемости [65,66]. Большое РКИ, включающее 3000 пациентов, перенесших крупную операцию на брюшной полости, сравнивало либеральный и ограничительный подход к инфузионной терапии [67]. Пациенты, отнесенные к группе либерального инфузионного лечения, имели увеличение массы тела на 1,6 кг по сравнению с 0,3 кг в группе ограничительного инфузионного лечения в течение первых 24 часов после операции. Первичный результат, выживаемость без инвалидности через 1 год, был схожим в обеих группах. Однако возникновение ОПП было значительно выше в группе ограничительного баланса (8,6% против 5,0%, $p < 0,001$). Поэтому умеренно положительный баланс жидкости (+ 1–2 л) к концу операции должен быть направлен на предотвращение развития ОПП [68].

Новая стратегия включает выявление пациентов с высоким риском с использованием биомаркеров почечного стресса, в частности TIMP-2 и IGFBP7. Эти маркеры остановки клеточного цикла обнаруживают почечный стресс до явного повреждения или функциональной потери, что позволяет проводить вмешательство на более ранних стадиях. Исследования PrevAKI продемонстрировали, что реализация стратегии профилактики почек снижает показатели умеренного или тяжелого ОПП у пациентов с кардиохирургическим вмешательством, обогащенных биомаркерами [8,69]. Аналогичным образом, одноцентровое исследование BigrAK-1 распространило эти результаты на пациентов общехирургического профиля, показав значительное снижение тяжести ОПП (27,1% в группе вмешательства против 48,0% в контрольной группе, $p = 0,03$) среди пациентов с высоким риском ОПП, о чем свидетельствует положительный биомаркер в диапазоне 0,3–2,0 нг/мл²/1000 [15].



Опираясь на эти многообещающие результаты, многонациональное РКИ VigrAK-2 недавно завершило набор более 1100 пациентов [70,71]. Цель этого более масштабного исследования – дальнейшее подтверждение эффективности вмешательств по профилактике ОПП среди широкой популяции хирургических пациентов, обогащенной биомаркерами. Его результаты с нетерпением ожидаются, поскольку они могут трансформировать стратегии профилактики ОПП в периоперационном периоде, потенциально улучшая результаты лечения пациентов и снижая расходы на здравоохранение.

Другие превентивные стратегии

Существуют и другие перспективные меры, которые могут предотвратить развитие ОПП. Эти меры перечислены в **Таблице 4**.



Таблица 4. Избранные профилактические меры

Тема	Когорта пациентов	Дизайн исследования	Вмешательство	Результат
Инфузионная терапия [67]	Обширные операции на органах брюшной полости	Мультицентровое РКТ (n=3000)	Либеральный и ограничительный режим инфузионной терапии	Ограничительный режим инфузионной терапии не был связан с более высокой частотой выживания без инвалидизации, но был связан с более высокой частотой ОПП
Тип инфузионного раствора [95]	Пациенты в критическом состоянии	Кластерное рандомизированное, множественное перекрестное исследование (n=15802)	0,9% хлорида натрия по сравнению со сбалансированными кристаллоидами (Рингер-Лактат или Plasma-Lyte A)	Использование сбалансированных кристаллоидов у пациентов в критическом состоянии привело к более низкой частоте МАКЕ в течение 90 дней по сравнению с физиологическим раствором
Кортикостероиды [96]	Пациенты, перенесшие кардиохирургические операции	Анализ постфактум (n=4465)	Дексаметазон по сравнению с плацебо	Кортикостероиды снижали риск развития тяжелого ОПП, определяемого как применение заместительной почечной терапии
Антиоксиданты [97]	Пациенты, перенесшие кардиохирургические операции	Мультицентровое РКТ, фаза 2 (n=177)	Альфа-1-микроглобулин (A1M) по сравнению с плацебо	A1M не снижал частоту ОПП, но снижал МАКЕ в течение 90 дней, в основном за счет снижения стойкой почечной дисфункции
Индивидуальное управление артериальным давлением [98]	Пациенты высокого риска, перенесшие крупное хирургическое вмешательство	Мультицентровое РКТ (n=298)	Индивидуальное управление АД (АД сист в пределах 10% от референтного значения) по сравнению со стандартным лечением (лечение АД сист менее 80 мм рт. ст. или ниже 40% от референтного значения)	Индивидуальное управление систолическим артериальным давлением по сравнению со стандартным лечением снижало риск послеоперационной органной дисфункции
Сахароснижающие препараты: SGLT2i [99]	Хирургические пациенты	Многоцентровое, с подобранным по предрасположенности, ретроспективное исследование случай-контроль (n=40928)	Длительное применение SGLT2i по сравнению с пациентами, не принимающими SGLT2i	У пациентов, получавших SGLT2i, был ниже риск послеоперационного ОПП и 30-ти дневной смертности (но выше риск послеоперационного эугликемического кетоацидоза)

ОПП – острое почечное повреждение; **МАКЕ**– серьёзные неблагоприятные почечные события (смерть от всех причин, заместительная почечная терапия (диализ) стойкое снижение функции почек (например, падение скорости клубочковой фильтрации на определенный процент от исходного уровня)); **SGLT2i** – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2.



Конечные точки исследований профилактики ОПП

ОПП значительно влияет на клинические исходы при различных исходных рисках. Например, после учета других факторов, по сравнению с пациентами в критическом состоянии без ОПП, у пациентов с ОПП 2 стадии отношение шансов (ОШ) госпитальной летальности составило 2,95 ((95% ДИ 1,38–6,28), $p = 0,005$), тогда как у пациентов с ОПП 3 стадии ОШ составило 6,88 ((95% ДИ 3,87–12,23), $p < 0,001$) [72]. Скорректированные по риску показатели ОПП и смертности также были схожими во всем мире. Кроме того, у пациентов с развившимся ОПП функция почек при выписке из больницы была хуже: СКФ составляла менее 60 мл/мин/1,73 м² у 47,7% пациентов (95% ДИ 43,6–51,7) по сравнению с 14,8% пациентов (95% ДИ 11,9–18,2) без ОПП, $p < 0,001$. Таким образом, совокупность смерти, диализа и стойкой дисфункции почек, часто называемая основными неблагоприятными почечными событиями (МАКЕ), является привлекательной конечной точкой для исследований методов лечения ОПП.

Однако МАКЕ не является подходящей конечной точкой для профилактических исследований [73]. **Во-первых**, частота МАКЕ во многих ситуациях невелика. Например, в кардиохирургии только у 10,5% пациентов развиваются МАКЕ в течение 90 дней. У пациентов с развивающимся ОПП частота МАКЕ составляет 12%, причем частота увеличивается с тяжестью ОПП, в то время как у пациентов без ОПП это происходит у 4,5% [34]. Таким образом, ОПП увеличивает риск МАКЕ почти в три раза. Однако вмешательство, которое снижает частоту возникновения ОПП на 25%, окажет лишь умеренное влияние на частоту МАКЕ, возможно, снизив его частоту только с 10,5% до 9% в зависимости от частоты и тяжести распределения ОПП в изучаемой когорте. Для исследования адекватной мощности, чтобы найти этот размер эффекта, потребовалось бы 14 000 пациентов. Это также означало бы подвергание большого количества пациентов вмешательству, когда у подавляющего большинства не будет никаких шансов на пользу. **Во-вторых**, предотвращение долгосрочных осложнений — лишь одна из причин профилактики ОПП. ОПП вызывает ряд краткосрочных осложнений, включая перегрузку жидкостью, сердечные аритмии, инфекции и кровотечения (Таблица 5). ОПП увеличивает риск побочных эффектов, связанных с приемом лекарств, поскольку при нестабильной СКФ затруднено дозирование препаратов, выводимых почками. Многие из этих осложнений увеличивают частоту повторных госпитализаций и значительно увеличивают расходы. МАКЕ не учитывает эти краткосрочные риски, которые важны для пациентов и общества [73].

Таким образом, для профилактических исследований ОПП является наиболее подходящей конечной точкой. Однако многие случаи ОПП протекают в легкой форме и быстро разрешаются. Хотя даже легкое транзиторное ОПП связано с повышенным риском ХБП в эпидемиологических исследованиях, в абсолютных



цифрах этот риск невелик [34]. Связь между ОПП 1 стадии и больничной смертностью не оказалась статистически значимой для пациентов в критическом состоянии (ОШ 1,68 (95% ДИ 0,89–3,17); $p = 0,109$) [72]. Следовательно, ОПП 2–3 стадии может быть более подходящей конечной точкой, особенно для вмешательств, несущих определенный риск. Биомаркеры также могут играть здесь важную роль. Недавнее исследование пациентов с сепсисом использовало TIMP-2 и IGFBP7 для оценки риска смерти в пределах страт тяжести ОПП. По сравнению с ОПП 1 стадии без биомаркеров, ОПП 1 стадии с биомаркерами имело гораздо более высокий риск смерти, наравне с ОПП 2 стадии [74].

Таблица 5. Новые конечные точки для исследований профилактики ОПП

Новые конечные точки для профилактических исследований	Качество данных	Дополнительные данные	Возможные ограничения
Сердечные аритмии	От слабого до умеренного	Требуются дополнительные данные	• Могут также наблюдаться у пациентов без ОПП; • Предшествующие аритмии
Делирий	От слабого до умеренного	Требуются дополнительные данные	• Может также наблюдаться у пациентов без ОПП; • Спутанность сознания, вызванная приемом лекарств; • Ранее существовавшие нарушения когнитивных функций
Тяжелая инфекция	Умеренное	Требуются дополнительные данные	• Может также наблюдаться у пациентов без ОПП; • Может быть осложнено приемом лекарств (например, стероидов); • Частота событий может быть слишком низкой
Длительная ИВЛ	Умеренное	Требуются дополнительные данные	• Может также наблюдаться у пациентов без ОПП; • Осложняется различиями в клинической практике; • Отсутствуют стандартные определения
Послеоперационное кровотечение	Умеренное	Требуются дополнительные данные	• Может также наблюдаться у пациентов без ОПП; • Смешано с терапевтической антикоагуляцией; • Частота событий может быть слишком низкой



Иерархическая составная конечная точка, включающая все конечные точки	Данные отсутствуют	Требуются дополнительные данные	• Может также наблюдаться у пациентов без ОПП
---	--------------------	---------------------------------	---

ОПП – острое почечное повреждение

Таким образом, предотвращение ОПП 2–3 стадии, а также ОПП 1 стадии с биомаркерами может быть лучшей конечной точкой. Наконец, исследования, изучающие осложнения ОПП в иерархических композитах, могут обеспечить как большую статистическую мощность, так и высокую клиническую значимость [73]. Иерархическая составная конечная точка — это тип составной конечной точки, используемой в клинических исследованиях, которая ранжирует несколько клинических исходов в predetermined порядке клинической важности и анализирует их иерархически. Это особенно полезно, когда различные типы клинических событий являются значимыми, но различаются по тяжести или частоте.

Выводы

Субклиническое ОПП, ОПП и ОБП влияют на краткосрочные и долгосрочные исходы, поэтому профилактика поражения почек имеет первостепенное значение. Более того, поскольку ОПП/ОБП и ХБП являются взаимосвязанными синдромами, профилактика ОПП/ОБП также снижает частоту развития ХБП. Поскольку несколько стратегий продемонстрировали свою эффективность в профилактике ОПП у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, необходимо изучить эффективность этих вмешательств в других группах пациентов в будущих исследованиях.

Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:

Intensive Care Med (2025) 51:1331–1347

<https://doi.org/10.1007/s00134-025-08015-8>