

© А.В.Смирнов, И.Г.Каюков, В.А.Добронравов, А.Г.Кучер, 2008  
УДК 616.61-001+616.61-008.64-036.11].001.83

*A.B. Смирнов<sup>1,2</sup>, И.Г. Каюков<sup>1,3</sup>, В.А. Добронравов<sup>1,2</sup>, А.Г. Кучер<sup>2</sup>*

## ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК И ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: НЕКОТОРЫЕ УРОКИ МЕЖДУНАРОДНЫХ ИНИЦИАТИВ

*A.V. Smirnov, I.G. Kayukov, V.A. Dobronravov, A.G. Kucher*

## ACUTE KIDNEY INJURY AND ACUTE RENAL FAILURE: SOME LESSONS FROM INTERNATIONAL INITIATIVES

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт нефрологии, <sup>2</sup>Кафедра пропедевтики внутренних болезней, <sup>3</sup>Кафедра нефрологии и диализа Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

### РЕФЕРАТ

В 2002 г группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) разработано определение острой почечной недостаточности (ОПН) и создана система стратификации ее тяжести (RIFLE-критерии). В 2004 г предложено понятие «острого повреждения почек» (ОПП), а в 2007 г исследовательской группой Acute Kidney Injury Network (AKIN) представлена система критериев диагностики и оценки выраженности данного состояния (AKIN-критерии), представляющая собой модификацию классификационной схемы RIFLE. Обе системы неплохо зарекомендовали себя на практике для прогнозирования развития ОПП и его исходов у пациентов, находящихся в критических состояниях. Однако ни схема RIFLE, ни схема AKIN первоначально не предполагали включение пациентов с острыми первичными паренхиматозными повреждениями почек, что не может устраивать нефрологическое сообщество. Предложена модификация системы AKIN, позволяющая устранить данное ограничение.

**Ключевые слова:** острое повреждение почек, острая почечная недостаточность, определение, классификация

### ABSTRACT

In 2002 a group of experts Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) developed a definition of acute renal failure (ARF) and created a system of its risk stratification. (RIFLE-criteria). In 2004 was proposed a conception of «acute injury» (AKI), and in 2007 an experimental group Acute Kidney Injury Network (AKIN) offered a diagnostic criteria system and evaluation of the degree of such condition (AKIN-criteria), which was a modification of RIFLE classification system. Both systems gave a good showing of themselves in practice for the prediction of the development of AKI and its outcome in patients in critical condition. However, not the RIFLE system, nor the AKIN system initially did not suppose to include the patients with acute primary parenchymatous renal damage, which does not satisfy the nephrological community. A modification of the AKIN system, which allows to dismiss such limitation, was proposed.

**Key words:** acute kidney injury, acute renal failure, definition, classification.

Острая почечная недостаточность (ОПН) широко распространенное и потенциально чрезвычайно опасное состояние, с которым может столкнуться врач практически любой специальности. К сожалению, большинство вопросов, касающихся диагностики и, в особенности, лечения ОПН, остаются нерешенными [1].

Отдельную и очень большую проблему до последнего времени представляло и отсутствие сколь-нибудь общепринятых подходов к определению и критериям оценки тяжести ОПН. Например, в англоязычной литературе фигурирует более 30 опре-

делений острой почечной недостаточности [2]. Такая ситуация не позволяет дать даже минимально объективную оценку результатам исследований по эпидемиологии и изучению исходов этого состояния. В частности, заболеваемость ОПН по данным ряда разработок варьировала от 1 до 31%, а летальность составляла от 19 до 83% [2].

ОПН чаще всего определяют, как «внезапное и устойчивое снижение функции почек» [2,3].

Нетерпимость сложившегося положения в отношении определения и стратификации тяжести ОПН требовала какого-то решения, которое соответствовало бы современным представлениям о физиологии и патофизиологии почек и, самое главное, возможностям реальной клинической практи-

ки. Попытка поиска такого решения предпринята группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), а позже – Acute Kidney Injury Network (AKIN). Результаты их работы оказались во многом сходными с итогами деятельности участников комитетов K/DOQI и KDIGO, разработавших концепцию хронической болезни почек и предложивших принципы стратификации тяжести данного состояния [4,5].

Почка выполняет в организме очень большое число функций. Подавляющее большинство этих функций направлено на поддержание относительного постоянства внутренней среды организма, то есть гомеостаза. Выполнение гомеостатических функций почек обеспечивается интрапаренальными процессами: гломерулярной ультрафильтрацией, канальцевой реабсорбцией, канальцевой секрецией, синтезом биологически активных веществ и некоторыми другими.

В настоящее время разработано очень много способов, позволяющих оценивать возможности почек по выполнению той или иной функции у человека. Однако подавляющее большинство этих методов из-за сложности, дороговизны и организационных проблем не применимо в широкой клинической практике, особенно у больных с ОПН, часто находящихся в критическом состоянии [6]. У таких пациентов для оценки тяжести повреждения почек приходится прибегать к наиболее простым и необременительным для больного и персонала способам: измерению объема мочи (диуреза), концентрации креатинина в сыворотке крови (*Scr*) и, в ряде ситуаций, клиренса креатинина (*Ccr*).

Величина объема мочи – интегральная, но довольно мало специфичная характеристика функционального состояния почек, поскольку зависит от целого ряда экстрапаренальных и паренальных факторов. Однако, если диурез снижается ниже необходимого минимума, у пациента развивается **олигоурия** (выделение за сутки менее 5 мл мочи/кг массы тела) [3]. Появление олигоурии является несомненным признаком тяжелого поражения почек [2,3]. Кроме того, при остром повреждении почек изменения объема мочи могут проявляться задолго до того, как отреагируют другие общепринятые маркеры паренальной дисфункции, например, *Scr* [6].

**Концентрация креатинина в сыворотке крови и клиренс креатинина** являются наиболее распространенными тестами функционального состояния почек в клинике. Они, в целом, отражают величину скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Несмотря на серьезные недостатки и существенные ограничения, в клинической практике

эти параметры (особенно *Scr*) не имеют альтернатив для оценки почечной функции в острой ситуации [3]. При этом приходится учитывать, что возможность использования более надежных методов определения СКФ, связанных с введением экзогенных гломерулотропных маркеров (инулин, полифруктозан, ЭДТА, ДТПА, рентгеновские контрасты), в силу сложности, трудоемкости, длительности и высокой стоимости у пациентов с ОПН, особенно находящихся в критическом состоянии, близка к нулю [3].

Не исключено, что более реальной альтернативой *Scr* или клиренсу креатинина в перспективе может послужить цистатин С. Есть и данные о том, что при остром повреждении почек сывороточный уровень цистатина С может превосходить *Scr* в качестве раннего детектора снижения СКФ [1,7]. Однако с клинических позиций место цистатина С в качестве индекса тяжести почечной дисфункции, как при остром [1], так и хроническом [8] повреждении почек в настоящее время не определено. Кроме того, широкому внедрению этого параметра в практику может воспрепятствовать высокая стоимость тест-систем для его измерения.

Как бы то ни было, в практике ведения пациентов с ОПН необходимость точного определения значения СКФ возникает довольно редко. Гораздо более важным представляется оценка того остается ли функция почек стабильной или имеет тенденцию к улучшению или ухудшению. В такой ситуации измерения *Scr* оказываются вполне приемлемым клиническим тестом [3].

В настоящее время в литературе обсуждается и возможность использования, по крайней мере, для прогнозирования развития и исходов ОПН некоторых других биомаркеров. Обычно они представляют собой соединения, экспрессирующиеся в канальцевом аппарате почек и в условиях острого повреждения этого органа в повышенных количествах выделяющихся в мочу. К ним относятся интерлейкин-18, молекула почечного повреждения-1, нейтрофил-гелатиназа ассоциированный с липокалином,  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  обменник типа 3 (NHE-3), ряд ферментов, в норме обычно локализующиеся в щеточной кайме проксимальных канальцев и др. [1,7]. Клиническое значение этих показателей только начинает оцениваться.

В силу обстоятельств, кратко упомянутых выше, эксперты ADQI при разработке определения и стратификации тяжести ОПН справедливо сочли необходимым ориентироваться на простые и доступные показатели. Ими было предложено следующее определение ОПН – «**внезапное и устойчивое снижение гломерулярной фильтра-**

Таблица 1

**RIFLE-классификация**

Класс	СКФ-критерии	Критерии диуреза	Специфичность/чувствительность
R (риск)	Нарастание $Scr \times 1,5$ или снижение СКФ более чем на 25%	<0,5 мл/кг/ч × 6 ч	
I (повреждение)	Нарастание $Scr \times 2$ или снижение СКФ более чем на 50%	<0,5 мл/кг/ч × 12 ч	Высокая чувствительность
F (недостаточность)	Нарастание $Scr \times 3$ или снижение СКФ более чем на 75% или $Scr > 4$ мг/дл ( $> 354$ мкмоль/л) с быстрым нарастанием $> 0,5$ мг/дл ( $> 44$ мкмоль/л)	<0,3 мл/кг/ч × 24 ч или анурия × 12 ч	Высокая специфичность
L (утрата функции почек)	Персистирующая ОПН = полной потери функции почек > 4 недель		
E (терминальная почечная недостаточность)	Терминальная почечная недостаточность > 3 мес		

Примечание. Данная классификационная система включает отдельные критерии для креатинина и объема мочи (ОМ). Во внимание должны приниматься значения критериев, которые приводят к выбору наиболее тяжелого класса повреждения почек. Следует иметь в виду, что при исходно повышенной концентрации сывороточного креатинина F класс диагностируется и в тех случаях, когда нарастание  $Scr$  не достигает трехкратного превышения над базальным уровнем. В такой ситуации должно происходить быстрое повышение  $Scr$  более чем на 44 мкмоль/л, до значений этого параметра выше 354 мкмоль/л. Обозначение RIFLE-FC должно использоваться в случае «ОПН на ХПН». Аналогичным образом, если класс F диагностируется на основе ОМ-критериев обозначение RIFLE-FO должно применяться при наличии олигоурии. «Высокая чувствительность» означает, что большинство пациентов с такими признаками попадает в группы больных с умеренной выраженностью почечной дисфункции, возможно, даже, без истинной почечной недостаточности (низкая специфичность). При «высокой специфичности» практически нет сомнений в наличии тяжелого повреждения почек, хотя у ряда больных оно может быть не диагностировано [2,3,6].

**ции или объема мочи или того и другого вместе»** [3]. При этом почечная дисфункция, существующая даже более чем в течение 1 месяца, может рассматриваться как «острая». Обычно развитие ОПН происходит в течение 1–7 суток. Критерием «устойчивости» дисфункции является ее регистрация в течение 24 ч и более [3].

Рассматривая проблему определения и стратификации тяжести ОПН, эксперты ADQI исходили из ряда принципов:

– Изменения функции почек должны отсчитываться от определенного базального уровня.

– Должна быть учтена возможность острого ухудшения функции почек у пациентов с уже существующей хронической почечной дисфункцией («ОПН на ХПН»).

– Критерии диагностики и оценки тяжести ОПН должны быть легко применимы в различных клинических центрах.

– Должны быть определены чувствительность и специфичность этих критериев.

Система таких критериев, предложенная экспертами ADQI, получила аббревиатуру RIFLE (rifle – винтовка, англ): Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), Loss (утрата функции почек), ESKD (end stage renal disease – конечная стадия болезни почек; терминальная почечная недостаточность – ТПН – по отечественной терминологии).

Среди отмеченных выше принципов стратификации тяжести ОПН необходимо обратить внимание

на «базальный уровень функции почек». В основном это относится к проблеме оценки СКФ. В подавляющем большинстве случаев у пациентов с подозрением на острое повреждение почек исходные уровни ни  $Scr$ , ни СКФ не известны. В данной связи эксперты ADQI предложили простой и оригинальный выход. Как уже отмечалось выше, на практике для оценки СКФ при ОПН реально использовать значения концентрации сывороточного креатинина.  $Scr$ , в свою очередь, зависит и от ряда экстракапсулярных факторов (см. выше). Поэтому, зная величины таких факторов, можно рассчитать значения концентрации креатинина в сыворотке крови. Базой для таких расчетов послужили результаты хорошо известного исследования Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Напомним, что в данной разработке был выведен ряд эмпирических формул, позволяющих с той или иной степенью надежности вычислять уровень СКФ, исходя, например, из значений концентрации сывороточного креатинина, возраста, пола и расы пациента («краткая» формула MDRD) [4]. Очевидно, однако, что если знать (или задать) значение СКФ, то можно решить и обратную задачу: вычислить величину  $Scr$ , соответствующую определенному уровню СКФ. В качестве такого заданного уровня СКФ экспертами ADQI было принято ее значение 75 мл/мин [3]. Не обсуждая подробно мотивы выбора именно такой величины СКФ, отметим только, что ее обоснованность получила подтверждение в целом ряде последующих исследований, ре-

Таблица 2  
**Оценка «базальных» значений Scr, мкмоль/л,  
 соответствующих величинам  
 СКФ 75 мл/мин/м<sup>2</sup> (по Bouman)**

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20-24	115	88
25-29	106	88
30-39	106	80
40-54	97	80
55-65	97	71
>65	88	71

Примечание. В отличие от оригинала приведены значения Scr только для лиц европеоидной (кавказской) расы.

зультаты которых, в частности, суммированы в одном из наших сообщений [9]. Поскольку на практике, особенно при ведении пациентов с острым повреждением почек, зачастую находящихся в тяжелом или критическом состоянии, врачам обычно не до подобных перерасчетов эксперты ADQI предложили готовую таблицу, которая позволяет быстро сориентироваться в должных исходных величинах Scr (табл. 2).

Другую важную проблему составляет острое ухудшение функции почек у пациентов с существующей почечной патологией («ОПН на ХПН»). Как справедливо отметили эксперты ADQI, очень часто получить однозначный ответ на вопрос, имеет место данное состояние весьма не просто. Особенно это касается случаев, когда исходный уровень Scr (что чаще всего и бывает на практике) не известен. Мало здесь поможет и расчетное базальное значение сывороточного креатинина (см. табл. 2), поскольку оно может сильно отличаться от истинного. Нельзя ориентироваться и только на относительное нарастание Scr. Поэтому в таких ситуациях приходиться опираться на сочетание относительных и абсолютных критериев (см. примечание к табл. 1). Как бы то ни было, острое нарастание Scr, по крайней мере, на 44 мкмоль/л до уровня выше 354 мкмоль/л, может служить основанием для идентификации пациентов с ОПН, у которых исходный уровень сывороточного креатинина не нормален [3].

Как показали результаты ряда исследований, система критериев RIFLE неплохо зарекомендовала себя на практике, хотя бы в отношении предсказания исходов у пациентов с ОПН [1,2,7]. В то же время использование данной системы натолкнулось и на ряд проблем. В частности, во многих исследованиях было показано, что даже минимальные изменения Scr (менее, чем 44 мкмоль/л) ассоциируются с нарастанием смертности у госпитализированных больных [10]. Кроме того, встретились определенные трудности при оценке тяжести повреждения почек в конкретный момент времени у конкретного пациента. Например, при нарастании концентрации сывороточного креатинина у больного могли последовательно выявляться стадии ОПН от R до F [7]. Наконец, подчеркнем очень существенный с нашей точки зрения момент. Как отметили эксперты ADQI «*критерии ОПН [RIFLE-критерии, авт.] могут применяться ко всем формам ОПН у пациентов находящихся в критических состояниях за исключением первичных заболеваний почек, таких как гломерулонефриты*» [3]. Понятно, что такой подход, хотя и оправданный теми позициями, из которых исходили эксперты ADQI, не может удовлетворить нефрологическое сообщество, поскольку исключает из рассмотрения большой объем острых повреждений почек, возникающих на фоне их первичной паренхиматозной патологии («ренальная ОПН»).

При обсуждении имеющихся проблем, участниками группы ADQI, представителями трех нефрологических ассоциаций (ASN, ISN и NKF) и Европейского Общества Интенсивной Терапии (European Society of Intensive Care Medicine) на встрече в Виченце (Италия) в 2004 г. было предложена концепция «*острого повреждения почек*» (ОПП – acute kidney injury – AKI). При этом ОПП рассматривалось, как более широкое понятие, чем собственно ОПН [10]. Там же была создано сообщество экспертов различных специальностей Acute Kidney Injury Network (AKIN), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы ОПП.

**Стадии острого повреждения почек по AKIN**

Стадия	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Нарастание Scr, больше или равное 26,4 мкмоль/л или от 150 до 200% (в 1,5-2 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 6 ч
2	Нарастание Scr, более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее, чем в 3 раза) от базального	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 12 ч
3	Нарастание Scr более чем на 300% (более, чем в 3 раза) от базального или Scr равный или больше 354 мкмоль/л) с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Менее чем 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Первые результаты деятельности данной группы были опубликованы в 2007 г. и коснулись вопросов уточнения диагностических критериев и стратификации тяжести ОПП. Согласно заключению экспертов AKIN диагноз ОПП может устанавливаться *при быстром (в течение 48 часов) снижении функции почек, которое в настоящее время определяется как нарастание абсолютных значений Scr на 26,4 мкмоль/л или более, относительном повышении концентрации сывороточного креатинина равном или большем 50% (в 1,5 раза от базального уровня) или снижении объема мочи (документированная олигурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч)* [10]. При этом требуется как минимум двукратное определение Scr в течение 48 ч.

Экспертами AKIN также была предложена система стратификации тяжести ОПП, представляющая собой модификацию системы RIFLE (табл. 3).

Данная система, основанная на изменениях Scr и (или) объема мочи, во многом близка к системе RIFLE, но все же отличается от нее по ряду признаков. Классы L и E по системе RIFLE выведены из данной классификации и рассматриваются как исходы острого повреждения почек. В то же время, категория R в системе RIFLE, по сути, совпадает с критериями диагноза 1-й стадии ОПП в системе AKIN, а классы I и F по RIFLE – соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN.

Полностью соглашаясь с такой трактовкой, заметим только, что она по-прежнему ориентирована на больных с острыми вторичными почечными повреждениями и, по сути, представляет собой систему стратификации острой почечной

Таблица 4

#### Факторы риска ОПП

##### **Наличие ХБП любой этиологии**

Пожилой возраст
Диабет
Аутоиммунные болезни
Инфекции и обструкция мочевых путей
Нефротоксины (в том числе нефротоксические лекарства)
Сепсис
Травма
Шок
Множественная миелома
Гемотрансфузии
Заболевания печени
Нарушения гемокоагуляции
Беременность
Дизэлектролитемии
Инфаркт миокарда
Сердечная недостаточность
Кардиохирургические вмешательства
Гиповолемия
Гипоальбуминемия
Расовые особенности

дисфункции, но не охватывает случаи острых повреждений почек на фоне их первичных паренхиматозных заболеваний. Это, на наш взгляд, расходится с самой концепцией ОПП. Такая точка зрения, по-видимому, разделяется и авторами главы, посвященной острому повреждению почек, в последнем издании руководства под редакцией B.M. Brenner [11], а, также, некоторыми другими исследователями данной проблемы. Например, в своей весьма обстоятельной работе S.S. Waikar и соавт. [1] отметили, что «**снижение СКФ** не всегда наблюдается даже в случаях **тяжелого паренхиматозного повреждения почек** [выделено нами, авт.], что, например, может иметь место при волчаночном нефrite». В то же время «**редукция СКФ** может встречаться в ситуациях без явной [почечной-авт.] патологии, в частности, при

Таблица 5

#### Модифицированная система диагностики и стратификации тяжести ОПП

Стадия	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на СКФ*	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Отсутствие изменений Scr, при наличии других маркеров повреждения почек	Отсутствие изменений СКФ, или снижение СКФ при нормальных значениях Scr	Отсутствие изменений
2	Нарастание Scr, больше или равное 26,4 мкмоль/л или от 150 до 200% (в 1,5-2 раза) от базального	Снижение СКФ более чем на 25%	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 6 ч
3	Нарастание Scr, более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее, чем в 3 раза) от базального	Снижение СКФ более чем на 50%, но менее чем на 75%	Менее чем 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 12 ч
4	Нарастание Scr более чем на 300% (более, чем в 3 раза) от базального или Scr равный или больше 354 мкмоль/л с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Снижение СКФ более чем на 75%	Менее чем 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

Примечание. \*Применяются при ОПП на фоне первичных паренхиматозных заболеваний почек. Для оценки СКФ следует использовать клиренс креатинина (в случае необходимости при краткосрочном сборе мочи), но не «расчетные» методы (MDRD, Cockcroft - Gault и др.).

**Исходы ОПП**

Таблица 6

Исход	Характеристика
Полное выздоровление	Нормализация функции почек, исчезновение маркеров повреждения почек
Выздоровление с дефектом	А) Персистирование маркеров почечного повреждения с восстановлением функции (СКФ>90 мл/мин) Б) Умеренное или выраженное, стойкое снижение функции (СКФ<89>15 мл/мин) с наличием или отсутствием маркеров почечного повреждения
Терминальная почечная недостаточность	СКФ<15 мл/мин или постоянная заместительная терапия

некоторых вариантах преренальной азотемии». Отсюда следует то, что замена привычного термина «ОПН» на «ОПП» может не иметь существенного смысла, поскольку диагностические критерии AKIN построены сугубо на функциональных параметрах.

По нашему мнению, незначительная модификация данной классификационной системы может снять отмеченное выше противоречие.

Во-первых, стоит конкретизировать определение ОПП, четкой редакции которого по признанию самих разработчиков данной концепции пока не предложено [10]. Под ОПП предлагается понимать **острое (часы недели), потенциально обратимое повреждение почечной паренхимы различной этиологии и патогенеза со снижением или без снижения экскреторной функции почек.**

Во-вторых, целесообразно отдельно рассматривать факторы риска ОПП (табл. 4).

В-третьих, имеет смысл выделить в качестве первой стадии ОПП состояния, характеризующиеся преходящим наличием маркеров почечного повреждения, и дополнить трактовку стадий изменениями СКФ.

В-четвертых, стоит отдельно рассматривать исходы ОПП.

Исходя из высказанных предложений, классификационная система ОПП может выглядеть следующим образом (табл. 5).

При этом исходы ОПП могут быть представлены следующим образом (табл. 6).

Как отмечают сами авторы, предложившие систему AKIN, она не идеальна и возможности ее клинического использования должны пройти проверку в дальнейших исследованиях. Результаты некоторых из них уже опубликованы, однако давать им окончательную оценку, по-видимому, еще рано [12,13]. Однако мы полагаем, что, рассмотренные принципы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек с теми изменениями и дополнениями, которые предложены выше, могут

быть использованы в практике отечественной нефрологии и интенсивной терапии.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(3):844-861
2. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10(3): R73
3. Bouman C, Kellum JA, Lamire N, Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2<sup>nd</sup> International Consensus Conference, 2002
4. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1-S266
5. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67(6): 2089-20100
6. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8(4):R204-212
7. Melnikov VY, Molitoris BA. Improvements in the diagnosis of acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(4):537-544
8. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации в современной нефрологии: новый индикатор – цистатин С. *Нефрология* 2005; 9(3): 16-27
9. Смирнов АВ, Седов ВМ, Лхааху Од-Эрдэнэ, Каюков ИГ и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни. *Нефрология* 2006; 10(4): 7-17
10. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31
11. Clarkson MR, Fridewald JJ, Eustace JA, Rabb H. Acute kidney injury. In: Brenner BM, ed. *The kidney*, 8<sup>th</sup> edition. Saunders Elsevier, Philadelphia e.a., 2008; 943-986
12. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36(5):1397-1403
13. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(5):1569-1574

Поступила в редакцию 13.03.2008 г.  
Принята в печать 10.06.2008 г.