

СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

ЗНАЧЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ RIFLE

В.В. Шабалин, Ю.И. Гринштейн, О.А. Байкова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов;

кафедра терапии ИПО, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн.

***Резюме.** В обзоре обосновывается необходимость унифицированных критериев диагностики и оценки исходов острой почечной недостаточности, отсутствующих на сегодняшний день в нашей стране. Излагаются основные положения классификации острого повреждения почек RIFLE, предложенной международной согласительной комиссией в 2004 году и приводятся данные современных исследований по ее верификации при самых различных этиопатогенетических вариантах острой почечной дисфункции. Подчеркивается простота применения данной классификации, способность прогнозировать клинические исходы и целесообразность ее внедрения в исследовательскую и каждодневную клиническую практику.*

***Ключевые слова:** острая почечная недостаточность, острая почечная дисфункция, классификация RIFLE.*

Шабалин Владимир Викторович – доцент каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: vlshabalin@yandex.ru.

Гринштейн Юрий Исаевич – д.м.н., проф. зав. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: grinst@online.ru.

Байкова Ольга Анатольевна – к.м.н., каф. терапии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2644790.

Нет необходимости лишний раз обосновывать чрезвычайную важность внедрения в клиническую практику единой, по возможности, доступной и удобной в применении классификации почечной недостаточности. Большинству клиницистов памятли недавние времена, когда не только на территории всей нашей страны, но даже в пределах одного города Красноярска в различных лечебных учреждениях использовались самые разнообразные классификационные схемы хронической почечной недостаточности (по М.С. Вовси, Е.М. Тарееву, Н.А. Лопаткину – И.Н. Кучинскому, С.И. Рябову, М.Я. Ратнер и др.). Неудивительно, что при подобном подходе один и тот же пациент при смене лечащего доктора мог быть отнесен то в одну, то в другую стадию хронической почечной недостаточности, что приводило к неизбежной путанице диагностических заключений, затрудняло осуществление статистических и эпидемиологических исследований и никак не способствовало совершенствованию оказания помощи указанной категории больных. Существенным шагом вперед в отношении унификации подходов к диагностике и классификации ХПН явилась предложенная в 2002 году Национальным Почечным Фондом (K/DOQI) концепция хронической болезни почек, позволившая разделить всех больных с хронической почечной патологией на 5 стадий, в зависимости от расчетного показателя скорости клубочковой фильтрации - СКФ [13]. Отрадно отметить, что основные положения указанной работы были учтены Всероссийским научным обществом кардиологов совместно с Научным обществом нефрологов России при подготовке российских рекомендаций «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска», опубликованных в 2008 году [1].

К сожалению, не лучше на сегодняшний день обстоят дела и в отношении острой почечной недостаточности (ОПН), несмотря на чрезвычайно высокую

социальную и клиническую значимость данной патологии. Так, частота развития ОПН на популяционном уровне составляет 2000-3000 случаев на 1 млн. населения, а летальность среди тех, которым потребовалось подключение заместительной терапии, достигает 50-60% [9]. Необходимо отметить, что за последние годы ОПН стала встречаться чаще (например, в Испании 11% ежегодного прироста в период с 1992 по 2001 г.г.); кроме того, если в развитых странах заболеваемость приходится преимущественно на зрелый и пожилой возраст, то в развивающихся странах острая почечная дисфункция поражает большей частью лиц молодого и детского возраста [5].

Классическое определение термина острая почечная недостаточность подразумевает «острое и продолжительное снижение почечной функции».

Однако отсутствие единых критериев ОПН, применение отличающихся друг от друга методов оценки почечной функции, произвольный выбор пороговых уровней оцениваемых параметров (даже трактовка понятий «острое» и «продолжительное» нарушение функции почек у различных авторов существенно расходится) привело к тому, что на сегодняшний день существует более 30 определений ОПН, а статистика по ОПН в различных центрах и исследованиях варьирует в широчайших пределах. Общепринятое деление всех вариантов ОПН на «преренальную», «ренальную» и «постренальную», а также выделение 4-х стадий – начальной, «олигурической», «полиурической» и «выздоровления» – характеризуют лишь этиопатогенетическую структуру и этапность течения заболевания соответственно, но не позволяет оценить тяжесть и прогностическую значимость выявленных нарушений.

Данное обстоятельство послужило причиной создания международной согласительной комиссии Acute Dialysis Quality Initiative (сокращенно ADQI), целью которой явилось создание единых критериев ОПН (а точнее, острой почечной дисфункции), а также выработка единых подходов к диагностике, лечению и профилактике последней. Основные положения этих рекомендаций были приняты на согласительных конференциях (первая – в августе 2000 г. в Нью-Йорке, США; вторая, посвященная непосредственно выработке критериев

ОПН, – в мае 2002 г. в Виченце, Италия; третья – в 2003 г. в Майами, Флорида, была посвящена внепочечным показаниям для заместительной терапии), а в 2004 г. опубликованы на страницах журнала Critical Care.

Согласно ADQI, понятию ОПН соответствует «острое и продолжительное снижение клубочковой фильтрации, диуреза или обоих параметров» [4]. При этом временные рамки термина «острое снижение» ограничены 1-7 днями, а «продолжительное» - более 24 ч.

Вместе с тем, согласительная группа посчитала целесообразным расширить свою классификационную систему, включив в нее широкий спектр острых нарушений функции почек от легких форм («Классов») – Risk, Injury - до наиболее тяжелых (Failure) и, кроме того, варианты исхода – (Loss – персистирующая ОПН и End-stage kidney disease – терминальная почечная недостаточность).

Необходимо отметить, что в последние годы в зарубежной литературе термин «острое повреждение почек» (ОПП) [“acute kidney injury”] является более предпочтительным, нежели ОПН, так как позволяет учитывать более ранние стадии острого поражения почек, не обязательно сопровождающиеся развернутой картиной почечной недостаточности [10].

Предложенная ADQI классификационная схема получила название RIFLE (по начальным буквам включенным в классификацию категориям – Risk - риск, Injury – повреждение, Failure – недостаточность, Loss – утрата функции почек >4 недель и End Stage Renal Disease – терминальная почечная недостаточность). Она основана на оценке доступных критериев функции почек – динамике уровня сывороточного креатинина, скорости клубочковой фильтрации и скорости мочеотделения и является, по сути, классификацией не просто ОПН, а острого повреждения почек (ОПП) в широком смысле.

В пояснении к предлагаемой классификации эксперты ADQI обращают внимание на тот факт, что в фазу нестабильного функционирования почек как клиренс креатинина, так и абсолютный показатель сывороточного креатинина могут давать искаженную оценку функции почек (например, занижать степень

дисфункции в период снижения и, напротив, завышать степень почечной дисфункции в период истинного восстановления). В то же время относительное изменение уровня креатинина сыворотки в сравнении с базальным показателем (и, возможно, скорость этих изменений) способны точнее отражать степень изменений СКФ. Именно поэтому за основополагающий показатель в классификации RIFLE выбрано именно относительное изменение уровня сывороточного креатинина в сравнении с базальным показателем.

Однако далеко не всегда на практике этот базальный показатель бывает известен. В таком случае эксперты ADQI рекомендуют ориентироваться на упрощенную формулу MDRD (“modification of diet in renal disease”), учитывающую возраст, расу, пол и уровень сывороточного креатинина. Исходя из нижней границы нормы СКФ по формуле MDRD, приведенной к стандартной ($1,73 \text{ м}^2$) площади тела – $75 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, предлагается использовать расчетный уровень сывороточного креатинина (табл. 2).

В том случае, если острое ухудшение функции почек происходит на фоне уже существующей хронической почечной недостаточности («ОПН на ХПН»), требуются дополнительные критерии ОПН, отличающиеся от случаев острого нарушения функции почек у больных с исходно нормальной почечной функцией. В качестве более чувствительного критерия экспертами выбрано достижение уровня сывороточного креатинина $> 4 \text{ мг/дл}$ (350 мкмоль/л) при условии динамического прироста не менее, чем на $0,5 \text{ мг/дл}$ (44 мкмоль/л).

Предлагаемая ADQI классификация подразумевает также выделение «олигурической» ОПН (при снижении диуреза $<5 \text{ мл/кг/сутки}$) и «неолигурической» ОПН, принимая во внимание различную прогностическую значимость двух этих форм как в отношении летальности, так и способности к восстановлению функции почек.

Классификация RIFLE разрабатывалась прежде всего для острых критических состояний и применима, в первую очередь, для случаев острого тубулярного некроза, реже – при других вариантах ОПН, например при остром интерстициальном нефрите. В то же время, по мнению авторов классификации,

первичные заболевания почек, такие как гломерулонефрит, имеют существенные отличия по своему естественному течению и особенностям ведения, что требует их исключения из предлагаемой классификационной схемы.

Без сомнения, терапевтические вмешательства способны оказать влияние на адекватность предлагаемых критериев ОПН, и эксперты ADQI исходят из того, что оцениваемый пациент должен быть адекватно «гидратирован» (поскольку дегидратация неизбежно приведет к критическому снижению диуреза) и, по возможности, обходиться без диуретиков (ввиду искусственного завышения диуреза). Если же моменту оценки почечной функции предшествовало применение диуретиков, должна быть произведена соответствующая «экстраполяция» данного факта. Кроме того, те больные, которым потребовалось проведение заместительной терапии по «почечным» показаниям, автоматически расцениваются как имеющие ОПН, вне зависимости от уровня креатинина и показателей диуреза.

Специальная рабочая группа разрабатывала критерии восстановления почечной функции. При этом предлагается различать *полное восстановление* функции почек (снижение сывороточного креатинина до исходного или не более, чем на 50% превышающее исходный показатель); *частичное восстановление* функции почек подразумевает снижение уровня креатинина до более высокого уровня, но при этом больному не требуется проведение хронического диализа (т.е. не произошло «утраты» - “loss” – функции почек).

Суммируя вышеизложенное, применение классификации RIFLE выглядит следующим образом.

Первоначально пациента относят в один из трех классов: RIFLE-R (“risk” – группа «риска»), RIFLE-I (“injury” – группа «повреждения») или RIFLE-F (“failure” – группа «недостаточности») на основании соответствующего изменения показателей сывороточного креатинина или снижения диуреза (по принципу «что тяжелее»). Например, пациент с анурией на протяжении 12

часов попадает в группу RIFLE-F вне зависимости от уровня креатинина сыворотки.

Класс RIFLE-F, в свою очередь, подразделяется на олигурическую (RIFLE-Fo) и неолигурическую (просто RIFLE-F) форму. Критерием олигурической формы является снижение диуреза $<0,3$ мл/кг/ч на протяжении ≥ 24 часов или анурия на протяжении ≥ 12 часов.

Кроме того, класс RIFLE-F подразумевает выделение специальной группы «ОПН на ХПН» в случае острого (на протяжении 1-7 дней) повышения уровня креатинина сыворотки по меньшей мере на $0,5$ мг/дл (44 мкмоль/л) и достижении нового уровня креатинина ≥ 4 мг/дл (350 мкмоль/л). Такое состояние обозначается как RIFLE-Fc (от первой буквы слова “chronic” - «хронический»).

Если же у пациента с «ОПН на ХПН» одновременно развивается олигурия, то он классифицируется как RIFLE-Fco.

Разработчики классификации RIFLE подчеркивают, что рубрика «ОПН на ХПН» *не применима* для классов RIFLE-R и RIFLE-I, так как данные классы могут развиваться лишь при исходно нормальной функции почек.

Помимо полного и частичного восстановления функции почек, критерии RIFLE предусматривают также выделение таких исходов, как «персистирующая ОПН» (“loss” – «утрата», при необходимости в почечной заместительной терапии >4 недель) и терминальная почечная недостаточность (ТПН – необходимость в диализе на протяжении >3 месяцев).

В табл. 3 представлены пороговые уровни изменений сывороточного креатинина для различных классов по схеме RIFLE, в зависимости от исходных показателей креатинина.

Как и любая вновь предложенная новая классификация, обсуждаемая требует своей верификации в крупномасштабных исследованиях в отношении прогностической ценности, и экспертами ADQI в качестве оцениваемых конечных точек рекомендуется использовать прежде всего суммарную летальность.

На сегодняшний момент опубликовано достаточно большое количество работ, главным образом ретроспективного характера, подтверждающих прогностическую значимость и приемлемость критериев RIFLE при хирургической патологии [18], сепсисе [2,3], ожоговой травме [15], а также целом ряде терапевтической и неврологической патологии.

Так, A. Covic и соавт. [7] на материале 1090 последовательных случаев инсультов изучили частоту, факторы риска развития острого повреждения почек, а также 30-дневную летальность в зависимости от наличия и степени выраженности острой почечной дисфункции. В целом частота развития последней (по критериям RIFLE) составила 14,5%, при этом чаще отмечалась при геморрагическом инсульте, более высоком исходном показателе сывороточного креатинина, наличии сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет) и сопровождалась достоверно более высокой 30-дневной летальностью (43,1% против 12,8%, $p < 0,05$). В рамках отдельных классов (по системе RIFLE) также отмечались достоверные отличия по 30-дневной летальности: RIFLE-R – 30,4%; RIFLE-I – 72,7%; RIFLE-F – 90%.

Японские исследователи N. Nata с соавт. [8] продемонстрировали, что у больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью ($n=376$) развитие ОПН (по критериям RIFLE) достоверно ассоциируется с увеличением внутригоспитальной летальности (10,5% против 1,0%).

N.M. Selby с соавт. [17] удалось показать, что у пациентов с ОПН, развившемся на фоне терапии гентамицином, риск внутригоспитальной летальности возрастает в целом в 3,5 раза ($p=0,0004$), причем каждый новый класс по классификации RIFLE сопровождается достоверным увеличением риска.

В научном обзоре Z. Ricci с соавт. [16], включающем 13 исследований и более 71 000 пациентов, зарегистрировано суммарное увеличение относительного риска летального исхода (до 90 дня наблюдения) в группе

RIFLE-R в 2,4 раза; в группе RIFLE-I в 4,15 раза и в группе RIFLE-F – в 6,37 раз ($p < 0,0001$).

Несмотря на то, что авторы классификации RIFLE на момент ее создания весьма скептически относились к перспективе ее применения при гломерулонефритах [4], в 2009 году появились первые сообщения о способности критериев RIFLE определять краткосрочный прогноз у больных с диффузным пролиферативным волчаночным нефритом [6]. Справедливости ради важно уточнить, что количество пациентов в этом исследовании было невелико ($n=79$), а конечные точки включали в себя риск прогрессирования почечной дисфункции с переходом в более тяжелую категорию, либо время до восстановления функции почек, но не риск летального исхода.

Следует отметить, что классификационная система RIFLE не является единственной, предложенной за последние годы для диагностики и классификации острой почечной дисфункции. Так, в 2007 г. [12] были опубликованы критерии AKIN (предложенные созданной в 2005 г. инициативной группой Acute Kidney Injury Network). Эта схема представляет собой модификацию системы RIFLE и дает более широкое толкование острого почечного повреждения за счет включения тех случаев, при которых уровень сывороточного креатинина повышается менее, чем на 50% от исходного (как это предусмотрено в оригинальной классификации RIFLE) (табл. 4).

Однако классификация AKIN не получила еще столь убедительного подтверждения в клинических исследованиях, более того, при сопоставлении двух перечисленных классификационных схем – RIFLE и AKIN – в ряде работ продемонстрировано, что вторая классификация может уступать первой [11,14].

В заключение следует отметить, что создание четких критериев диагностики, деления на стадии, а также оценки клинических исходов острого повреждения почек по системе RIFLE является несомненным шагом вперед как в нефрологии, так и в целом ряде смежных дисциплин. Практическая значимость данной классификации, способность прогнозировать дальнейшее течение

заболевания как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе, и, что немаловажно, простота применения заслуживают того, чтобы рекомендовать ее внедрение не только в исследовательскую, но и повседневную клиническую практику. Это будет способствовать унификации подходов к диагностике острой почечной дисфункции и тем самым повышению качества оказываемой помощи указанной категории больных.

MODERN CRITERIA OF ACUTE RENAL INSUFFICIENCY. ROLE OF RIFLE CLASSIFICATION

V.V. Shabalin, Yu.I. Grinshtein, O.A. Baykova

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. In the review we discuss the necessity to unify diagnostics and estimation criteria for income of acute renal insufficiency. These criteria are absence in this country. The main points of the RIFLE classification which was suggested by international conciliation commission in 2004 are presented. The data on the classification verification in different etiopathogenical variants of acute renal dysfunction are described. The classification is easy to apply, it can makes possible to prognosis the outcomes and it is recommended to be introduced in research and everyday clinical practice.

Key words: acute renal insufficiency, acute renal dysfunction, RIFLE classification.

Литература

1. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска (Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Научного общества нефрологов России) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, № 6 (приложение 3). – С. 1-24.
2. Bagshaw S.M., Lapinsky S., Dial S. et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to

initiation of antimicrobial therapy // Intensive Care Med. – 2009. – Vol. 35, № 5. – P. 871-881.

3. Bagshaw S.M., Uchino S., Bellomo R. et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 2, №3. – P. 431-439.

4. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. 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. – Vol. 8, № 4. – R.204-R212.

5. Cerdá J., Lameire N., Eggers P. et al. Epidemiology of acute kidney injury // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3, № 3. – P. 881-886.

6. Chen T., Ding X., Chen B. Value of the RIFLE classification for the acute kidney injury in diffuse proliferative lupus nephritis // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009. – Vol. 24, № 10. – P. 3115-3120.

7. Covic A., Schiller A., Mardare N.G., et al. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an Eastern European population with stroke // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23, № 7. – P. 2228-2234.

8. Hata N., Yokoyama S., Shinada T., et al. Acute kidney injury and outcomes in acute decompensated heart failure: evaluation of the RIFLE criteria in an acutely ill heart failure population // Eur. J. Heart Fail. – 2010. – Vol. 12, № 1. – P. 32-37.

9. Kellum J.A., Hoste E.A. Acute kidney injury: epidemiology and assessment // Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 2008. – Vol. 241. – P. 6-11.

10. Lewington A.J., Sayed A. Acute kidney injury: how do we define it? // Ann. Clin. Biochem. – 2010. – Vol. 47. – P. 4-7.

11. Lopes J.A., Fernandes P., Jorge S. et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications // Crit. Care. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 110.

12. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // Crit. Care. – 2007. – Vol. 11, № 2. - R31.
13. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39, №1. – P. 1-266.
14. Ostermann M., Chang R. Correlation between the AKI classification and outcome // Crit. Care. – 2008. – Vol. 12, № 6. – P. 144.
15. Palmieri T., Lavrentieva A., Greenhalgh D.G. Acute kidney injury in critically ill burn patients. Risk factors, progression and impact on mortality // Burns. – 2009. – Oct. 14 [Epub. ahead of print].
16. Ricci Z., Cruz D., Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review // Kidney Int. – 2008. – Vol. 73, № 5. – P. 538-546.
17. Selby N.M., Shaw S., Woodier N., et al. Gentamicin-associated acute kidney injury // Q.J.M. – 2009. – Vol. 102, № 12. – P. 873-880.
18. Sykes E., Cosgrove J.F. Acute renal failure and the critically ill surgical patient // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2007. – Vol. 89, № 1. – P. 22-29.