



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founder:

- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research article

M. Kolesnyk¹, L. Korol¹, I. Shuba²

doi: 10.31450/ukrjnd.3(91).2026.11

Models for screening and prediction of chronic kidney disease progression

¹State Institution "O.O. Shalimov National Scientific Centre for Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Educational Scientific Institute of High Technologies Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Citation:

Kolesnyk M, Korol L, Shuba I. Models for screening and prediction of chronic kidney disease progression. Ukr J Nephrol Dialys. 2026;3(91):104-122. doi: 10.31450/ukrjnd.3(91).2026.11.

Article history:

Received June 17, 2026

Received in revised form
July 30, 2026

Accepted August 01, 2026

Abstract. *The course of chronic kidney disease (CKD) in its early stages is typically asymptomatic; therefore, in a significant proportion of patients, the disease is diagnosed incidentally or when clinical manifestations (hypertension, edema, etc.) appear. The current approach to risk stratification, diagnosis, and progression in CKD is based on analyzing the relationship between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and albuminuria (primarily the albumin-to-creatinine ratio, ACR) using validated calculators. This study evaluated calculators for determining the probability of developing CKD (SCORED, QKidney, CKD-PC Incident CKD Risk) and its progression (Kidney Failure Risk Equation, KFRE). It was demonstrated that the most clinically useful sequence is as follows: risk-based selection of patients for testing, confirmation of CKD presence based on eGFR and ACR, and assessment of the rate of progression in patients with G3–G5 CKD using KFRE. A practical algorithm for the use of these tools by family physicians and nephrologists is proposed.*

Keywords: renal insufficiency, chronic, glomerular filtration rate, albuminuria, clinical decision rules.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

© M. Kolesnyk, L. Korol, I. Shuba, 2026.

Correspondence should be addressed to Mykola Kolesnyk: director@inephrology.kiev.ua



© Колесник М., Король Л., Шуба І., 2026

УДК: 616.61-036.12-07/-08

М.О. Колесник¹, Л.В. Король¹, І.В. Шуба²

Моделі скринінгу та прогнозу прогресування хронічної хвороби нирок

¹Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», Київ, Україна

²Навчально-науковий інститут високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Резюме. *Перебіг хронічної хвороби нирок (ХХН) на ранніх стадіях, як правило, безсимптомний, тому у значної частки пацієнтів хвороба діагностується інцидентально або у разі появи клінічних проявів (гіпертензія, набряки і т.п.). Сучасний підхід до стратифікації ризиків, діагностики, оцінки прогресування ХХН базується на аналізі співвідношення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (eGFR) та альбумінурії (передусім співвідношення альбумін-креатинін, ACR) з використанням валідованих калькуляторів. У роботі оцінені калькулятори для встановлення імовірності формування ХХН (SCORED, QKidney, CKD-PC Incident CKD Risk) та її прогресування (Kidney Failure Risk Equation, KFRE).*

Продemonстровано, що найбільш клінічно корисною є послідовність: ризик-орієнтований відбір пацієнтів для тестування, підтвердження наявності ХХН за eGFR та ACR, оцінка темпу прогресування у хворих на ХХН G3-G5 за KFRE. Запропоновано практичний алгоритм застосування цих інструментів для сімейних лікарів та лікарів-нефрологів.

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок; скринінг; швидкість клубочкової фільтрації; альбумінурія; клінічні алгоритми.*

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) має швидкий темп зростання розповсюдженості з високим ризиком серцево-судинних ускладнень та передчасної смертності. ХХН є глобальною медико-соціальною проблемою [1-3]. Для покращення ситуації необхідне запровадження валідованих методик ризику виникнення, діагностики та оцінки швидкості прогресування ХХН. Очевидно, що вирішення цих завдань можливе через застосування прогностичних моделей із залученням цифрових технологій, у тому числі штучного інтелекту (ШІ) з використанням даних електронних медичних карток (ЕМК).

Мета статті. Проаналізувати сучасні дані щодо використання цифрових технологій скринінгу пацієнтів на ХХН та моделей оцінки прогресування і запропонувати практичний алгоритм валідованих інструментів для сімейних лікарів та лікарів-нефрологів.

Методологія пошуку та відбору джерел

Дизайн дослідження. Це дослідження включало аналіз наукової інформації, публікацій, наукових джерел щодо використання прогностичних моделей, калькуляторів, індексів, шкал, коефіцієнтів скринінгу, ризиків, виникнення та оцінки прогресування ХХН. Методологія базується на

принципах PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Пошук здійснювався у міжнародних наукових базах: PubMed/MEDLINE, Scopus, Embase, Web of Science Core Collection, Cochrane Library та Google Scholar. Використані типи джерел і платформи: офіційні настанови та сторінки рекомендацій: KDIGO (CKD Guideline 2024) [4], NICE NG203 [5]; матеріали первинних досліджень, що включали розробку та валідацію моделей; систематичні огляди, дані клінічних випробувань та дослідження з зовнішніх валідацій [6, 7].

Додатково виконували ручний пошук ключових статей та настанов. Для пошуку були використані такі ключові слова «chronic kidney disease, calculator, model, index, ratio, scale, coefficient, screening, prediction, risk of onset, progression, predictor, kidney failure, kidney damage». Пошук виконано в інтервалі 1995–2026. До пошуку попередньо було включено 4271 джерел, для проміжного аналізу використано 2455 джерел, для остаточного аналізу включено 60 джерел.

Критерії включення моделей до аналізу: чітко визначена мета (ризик виникнення, діагностика та прогноз прогресування ХХН). Визначені вхідні змінні, вихідні результати та горизонти прогнозу. Наявні показники дискримінації чи калібрування, прогностична цінність, зовнішня валідація в іншій когорті чи країні.

Критерії виключення: педіатричні рівняння швидкості клубочкової фільтрації (eGFR), специфічні «донорські» калькулятори, моделі з відсутніми даними щодо валідації або без описаного виходу/формули у доступному першоджерелі.

Mykola Kolesnyk
director@inephrology.kiev.ua

У межах «аналізу даних» виділяли декілька завдань:

- прогноз виникнення ХХН у майбутньому (incident CKD)
- скринінг/діагностика ХХН (prevalent CKD)
- прогноз прогресування до ХХН 5 стадії.

Результати дослідження. На сьогодні скринінг ХХН у клінічній практиці охоплює щонайменше три групи моделей. Перша — це моделі (з калькуляторами) функції нирок, що перетворюють лабораторні дані на показники діагностики та стадіювання ХХН. Друга — ризик-калькулятори, шкали, нормограми або опитувальники, що допомагають виділити осіб, яких доцільно протестувати першочергово. Третя — моделі з калькуляторами прогресування, котрі оцінюють ймовірність формування ХХН 5 стадії впродовж найближчих 2–5 років і впливають на тактику направлення, частоту моніторингу та час початку підготовки до нирково-замісної терапії (НЗТ). Отже, скринінгові моделі та калькулятори дозволяють визначити, кого слід тестувати, як часто повторювати обстеження і які діяти після первинного негативного або сумнівно-го результату. Вони особливо корисні в первинній

ланці медичної допомоги, де реальні можливості масового лабораторного скринінгу обмежені часом, бюджетом та складнощами маршрутизації пацієнтів [7, 8].

На сьогодні моделі виявлення ХХН поєднують оцінку функції нирок (eGFR) та наявність ознак пошкодження нирок. У 2024 році KDIGO оновила клінічні рекомендації з оцінки та ведення ХХН і ще раз підкреслила, що для людей із ризиком ХХН базовим підходом є одночасне визначення альбумінурії та оцінка eGFR. Цей підхід є ядром сучасних міжнародних настанов і основою скринінгу/моніторингу пацієнтів з ХХН [3, 4]. Найпопулярнішим і найважливішим «калькулятором скринінгу» ХХН є eGFR-калькулятор [9]. Калькулятори eGFR (Рис.1) ґрунтуються на рівнянні CKD-EPI 2021 [10, 11]. Їхнє клінічне значення не обмежується «числом eGFR»: при введенні показника співвідношення альбумін/креатинін в сечі (uACR) вони дозволяють одразу інтерпретувати категорію ризику, а також підкреслюють, що eGFR <60 мл/хв/1,73 м² або uACR ≥30 мг/г мають зберігатися щонайменше 3 місяці для встановлення діагнозу ХХН. eGFR є основою для класифікації G-категорій ХХН та багатьох прогностичних моделей [12, 13, 14].



Рівняння креатиніну СКД-EPI (2021)

Виражається одним рівнянням:

$$\text{pШКФ}_{\text{cr}} = 142 \times \min(S_{\text{cr}}/k, 1)^a \times \max(S_{\text{cr}}/k, 1)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{Вік}} \times 1,012^{\text{[якщо жінка]}}$$

Де:

S_{cr} = стандартизований рівень креатиніну сироватки крові в мг/дл

$k = 0,7$ (самки) або $0,9$ (самці)

$a = -0,241$ (жінка) або $-0,302$ (чоловіча)

$\min(S_{\text{cr}}/k, 1)$ - це мінімум S_{cr}/k або 1,0

$\max(S_{\text{cr}}/k, 1)$ - це максимум S_{cr}/k або 1,0

Вік (роки)

Рівняння креатинін-цистатин при СКД-EPI

$$\text{pШКФ}_{\text{cr-cys}} = 135 \times \text{хв}(S_{\text{cr}}/k, 1)^a \times \max(S_{\text{cr}}/k, 1)^{-0.544} \times \text{хв}(S_{\text{cys}}/0,8, 1)^{-0.323} \times \max(S_{\text{cys}}/0,8, 1)^{-0.778} \times 0.9961^{\text{Вік}} \times 0,963^{\text{[якщо жінка]}}$$

Де:

S_{cr} = стандартизований рівень креатиніну сироватки крові в мг/дл

$k = 0,7$ (самки) або $0,9$ (самці)

$a = -0,241$ (жінка) або $-0,302$ (чоловіча)

$\min(S_{\text{cr}}/k, 1)$ - це мінімум S_{cr}/k або 1,0

$\max(S_{\text{cr}}/k, 1)$ - це максимум S_{cr}/k або 1,0

S_{cys} = стандартизований рівень цистатин С у сироватці крові в мг/л

Вік (роки)

Рис 1. Типи калькуляторів eGFR на сайтах. <https://www.binasss.sa.cr/novi/31.pdf>, https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator [9, 12]

Вхідні дані калькуляторів: креатинін сироватки (і за потреби — цистатин С), вік, стать (деякі рівняння також включають «расу»; сучасні підходи переходять на race-free варіанти). Діагностичні обмеження даних калькуляторів: чутливі до похибок креатиніну (м'язова маса, харчування, лабораторна стандартизація), тому важливі повторні виміри та уніфікована лабораторна методика [7].

Співвідношення альбумін/креатинін сечі (uACR) використовується для кількісної оцінки альбумінурії — іншого предиктору прогресування ХХН і серцево-судинного ризику, а також ключового компонента G×A стратифікації [3] та інших прогностичних моделей [11]. Показник uACR слід визначати в межах одного «актуального» часового періоду з eGFR.

KDIGO G×A (категорії GFR × категорії альбумінурії) «базова» стратифікація ризику прогресування, ускладнень та частоти спостереження пацієнтів з ХХН [4]. Вхідні дані: eGFR (категорії G1–G5) + uACR (A1–A3). Вихідний результат калькулятора дозволяє визначити категорію ризику (від низького до дуже високого) та практичну «рамку» для рішень (інтенсивність моніторингу, потреба в додатковій оцінці).

Таким чином, перевага використання цих моделей та калькуляторів полягає в тому, що вони опираються на рутинні, відносно дешеві та добре стандартизовані дослідження. Їх слабкі сторони — залежність від якості преаналітичного і аналітичного етапів. Якщо в практиці вимірюють лише креатинін без uACR, частина пацієнтів з раннім пошкодженням нирок може залишатися недооціненою. Для дорослих пацієнтів перевага надається рівнянням CKD-EPI 2021 без расового коефіцієнта. Якщо доступний цистатин С, то рекомендується оцінювати категорію eGFR на основі комбінації креатиніну та цистатину С, оскільки це підвищує точність у клінічно важливих ситуаціях.

Моделі прогнозу виникнення ХХН (incident CKD)

Проблема інцидентної ХХН полягає в тому, що значна частина пацієнтів не має симптомів на ранніх етапах розвитку хвороби. Через це вона часто діагностується вже на стадії помірного або значного зниження eGFR. Саме тому в останні роки зростає роль прогностичних моделей, що дозволяють не лише встановити факт ХХН, а й оцінити ризик її виникнення в майбутньому, швидкість прогресування та потребу в НЗТ. У міжнародних настановах скринінг ХХН орієнтований насамперед на групи ризику: пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), артеріальною гіпертензією (АГ), серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), ожирінням, сімейним анамнезом хвороб нирок, аутоімунними захворю-

ваннями, тривалим прийомом нефротоксичних препаратів, а також осіб старшого віку [4, 13, 14].

Для прогнозування ризику виникнення інцидентної ХХН у загальній популяції описано кілька підходів: скринінгову анкету SCORED, популяційний калькулятор QKidney®, а також міжнародні рівняння ризику CKD Prognosis Consortium. Ці інструменти спрямовані на ранню ідентифікацію осіб із підвищеним ризиком розвитку ХХН до появи клінічно значущого зниження функції нирок [3, 6, 8].

SCORED (SCReening for Occult RENal Disease) — опитувальник/балова шкала, що використовує демографічні дані й анамнез для визначення ймовірності наявної, але досі не діагностованої ХХН у пацієнта. Це валідований інструмент скринінгу з 12 запитань. Ця модель дозволяє ідентифікувати пацієнтів (переважно eGFR <60) на основі демографічних та медичних даних, без застосування лабораторних даних. В своєму дослідженні Bang H. з колегами розробили дану модель на основі даних NHANES, в якості складових до неї увійшли: вік, стать, анемія, АГ, ЦД, ССЗ, первинне судинне ураження та протеїнурія. Ця проста система оцінювання, розроблена на основі загальних репрезентативних вибірок США та незалежно перевірена. Дана модель продемонструвала високу внутрішню дискримінацію (AUC 0,88) та зовнішню валідацію (AUC 0,71), при порозі 4: чутливість 92%, специфічність 68%. Дослідження вказують на високу чутливість (92–95% або 94–97% у певних популяціях), що робить цю модель ефективним інструментом для скринінгу [6, 15]. На основі даної моделі був створений онлайн-калькулятор «**Calculator 1: Risk of Chronic Kidney Disease (CKD) in adults**» (рис.2) доступний на офіційному ресурсі Центрів з контролю та профілактики захворювань США (CDC). www.cdc.gov/kdss/Calculators.aspx [15].

Характеристика	Ця особа	Середній показник по США	Чинник ризику	Бали
Вік і стать:			Вік	
Вік	Вибір віку		50-59 років	2
Стать *	☐ Жінка		60-69 років	3
	☐ Чоловік		70 років і старше	4
Вік і стать з наступних характеристик, які мають найбільшу ймовірність ХХН:			Підлога	
Анемія	☐ Так ☒ Ні	41%	Жіночий	1
Гіпертензія	☐ Так ☒ Ні	10%	Анамнез та захворювання	
Діабет *	☐ Так ☒ Ні	9%	Наявність анемії	1
Серцево-судинні захворювання (ССЗ)	☐ Так ☒ Ні		Наявність гіпертонії (високого тиску)	1
Застійна серцева недостатність (ЗСН)	☐ Так ☒ Ні		Наявність цукрового діабету	1
Периферичне судинне захворювання (ПСЗ)	☐ Так ☒ Ні		Історія інфаркту чи інсульту	1
Протеїнурія ²	☐ Так ☒ Ні	10%	Серцева недостатність	1
* ЦД/ССЗ/ССЗ/ССЗ			Захворювання судин нижніх кінцівок	1
	Скопуйте вибір		Наявність білка в сечі (протеїнурія)	1

Рис. 2. Калькулятор SCORED «Calculator 1: Risk of Chronic Kidney Disease (CKD) in adults» на сайті www.cdc.gov/kdss/Calculators.aspx [15].

Обмеження SCORED-моделі: це не «прогноз прогресування» захворювання до ХХН V, а «оцінка ймовірності його наявності». Цю модель доцільно розглядати як інструмент пріоритизації: допомагає вирішити, кого скеровувати на визначення креатиніну/eGFR і uACR. Модель SCORED не встановлює діагноз і не замінює лабораторне підтвердження. Через це її найкраще застосовувати у популяційних програмах або первинному прийомі, а не як діагностичний тест [16].

Іншим калькулятором, що також не використовує лабораторні дані, є **CRONICAS-CKD risk score** (laboratory-free) для скринінгу ХХН в умовах обмежених ресурсів. Шкала ризику CRONICAS-CKD (Рис. 3) — це інструмент скринінгу, призначений для виявлення дорослих із високим ризиком недиагностованого хронічного захворювання нирок. Ця шкала ґрунтується виключно на легкодоступній клінічній інформації [17].

QKidney — це інший тип скринінгової моделі. На відміну від SCORED або CRONICAS-CKD, вона оцінює не ймовірність уже наявної ХХН, а майбутній ризик її розвитку впродовж 1–5 років. Алгоритм був створений у Великій Британії на базі QResearch і валидований у незалежних вибірках. До моделі включе-

САМОСТІЙНИЙ РОЗРАХУНОК (LABORATORY-FREE)

Просто додайте бали за двома параметрами:

Вік: до 50 років — 0 балів
50–69 років — 1 бал
70 років і старше — 2 бали

Гіпертонія (наявність)

Ні- 0 балів
Так (тиск $\geq 140/90$ або
приймає ліки від тиску) — 1 бал

Результат: якщо 2–3 бали — Ви перебуваєте в групі ризику і Вам потрібно звернутися до лікаря.

Рис. 3. Схема розрахунку балів для самостійного застосування калькулятора CRONICAS-CKD risk score.

но демографічні чинники, куріння, індекс маси тіла (ІМТ), систолічний артеріальний тиск (САТ), ЦД, ССЗ, лікування гіпертензії, периферичну судинну хворобу, сімейний анамнез захворювання нирок та низку інших змінних [18, 19]. Калькулятор (Рис.4) доступний за посиланням <http://qkidney.org> [20]

QKidney-2010: формула ризику ХХН без лабораторії (1–5 років)

Загальна формула (для чоловіків і жінок)

Ризик за t років ($y\%$): $\text{Risk}(t) = 100 \cdot (1 - S0(t) \exp(a))$

a — лінійний предиктор (сума «вага $\times$ ознака»),

$S0(t)$ — базова виживаність на горизонті $t \in \{1, 2, 3, 4, 5\}$ років.

Рис. 4. Калькулятор QKidney®-2018 risk calculator на сайті <https://qkidney.org/> [20]

Валідація: модель побудована на 34 когортах і дуже великій кількості учасників. Модель не потребує креатиніну/uACR, але використовує вік, ІМТ, САТ, куріння, коморбідності, сімейний анамнез та індекс депривації Townsend (UK-специфічний). Валидовані 2 алгоритми: (а) 5-річний ризик «moderate-severe CKD» та (б) 5-річний ризик розвитку «End Stage Kidney Failure» у популяції первинної допомоги [19]. Продуктивність і калібрування: у THIN-валідації для моделі «moderate-severe CKD» наведено високі показники дискримінації: ROC ≈ 0.875 –0.876 (жінки/чоловіки), високі

D-statistics та пояснена варіація ~ 56 –57%. Обмеження: для перенесення в інші країни потрібна перевірка калібрування, бо дана модель була створена для британської популяції та системи кодування, тому без локальної перевірки його не слід механічно переносити на інші країни. Сильна сторона моделі QKidney — придатність для інтеграції з ЕМК і планування ризик-орієнтованого спостереження пацієнтів.

Прогностична модель CKD-PC/JAMA 2019: 5-річні рівняння ризику incident CKD (окремо для людей з ЦД та без ЦД)

Дослідження Nelson R. та співавторів у межах CKD Prognosis Consortium показали, що ризик розвитку ХХН можна досить точно передбачати на основі рутинних клінічних даних. Проаналізувавши клінічні та лабораторні дані 5,2 млн осіб із 34 когорти із 28 країн авторами були побудовані 5-річні рівняння ризику зниження eGFR <60 мл/хв/1,73 м². Рівняння для 5-річного ризику зниження eGFR включали вік, стать, расу/етнічну приналежність, eGFR, наявність ССЗ в анамнезі, куріння в минулому, гіпертонію, ІМТ та концентрацію альбуміну в сечі. Для учасників з ЦД моделі також включали ліки від ЦД, гемоглобін А1с та взаємодію між ними (Рис.5). Рівняння ризику мали медіанну С-статистику для 5-річної прогнозованої ймовірності 0,845 (міжквартильний діапазон [IQR], 0,789-0,890) у когортах без діабету та 0,801 (IQR, 0,750-0,819) у когортах з діабетом [21].

Обмеження даних: різні країни мають різну частоту вимірювань креатиніну/uACR та різні базові ризики → можливе «плаваюче» калібрування; для практичного використання часто потрібна локальна оцінка калібрування. CKD-PC публікує веб-інструменти «Risk of eGFR <60» та інші (в т.ч. 40% decline), що спрощує впровадження калькулятора [10]. Цінність цього підходу полягає в можливості перейти до ризик-орієнтованого повторного скринінгу. Пацієнт з низьким 5-річним ризиком і нормальними базовими показниками може потребувати менш інтенсивного повторного тестування, тоді як для пацієнта з високим ризиком навіть нормальна початкова eGFR не повинна створювати хибне відчуття безпеки.

Подібну до CKD-PC/JAMA шкалу розробили Kawasoe S. зі співавторами [23] використовуючи дані ретроспективного аналізу 58 423 японських пацієнтів віком 30–69 років для оцінки 5-річного прогнозування ризику ХХН. Предикторами були антропометричні показники, спосіб життя та дані аналізу крові. Шкала ризику коливалася від 0 до 16 і включала вік, стать, АГ, дисліпідемію, ЦД, гіперурикемію та eGFR. Захворюваність на ХХН поступово та постійно зростала зі збільшенням балу від ≤ 6 до ≥ 14. В уніваріантній моделі старший вік, чоловіча стать, вищий ІМТ, нечасте вживання алкоголю, АГ, ЦД, дисліпідемія, гіперурикемія та нижча eGFR були пов'язані з підвищеним ризиком ХХН. У багатоваріантній моделі старший вік, чоловіча стать, нечасте вживання алкоголю, АГ, ЦД, дисліпідемія, гіперурикемія та нижча eGFR були значно пов'язані з підвищеним ризиком ХХН. При оцінці від 0 до 6 спостережуваний ризик ХХН протягом 5 років був <1%. Зі збільшенням оцінки ризик поступово зростав (P < 0,001). При оцінці від 14 до 16 понад 25% учасників розвинули ХХН після 5 років. Рівняння складалося з семи індексів, з AUC 0,88 для виведеної когорти та 0,89 для валідаційної когорти.

Рис. 5. Калькулятор CKD-PC доступний на сайті CKD-PC. <https://ckdpcrisk.org/ckdrisk> [22]

Ймовірність 5-річної захворюваності на ХХН

$$\text{Ймовірність} = 1 / (1 + \exp[-\{9,4876 + 0,0311 \times \text{вік} + 0,2400 \times \text{стать} + 0,3470 \times \text{гіпертензія} + 0,0893 \times \text{дисліпідемія} + 0,3444 \times \text{діабет} + 0,0832 \times \text{гіперурикемія} + -0,1980 \times \text{рІОФ}\}])$$

Останнім часом активно розробляються «EMR|HER-based» моделі, що використовують дані з ЕМК [24]. Це моделі, що використовують алгоритми ШІ та машинного навчання для аналізу даних пацієнтів з ЕМК з метою раннього виявлення ХХН. Такі моделі здатні автоматично аналізувати дані пацієнтів, клінічні та лабораторні показники, результати інструментальних та візуальних обстежень, діагнози, рецепти, госпіталізації та супутні захворювання. Алгоритми аналізують приховані закономірності з історії хвороби, щоб виявити ризик формування ХХН до появи явних симптомів. Вони здатні вчасно ідентифікувати пацієнта з ризиком розвитку ХХН, запропонувати у разі необхідності визначення uACR або eGFR в динаміці, попередити про нефротоксичні препарати чи виявити пацієнтів з прогресуючим захворюванням нирок. Перевагою таких моделей є можливість автоматичного попередження про ризик для пацієнта в електронній системі або ЕМК [25]. Крім того, ці моделі та дані з ЕМК можуть бути використані для відбору пацієнтів у клінічних (фармако)епідеміологічних дослідженнях [26].

Таким чином, на сьогодні активно розробляються та досліджуються різні прогностичні моделі для скринінгу ХХН у різних когортах із залученням даних ЕМК, ШІ та машинного навчання. Використання цих моделей дозволяє виявити пацієнтів з ХХН ще до появи видимих симптомів або спрогнозувати розвиток ХХН через певний час у пацієнтів з груп ризику або з численими коморбідностями.

Моделі оцінки прогресування до необхідності застосування НЗТ.

Після того як ХХН вже підтверджена, потрібно не лише констатувати факт хвороби, а й кількісно оцінити, наскільки швидко пацієнт може набли-

житися до необхідності лікування методами НЗТ. На цьому етапі корисною є модель Kidney Failure Risk Equation (KFRE) з відповідним калькулятором (Рис. 6) [8, 27].

Рис. 6. Калькулятори Kidney Failure Risk Equation (KFRE): 4-змінна модель та 8 змінна модель на сайтах <https://kidneyfailurerisk.com> [28], <https://www.mdcalc.com/calc/10045/kidney-failure-risk-calculator> [29]

Модель KFRE була створена Tangri зі співавторами [8, 28] для хворих на ХХН та валідована в різних країнах. Існує 4-змінна версія (вік, стать, eGFR, uACR) і 8-змінна версія, яка додатково використовує сироватковий альбумін, фосфор, бікарбонат і кальцій (Рис.6).

Kidney Failure Risk Equation (KFRE) — 4-змінна модель (основна для впровадження) дозволяє оцінити 2-річний і 5-річний ризик необхідності застосування НЗТ у хворих на ХХН (eGFR <60). Формула (оригінальна та регіонально калібрована; з центруванням змінних):

Для 2 років (4-variable, original):

$$\text{Risk}_{2y} = 1 - 0.9750^{\exp(-0.2201 \cdot (\text{age}/10 - 7.036) + 0.2467 \cdot (\text{male} - 0.5642) - 0.5567 \cdot (\text{eGFR}/5 - 7.222) + 0.4510 \cdot (\log \text{ACR} - 5.137))}$$

Для 5 років (4-variable, original):

$$\text{Risk}_{5y} = 1 - 0.9240^{\exp(-0.2201 \cdot (\text{age}/10 - 7.036) + 0.2467 \cdot (\text{male} - 0.5642) - 0.5567 \cdot (\text{eGFR}/5 - 7.222) + 0.4510 \cdot (\log \text{ACR} - 5.137))}$$

У формулі застосовуються два варіанти для North America / non-North America з іншими базовими коефіцієнтами виживання (наприклад, 0,9832 для 2 років та 0,9365 для 5 років у non-North America). Модель прогнозує 2 та 5-річний індивідуальний ризик у % [30].

Порогові значення для клінічних дій :

- для направлення до нефролога: 5-річний ризик 3–5%;
- у рекомендаціях NICE (NG203) — направлення дорослих із ХХН при 5-річному ризику НЗТ >5% (KFRE-4), з урахуванням коморбідностей [5],

- для планування мультидисциплінарного ведення/підготовки до НЗТ часто використовують 2-річні пороги >10% та >40% (як «таймінг»-орієнтири) у практичних інтерпретаціях [28].

Ця модель продемонструвала високу продуктивність: загальний C-statistic ~0.90 (2 роки) і ~0.88 (5 років) для 4-змінної моделі; у більшості когорт C-statistic ≥0.80. Обмеження моделі: різна «базова» частота НЗТ між країнами/системами лікування, тому може знадобитися регіональна калібровка, обмежена специфічна валідація для окремих первинних ниркових патологій (напр., гломеруло-

нефрити, кістозні хвороби, васкуліти) — потрібна обережність інтерпретації, не моделює конкуренцію ризиків смерті в базовій формулі; різниця між Соx та competing-risk оцінками клінічно може бути важливою для літніх/мультиморбідних пацієнтів. Саме 4-змінна модель стала найпоширенішою в рутинній практиці, тому що спирається на показники, які реально доступні у більшості пацієнтів. Мета-аналіз CKD Prognosis Consortium підтвердив, що 4- і 8-змінні рівняння точно прогнозують 2- та 5-річний ризик ниркової недостатності (НН) у великій кількості міжнародних когорт. Надалі KFRE була впроваджена в електронні системи та онлайн-калькулятори, а також почала використовуватися для маршрутизації пацієнтів. Клінічна привабливість даної моделі полягає у простоті: лише вік, стать, eGFR та uACR вже дають кількісну оцінку ризику [8, 28, 30, 31, 32].

KFRE — 8-змінна модель (Рис.6) прогнозує 2- та 5-річний ризик НЗТ та використовує для підвищення точності додаткові дані: альбумін, фосфор, бікарбонат, кальцій (сироватка). Формула: наведена в eAppendix 2 (supplement) з базовими коефіцієнтами виживання (наприклад, 0,9780 на 2 роки та 0,9301 на 5 років із регіональною калібруванням).

Дана модель продемонструвала продуктивність у міжнародній валідації: трохи кращі C-statistics порівняно з 4-змінною, але вимагає більше лабораторних даних [8].

Подібною до 4-змінної KFRE є модель Z6 score (Z6). Ця модель дозволяє ідентифікувати пацієнтів із ХХН (G1–G5) з підвищеним ризиком прогресії до НЗТ, використовуючи рутинні лабораторні тести [33]. Вхідні змінні для формули: креатинін, альбумін, цистатин С, сечовина, гемоглобін, uACR. Вихідний результат — ймовірність НЗТ в найближчі 1-5 років. Порогові категорії ризику: 0–<3%, 3–<10%, 10–100%. Обмеження: потрібен цистатин С, тому практична застосовність залежить від доступності цього тесту; потребує додаткових зовнішніх перевірок у різних системах лікування НЗТ.

Прогностична модель KPNW (Kaiser Permanente Northwest) оцінює 5-річний ризик НЗТ у пацієнтів з ХХН G3–G4 [34]. Вхідні дані даної формули: вік, стать, eGFR, гемоглобін, протеїнурія/альбумінурія (індикатор), САТ, прийом антигіпертензивних, діабет і «індекс ускладнень діабету» (Diabetes Complications Severity Index) [35].

Для зручності створено балову шкалу для ручного підрахунку

Таблиця 1

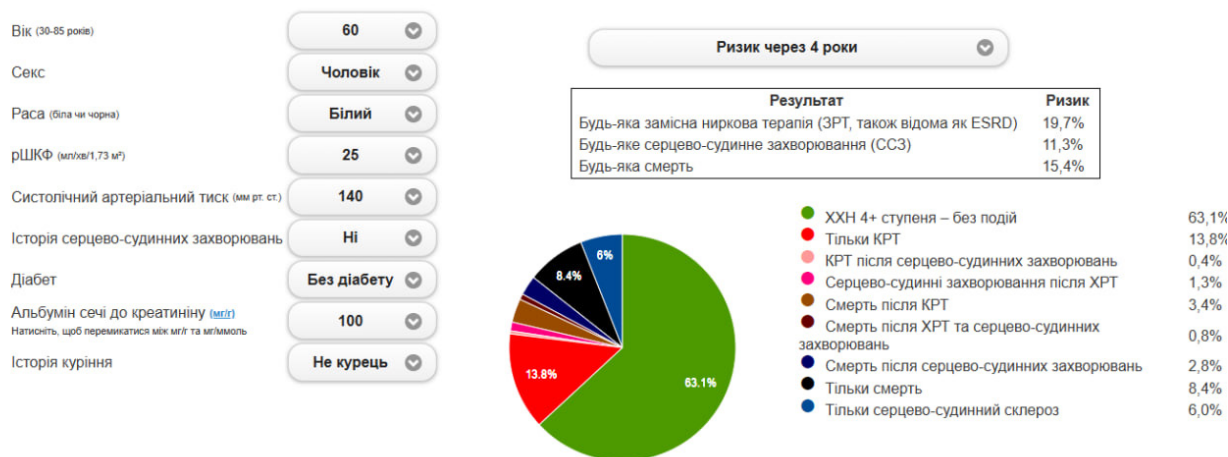
Балова шкала KPNW

Змінні	Бали
Чоловіча стать	10 балів
eGFR категоріями 59–55 19–15	0 балів 86 балів
Протеїнурія/альбумінурія (наявність)	7 балів
Антигіпертензивні	6 балів
Систолічний артеріальний тиск за категоріями до ≥160	12 балів
Гемоглобін категоріями	0...19 балів
Діабет з ускладненнями	до 10 балів
Сума балів	

Продуктивність моделі: у когорті розробки C-statistic 0,96, у зовнішній валідації 0,95; при використанні верхнього квінтіля ризику як порога чутливість становила 92,2%. Обмеження: модель націлена саме на ХХН G3–G4 і на НЗТ; потребує доволі повного набору даних ЕМК.

У 2018 році Grams M.E. зі співавторами [36] розробили інструмент (www.ckdpcrisk.org/lowgfrevents/) [37] спеціально для популяції пацієнтів із ХХН стадії G4+ (eGFR < 30 мл/хв/1,73 м²) для прогнозування як ймовірності НЗТ,

ССЗ та смерті через 2 та 4 роки (Рис. 7). Цей інструмент включає 9 клінічних та демографічних характеристик, які раніше були визнані важливими предикторами результатів при ХХН стадії G4+. Моделі Grams оцінюють 2-х та 4-річні ризики прогресування ХХН (G4+ eGFR < 30ml/min/1,73m²) до НН та смерті. Особливістю цих моделей є можливість врахування конкуруючого ризику смерті, що особливо важливо для літніх пацієнтів та пацієнтів з коморбідностями [38, 39].

Рис. 7. Калькулятор Grams на сайті www.ckdpcrisk.org/lowgrevents/ [37].

Thanabalasingam S J. з командою провели валідацію та порівняння двох моделей KFRE та Grams на когорті пацієнтів з прогресуючою ХХН та високою поширеністю ЦД та ССЗ і встановили, що моделі Grams мали достатню дискримінацію у виявленні пацієнтів, які помирають протягом тривалішого періоду часу (AUC Grams-4, 0,70; 95% ДІ, 0,65-0,75) та хорошу здатність розрізняти тих, хто розпочав НЗТ, і тих, хто не розпочав її через 2 та 4 роки, з AUC 0,81 (95% ДІ 0,76-0,87) та 0,82 (95% ДІ 0,77-0,86). Також вони довели, що модель Grams для визначення смерті забезпечує досить точну оцінку ризику смерті на 4-річному терміні у таких пацієнтів [40]. Gallego-Valcarce E з колегами провели зовнішню валідацію моделей прогнозування рівня ризику НН та відзначили, що обидві моделі Grams продемонстрували чудове калібрування для прогнозування НН, що потребує НЗТ, та оцінки ризику смертності до НН [39].

Chien KL з колегами [41] розробили клінічну модель, що є системою балів для оцінки ризику ХХН через 4 роки, використовуючи такі змінні: вік (8 балів), ІМТ (2 бали), діастолічний артеріальний тиск (2 бали) та наявність ЦД 2 типу в анамнезі (1 бал) та інсульту (4 бали) для клінічної моделі, з додаванням сечової кислоти (2 бали), постпрандіальної глюкози (1 бал), гемоглобіну А1с (1 бал) та протеїнурії ≥ 100 мг/дл (6 балів). Подібні показники дискримінації були виявлені між клінічною моделлю (площа під кривою ROC-характеристики приймача, 0,768; 95% довірчий інтервал (ДІ), 0,738-0,798) та біохімічною моделлю (площа під кривою ROC-характеристики приймача, 0,765; 95% ДІ, 0,734-0,796). Оптимальне порогове значення для клінічної моделі – 7 балів з чутливістю 0,76 та специфічністю 0,66 [41].

Модель Klinrisk – сучасна модель прогнозування прогресування ХХН на основі ШІ. Використовуючи дані 16 лабораторних аналізів крові та сечі (глюкоза, креатинін (eGFR), сечовина, електроліти (Na, K, Ca, Mg, Cl, CO₂), загальний аналіз крові,

функції печінки (аланінамінотрансферазу, лужну фосфатазу, білірубін) та uACR), модель оцінює ризик прогресування ХХН (падіння eGFR на $\geq 40\%$) у дорослих пацієнтів та ризик розвитку термінальної стадії НН протягом 5 років. Модель продемонструвала високу прогностичну здатність (AUC 0,80–0,87). Дана модель здатна стратифікувати ризик впродовж 5 років: низький – 0-5%, середній 6-24%, високий 25+%. Модель клінічно валідована та визнана ефективною для використання у пацієнтів з ЦД або АГ [42].

Tangri N. з командою провели зовнішню валідацію моделі Klinrisk для прогнозування первинного складеного результату, що включає зниження eGFR на $\geq 40\%$ або НН (визначену як термінальна стадія НН або eGFR < 15 мл/хв/1,73 м²), а також вторинного складеного результату, що включає зниження eGFR на $\geq 57\%$ або НН, модель точно прогнозувала прогресування до НЗТ у пацієнтів із ХХН та ЦД 2 типу до 4 років. Крім того дослідники порівняли ефективність моделі Klinrisk з тепловою картою KDIGO та встановили, що модель Klinrisk перевершує теплову карту KDIGO за точністю прогнозування. Також автори показали, що з клінічної точки зору, модель Klinrisk може бути використана для виявлення пацієнтів з ранньою стадією ХХН та ЦД 2 типу та з високим ризиком прогресування, яких можна лікувати відповідним чином, щоб затримати або запобігти прогресуванню до НН [43].

Окремим прогностичним підходом є оцінка нахилу eGFR – кількісного визначення щорічної зміни функції нирок за допомогою поздовжніх вимірювань eGFR, тобто швидкості зниження функції нирок у часі. Для оцінки нахилу eGFR проводяться повторні вимірювання eGFR у тієї ж особи протягом певного часу. Під час розрахунку нахилу eGFR для кожної особи поширеним підходом є використання лінійної моделі зі змішаними ефектами, яка використовується для розрахунку нахилу eGFR на основі повторних вимірювань у окремих осіб, eGFR виражається як лінійна функція часу [44].

$$eGFR_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times \text{час}_{ij} + b_0 + b_1 \times \text{час}_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

Примітка. Нижній індекс i позначає окремого пацієнта. Це підтверджує, що дані містять кілька вимірювань, зібраних від однієї особи протягом певного часу. Нижній індекс j позначає момент часу вимірювання для кожного пацієнта. Термін, такий як $eGFR_{ij}$, стосується значення eGFR, виміряного в момент часу. Час вказує на часову змінну (наприклад, рік), коли eGFR вимірюється в момент часу для особи i . ε_{ij} — це похибка вимірювання в момент часу j для окремого i -го особи, і вважається, що вона відповідає нормальному розподілу із середнім значенням 0 та дисперсією 2/3 [46].

Існують деякі суперечки щодо оптимальної тривалості оцінки нахилу eGFR. Так, ЕМА рекомендує мінімальний період спостереження два роки, бажано три роки [45], FDA прийняло нахил eGFR протягом 12 місяців як досить ймовірну сурогатну кінцеву точку [44, 46]. Валідність нахилу eGFR як сурогатної кінцевої точки досліджувалася у пацієнтів з ХХН легкого та середнього ступеня тяжкості (eGFR > 30 мл/хв/1,73 м²) [47]. Imaizumi T. з командою визначили сильний зв'язок між нахилом eGFR та ризиком розвитку НН із застосуванням НЗТ і підтвердили значимість визначення нахилу eGFR як сурогатного показника на різних стадіях ХХН у когорті японських пацієнтів, але зауважують, що коротший період оцінювання, ніж 2 роки, може бути доцільним для пацієнтів з пізньою стадією ХХН [48].

Оцінка нахилу eGFR — це не калькулятор у вузькому сенсі, але важливий сурогатний показник прогресування. Різка або стійке зниження eGFR може вказувати на високий ризик НН навіть тоді, коли поточна eGFR ще не є критично низькою. Нещодавні дослідження зосередили увагу на нахилі eGFR як альтернативному сурогатному кінцевому показнику прогресування ХХН. Нахил eGFR, що визначається як швидкість зміни eGFR з часом, пропонує своєчасний та інформативний показник, який дозволяє прогнозувати довгострокові клінічні результати. Фіксує траєкторію зниження функції нирок, нахил eGFR дозволяє оцінювати терапевтичні втручання на ранніх стадіях. Зсув нахилу eGFR у бік кінцевих точок отримав зростаючу підтримку з боку регуляторних органів, що ще більше зміцнює його роль [49, 50].

Для прогресування важлива динамічна зміна eGFR. У хворих на ХХН зміна eGFR >20% перевищує допустиму варіабельність і потребує оцінки причин. Так само подвоєння uACR перевищує лабораторну варіабельність і потребує клінічної оцінки; при цьому подвоєння uACR за 2 роки асоціюється з підвищенням ризику прогресування ХХН на 50–100% [36]. NICE дає ще один практичний алгоритм оцінки прогресування: для визначення темпу падіння функції слід мати щонайменше 3 оцінки eGFR за ≥90 днів; ознаками

прискореного прогресування у дорослих є стале зниження eGFR на ≥25% за 12 місяців або стале падіння на ≥15 мл/хв/1,73 м² за рік. Це не окремий «калькулятор», але це цілком формалізований математичний алгоритм моніторингу, який реально застосовується в практиці [5].

Для більш розширеної стратифікації ХХН є «Advanced CKD Risk Tool» від CKD-PC. Модель призначена для осіб із eGFR <30 мл/хв/1,73 м² і оцінює 2- та 4-річний ризик серцево-судинних подій і смерті. Тобто це вже мультикомпонентний прогностичний інструмент для складніших пацієнтів [22]. Ще одна важлива модель від CKD-PC — «Risk of 40% decline in kidney function», тобто 3-річний ризик зниження eGFR на 40%. Це корисно, коли лікаря цікавить не лише «діаліз/не діаліз», а більш рання клінічно значуща подія погіршення функції нирок. KDIGO також окремо підкреслює, що категорії ХХН за G/A сильно перекривають різні діапазони ризику як щодо НЗТ, так і щодо 40% падіння eGFR, тому персоналізована оцінка ризику може бути інформативнішою за одну лише стадію ХХН [10].

Прогностичні моделі здатні впливати на клінічні рішення. Оновлені рекомендації KDIGO 2024 закріпили принцип, що у хворих на ХХН G3-G5 доцільно використовувати зовнішню валідовану рівняння для оцінки абсолютного ризику ХХН 5 стадії. KDIGO вказує, що 5-річний ризик ХХН 5 стадії: 3–5% може використовуватися як один із критеріїв направлення до нефролога, понад 10% за 2 роки — як орієнтир для мультидисциплінарного ведення, а понад 40% за 2 роки — для планування НЗТ, судинного доступу або трансплантації [4, 13].

NICE у своїй настанові також включає 4-змінну KFre до критеріїв направлення: дорослого з ХХН варто скеровувати на спеціалізовану оцінку при 5-річному ризику потреби в НЗТ понад 5% [5]. Це принципово важливо для практики, бо два пацієнти з однаковим eGFR можуть мати різний прогноз залежно від альбумінурії, віку та інших змінних. Отже, KFre допомагає не лише «рахувати ризик», а й уникати як запізнілих, так і надмірних направлень. Також KFre є «найбільш готовим до ЕМК» інструментом. Даний калькулятор було спеціально спроектовано на демографічних та лабораторних даних (вік, стать, eGFR, uACR), що дозволяє автоматизоване обчислення даного показника за умов надходження результатів з лабораторій та його інтеграцію в лабораторні/клінічні інформаційні системи [51]. Практичні матеріали UK Kidney Association підкреслюють, що поріг >5% (5 років) замінює «жорсткий» поріг eGFR <30 як універсальний критерій розгляду направлення, потенційно зменшуючи непотрібні направлення і водночас підвищуючи чутливість щодо майбутніх випадків НЗТ (за умови контекстної інтерпретації з урахуванням коморбідностей) [32, 38, 51].

Отже, на сьогодні існує чимало прогностичних моделей для прогнозу перебігу ХХН, прогнозу ризику погіршення функції нирок, темпів її падіння та необхідності застосування методів НЗТ. Ці моделі допомагають оцінити ризики пацієнтів, відрізняють пацієнтів та прогнозують ефективність лікування. Проте більшість моделей потребує ще валідації та інтеграції в клінічну практику.

Спеціальні моделі ХХН

Особливу групу складають прогностичні моделі для окремих нозологій, що призводять до ХХН. Для діабетичної хвороби нирок (ДХН) варто знати про «KidneyIntelX.dkd». Це не стандартний універсальний скринінговий тест для всіх, а ML-базований прогностичний інструмент для пацієнтів із ЦД 2 типу і ранньою ДХН. FDA у своє-

му рішенні прямо вказує, що KidneyIntelX.dkd не призначений для скринінгу, діагностики чи стадіювання ДХН, а має використовуватися разом з іншими клінічними даними. Він поєднує біомаркери KIM-1, TNFR-1, TNFR-2 з клінічними змінними. Для вузької категорії пацієнтів це потенційно дуже корисний прогностичний інструмент [52].

Для IgA-нефропатії доступний «International IgA Nephropathy Prediction Tool». UK Kidney Association зазначає, що модель може використовуватися у дорослих різних етнічних груп, розраховується на момент біопсії і прогнозує ризик погіршення функції нирок упродовж 5–7 років, використовуючи звичайні клінічні, лабораторні та гістологічні дані. Це спеціалізований, але вже практичний інструмент для нефролога (рис. 8) [53].

Міжнародний інструмент прогнозування IgA-нефропатії

Прогнозує ризик: 50% зниження рШКФ або термінальної стадії ниркової недостатності у пацієнтів з IgA-нефропатією.

Важливо

Коли використовувати | Перлина/Пастка | Чому використовувати

Вік: [input] роки

рШКФ: [input] Норма: 90 - 120 мл/хв/1,73 м²

КАРТА: [input] Норма: 70 - 100 мм рт. ст.

Білок сечі: [input] Норма: 0 - 0,3 г/день

Оцінка MEST M: [input] 0 1

Оцінка MEST E: [input] 0 1

Оцінка MEST S: [input] 0 1

T-бал MEST: [input] 0 1 2

Використання RAS: [input] Ні Так

Використання імуносупресантів: [input] Ні Так

Через скільки місяців після біопсії ви хотіли б: [input] 60 місяці

Результат: Будь ласка, заповніть обов'язкові поля.

Рис. 8. Калькулятор для прогнозування перебігу IgA-нефропатії на сайті <https://www.mdcalc.com/calc/10533/international-iga-nephropathy-prediction-tool#why-use> [53]

Ця модель використовується для прогнозування ризику зниження функції нирок на 50% або прогресування IgA-нефропатії до ХХН 5 стадії. Рекомендований період для прогнозування ризику становить 5 років. Французьке дослідження продемонструвало хороші результати навіть через 10 років. Складається з двох рівнянь: одне враховує расову приналежність, а інше — ні. Модель, що не враховує расову приналежність, показала кращі результати протягом 15 років після біопсії. Включає гістологічний бал за шкалою Oxford MEST (гіперцелюлярність мезангію та ендокapілярів, сегментарний склероз та інтерстиціальний фіброз/тубулярна атрофія). Була розроблена адаптована версія цього інструменту для повторної оцінки пацієнтів

через 1–2 роки після біопсії. Дозволяє виявляти пацієнтів із високим ризиком для проведення раннього втручання, що потенційно може уповільнити прогресування захворювання. Результати цього інструменту можуть бути використані для обговорення лікування та прогнозу з пацієнтами з IgA-нефропатією. Рекомендовано клінічними настановами «Хвороби нирок: поліпшення глобальних результатів» (KDIGO) щодо гломерулярних захворювань.

Для аутосомно-домінантної полікістозної хвороби нирок (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease, ADPKD) корисні дві математичні моделі. Перша - PROPKD score, що поєднує стать, ранню АГ, ранні урологічні події та тип мутації. Показано,

що ця модель точно прогнозує ниркові наслідки і може персоналізувати ведення пацієнтів. Система оцінювання прогнозування НН при полікістозі нирок (PROPKD) передбачає ймовірний розвиток НН до 60 років. Багатовимірний аналіз виживання виявив чотири змінні, які були суттєво пов'язані з віком початку термінальної стадії НН, і була роз-

роблена система оцінювання від 0 до 9. Обмеження шкали PROPKD: може бути не корисною для виявлення швидкого прогресування у пацієнтів віком < 35 років, окрім випадків, коли вони вже мають АГ та мали урологічні ускладнення; для оцінки PROPKD потрібне генетичне тестування (рис 9, 10) [54, 55]

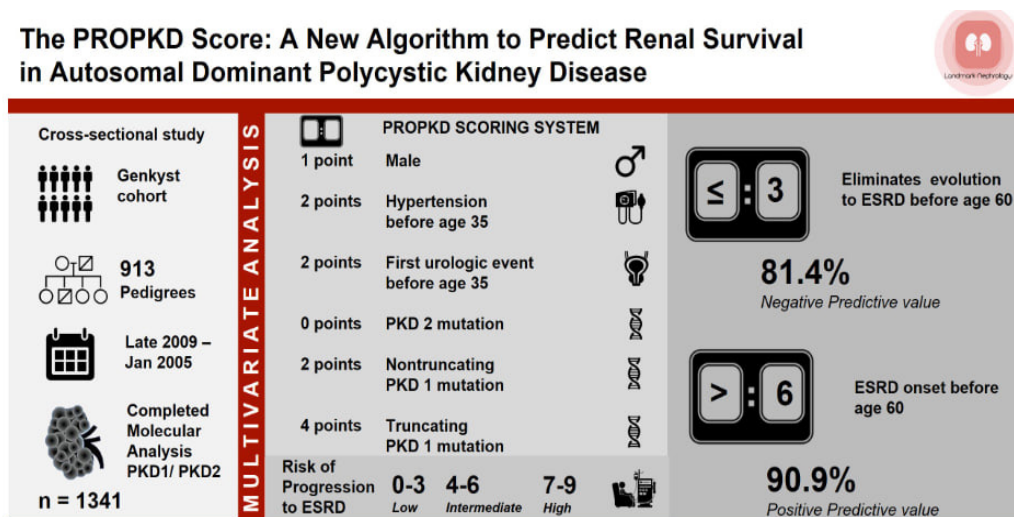


Рис. 9. Алгоритм PROPKD score
на сайті <https://ajkdblog.org/2019/06/06/clinical-trial-end-points-in-adpkd/> [55]

Калькулятор PROPKD

Змінна	Очки
Бути чоловіком	1
гіпертензія до 35 років	2
перша урологічна подія* до 35 років	2
мутація	
Мутація PKD2	0
неукорочена мутація PKD1	2
усічена мутація PKD1	4
Оцінка PROPKD - СУМА	

Зразок розрахунку балу PROPKD
Інформація про пацієнта з АДПБХ: 29-річний чоловік з гіпертензією та усіченою мутацією PKD1

1 бал за те, що чоловік
2 бали за гіпертензію до 35 років
+4 бали за усічену мутацію PKD1

7 балів за оцінкою PROPKD

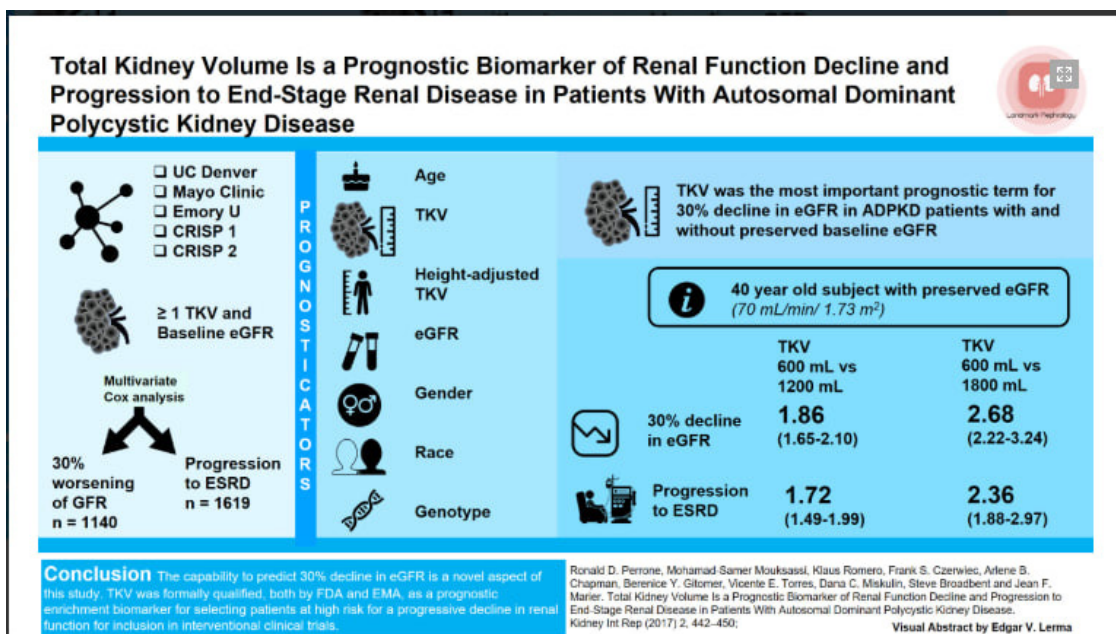
ВИСОКИЙ ризик прогресування до термінальної стадії ниркової недостатності (ТХН)

Total Points										
PROPKD Score	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Risk of Progression to ESRD	LOW 70.6 median age for ESRD onset Eliminates evolution to ESRD before age 60* *negative predictive value of 81.4%				INTERMEDIATE 56.9 median age for ESRD onset			HIGH 49 median age for ESRD onset Risk of rapid progression and a 92% chance of reaching kidney failure before age 60.		

Рис. 10. Калькулятор PROPKD
на сайті <https://adpkdsim.org/expert/prognostic-tools/propkd-score> [56]

Шкала PROPKD охоплює генетичні та фенотипічні параметри, тоді як Mayo Imaging Classification (MIC) залежить від даних візуалізації нирок, зросту та віку пацієнтів (height-adjusted total kidney volume

(htTKV); вона активно використовується для оцінки темпу прогресування ADPKD, хоча дана класифікація створювалась для оптимізації відбору пацієнтів до клінічних досліджень (рис.11) [57].



Kidney Volume and Functional Outcomes in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

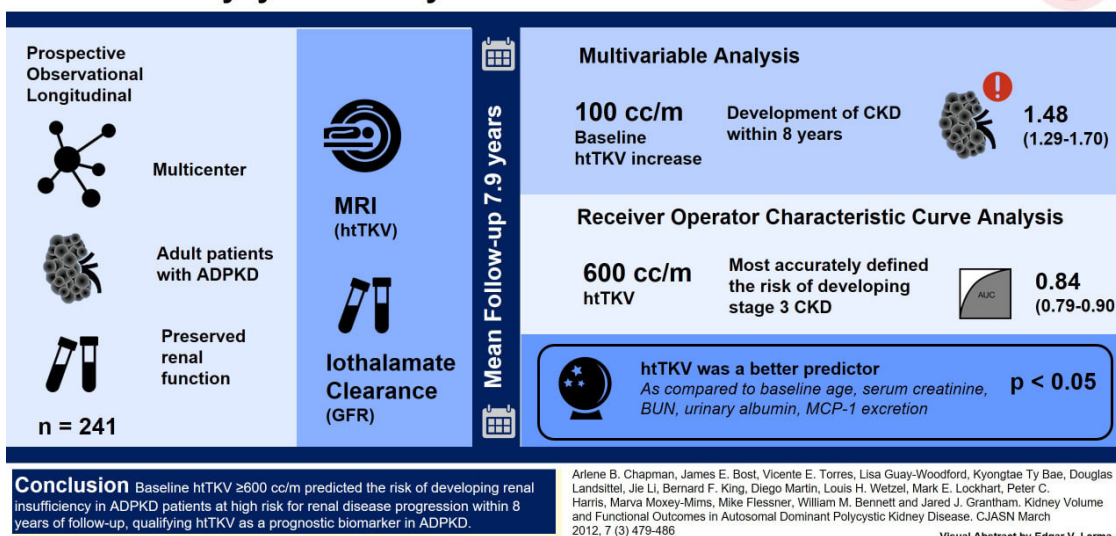


Рис. 11. Схема обстеження пацієнтів з ADPKD методами PROPKD і MIC на сайті <https://ajkdblog.org/2019/06/06/clinical-trial-end-points-in-adpkd/> [55]

Обидва методи (PROPKD і MIC) класифікують пацієнтів на низький, середній та високий ризик прогресування ADPKD до НН.

Застосування прогностичних моделей в клінічній практиці. Отже, дігитальні моделі ХХН виконують різні функції (Таблиця 2). Одні потрібні для первинного скринінгу осіб, які ще не мають встановленого діагнозу. Інші – для встановлення діагнозу ХХН для оцінки ризику прогресування: KFRE,

Grams model, Klinrisk, eGFR slope, disease-specific scores. Найбільш доказовим і клінічно придатним підходом залишається поєднання eGFR + uACR + клінічний контекст. Саме ці показники лежать в основі рекомендацій KDIGO та NICE. Прогностичні калькулятори значно підвищують точність стратифікації ризику, особливо у хворих на ХХН G3–G5 [58–60].

Таблиця 2

Валідовані прогностичні моделі для діагностики ХХН

Модель	Коли застосовувати	Що прогнозує	Основні змінні	Практичні пороги	Статус у настановах
SCORED	Первинний скринінг у безсимптомних осіб, коли немає лабораторії	Імовірність прихованої ХХН	Вік, стать, АГ, ЦД, ССЗ, анемія, протеїнурія тощо	≥4 бали – пацієнт потребує лабораторного скринінгу: креатинін/еGFR + uACR	Не є базовим інструментом KDIGO/NICE; корисний як скринінгова анкета
QKidney®	Первинна ланка, загальна популяція, групи ризику	5-річний ризик помірно-тяжкої ХХН або ESKF	Вік, стать, етнічність, ІМТ, куріння, ЦД, АГ, ССЗ, сімейний анамнез тощо	Фіксованого міжнародного порога немає; високий ризик → перевірити eGFR + uACR і частіше моніторувати	Валідована модель, але не універсальний протокольний стандарт KDIGO
CKD-PC / JAMA 2019	Оцінка ризику інцидентної ХХН у великих популяціях	Ризик нової ХХН за eGFR-критеріями	Демографія, eGFR, ЦД, АГ, ССЗ, ІМТ, куріння; uACR покращує прогноз	Немає єдиного клінічного cut-off; використовується для ризик-стратифікації	Науково валідована модель, але не рутинний калькулятор у протоколах
KFRE	Пацієнт уже має ХХН G3a–G5	2- і 5-річний ризик ниркової недостатності / НЗТ	Вік, стать, eGFR, uACR	5-річний ризик 3–5% – розглянути нефролога; >5% – referral за NICE; 2-річний >10% – мультидисциплінарна допомога; 2-річний >40% – підготовка до НЗТ	Найбільш протокольно значуща модель; рекомендована KDIGO 2024
Z6 score	Пацієнти з уже встановленою ХХН, переважно G3–G5	2–5-річний ризик ниркової недостатності / НЗТ	Креатинін, альбумін, цистатин С, сечовина, гемоглобін, uACR	Немає простого універсального "норма/патологія"; більший розрахований ризик = більша імовірність НЗТ	Згадується KDIGO 2024 серед валідованих рівнянь, але менш поширена за KFRE
Renal Risk Score	Загальна популяція або окремі когорти ризику	Ризик прогресуючої ХХН	Залежить від версії; часто вік, АГ, діабет, альбумінурія, eGFR, коморбідність	Єдиного універсального порога немає; використовується як дослідницький/популяційний score	Не є стандартом KDIGO/NICE

Примітка: ЦД, цукровий діабет; АГ, артеріальна гіпертензія; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ХХН, хронічна хвороба нирок; ІМТ- індекс маси тіла; НЗТ, нирково-замісна терапія; ADPKD, Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease; eGFR, швидкість клубочкової фільтрації.

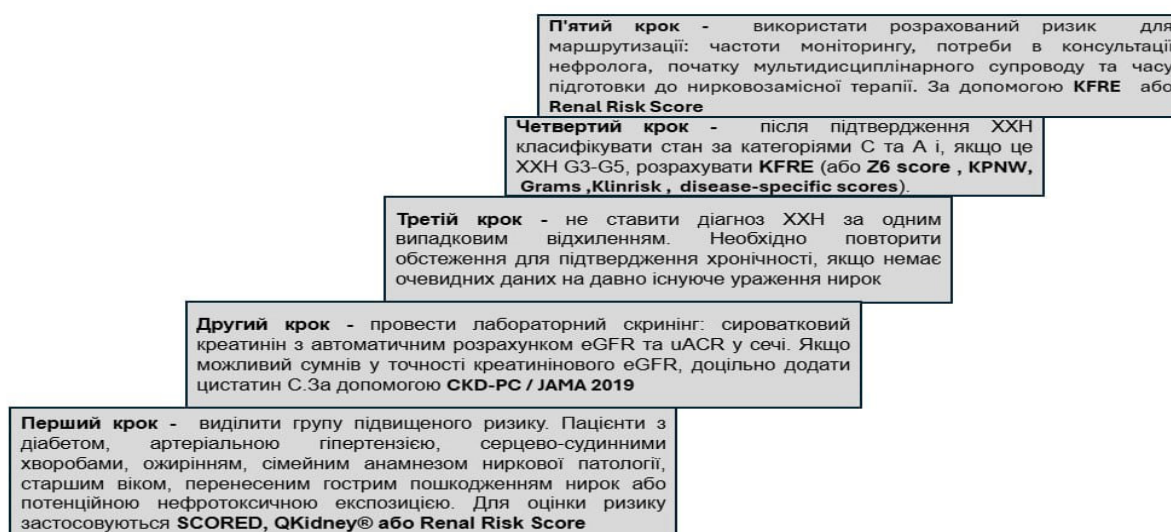


Рис. 12. Етапи використання калькуляторів



Рис. 13. Алгоритм для сімейного лікаря

Таблиця 3

Застосування калькуляторів в різних клінічних ситуаціях

Клінічна ситуація	Що застосовувати	Для чого
Потрібна оцінка ризику розвитку ХХН у людини без діагнозу	QKidney / EHR-моделі	Популяційний прогноз інцидентної ХХН
Первинний скринінг ХХН у груп ризику: ЦД, АГ, ССЗ, ожиріння, вік >60 років	eGFR + uACR	Виявити ХХН на ранній стадії
Потрібно класифікувати ХХН	KDIGO CGA: Cause + eGFR + Albuminuria	Визначити стадію, ризик прогресування і тактику спостереження
Пацієнт має ХХН G3a-G5	KFRE	Розрахувати 2- і 5-річний ризик ниркової недостатності
Потрібно вирішити, чи направляти до нефролога	KFRE + eGFR + uACR	Визначити потребу в спеціалізованому спостереженні у нефролога
Пацієнт із ЦД 2 типу	eGFR + uACR; за можливості kidneyintelX.dkd	Оцінити ризик діабетичної хвороби нирок і її прогресування
IgA-нефропатія	International IgA Nephropathy Prediction Tool	Прогноз втрати функції нирок з урахуванням біопсії
ADPKD	Mayo Imaging Classification PROPKD	Прогноз швидкості прогресування полікістозу нирок

Примітка: ЦД, цукровий діабет; АГ, артеріальна гіпертензія; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ХХН, хронічна хвороба нирок; ADPKD, Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease; eGFR, швидкість клубочкової фільтрації

Впроваджуючи в практику та використовуючи в повсякденній роботі калькулятори необхідно пам'ятати, що пороги ризику для направлення/підготовки до НЗТ мають елемент політики системи охорони здоров'я (NICE використовує >5%/5 років; KDIGO-орієнтовані підходи часто згадують 3–5%/5 років), тому у конкретній країні слід оцінити можливості [4, 5]. Крім того, моделі типу KFRE/Z6/KPNW прогнозують лікування методами НЗТ, тобто залежать від доступності такого лікування; у регіонах з іншими порогоми старту діалізу або обмеженою доступністю НЗТ базовий ризик може суттєво відрізнятися [8].

Для прогнозу виникнення ХХН (incident) у популяції первинної допомоги: QKidney корисний там, де популяційні характеристики подібні до UK

первинної ланки, і де потрібен 5-річний ризик як інструмент пріоритизації профілактики/моніторингу; показує високу дискримінацію та описане калібрування у валідаційних базах [6]. СКД-РС/JAMA 2019 – «універсальніший» підхід за масштабом і різноманіттям когорт, але з варіабельним калібруванням; для впровадження в практику бажано зробити локальну перевірку калібрування та визначити пороги дії (частота повторних вимірів, інтенсивність контролю факторів ризику) [21].

Для прогнозу прогресування до НЗТ у підтвердженій ХХН (особливо G3–G5): – основний вибір – KFRE-4, бо це поєднання: (а) простого набору змінних, (б) опублікованих формул, (в) колосальної міжнародної валідованості, (г) фактичної «прив'язки» до настанов і порогів рішень

(напр. 3–5%/5 років для направлення в KDIGO-орієнтованих підходах; >5%/5 років — в NICE). KFRE-8 має сенс, якщо ці лабораторні показники й так регулярно доступні (може додати точності, але збільшує частку пропусків і складність у системах/підгрупах із високою конкуренцією ризику смерті, іншими практиками ініціації НЗТ або іншою етіологічною структурою ХХН — закладайте перевірку калібрування та можливу потребу регіональної адаптації (це прямо демонструвалось у великих валідаціях KFRE) [8]. Для «поглибленого» прогнозу (за наявності даних) Z6-модель доцільно розглядати як кандидат-інструмент при доступному цистатині С та потребі у більш «лабораторному» профілі ризику; його дискримінація у валідаціях висока, а категорії ризику можуть бути використані для триажу. Але перед широким впровадженням важливо оцінити доступність тестів і переносимість на локальні популяції [33]. KPNW — сильний інструмент саме для ХХН G3–G4 у контексті ЕМК, якщо доступні гемоглобін, САТ і структуровані дані щодо діабету/ускладнень; підходить для популяційного «ранжування» (top квінтіль) з високою чутливістю [34].

Переваги та обмеження використання моделей/калькуляторів. Основні переваги калькуляторів полягають у стандартизації рішень, можливості раннього виявлення ризику, поліпшенні комунікації з пацієнтом і раціональнішому використанні ресурсів. Вони добре підходять для автоматизації в лабораторних інформаційних системах і електронних медичних записах. У випадку KFRE окремою перевагою є те, що результат легко інтерпретується як абсолютний ризик протягом конкретного часу.

Водночас є й обмеження. По-перше, будь-який калькулятор настільки хороший, наскільки якісні його вхідні дані. Невірно виміряний креатинін або відсутній uACR ведуть до хибної стратифікації ризику. По-друге, моделі можуть потребувати локальної перекалібровки, якщо базовий ризик у популяції суттєво відрізняється від популяції розробки. По-третє, анкетні та прогностичні моделі не є заміною клінічного мислення: вони не враховують усіх причин ХХН, швидкості змін у конкретного пацієнта, морфологічних даних, рідкісних нефропатій, а також частину соціальних і поведінкових чинників. Нарешті, слід чітко розрізняти інструменти для різних етапів: SCORED та QKidney не можна використовувати замість лабораторного підтвердження, KFRE не призначена для пацієнтів без встановленої ХХН G3–G5, а eGFR-калькулятор, хоч і є фундаментальним, не відображає сам по собі всього спектра ризику без uACR.

Перспективи практичного застосування — інтеграція калькуляторів у цифрові клінічні маршрути через автоматичне підключення до ЕМК, автоматичний розрахунок eGFR і KFRE, отримання персоналізованих рекомендацій щодо частоти та об'єму моніторингу пацієнта.

Висновки.

1. Вибір необхідної моделі залежить від мети (виявити/прогнозувати виникнення/прогнозувати прогресування ХХН до НЗТ) та від наявності необхідних даних хворого (uACR, eGFR і т.д.).
2. Калькулятори на основі CKD-EPI 2021 є базовим інструментом встановлення та стадіювання ХХН.
3. SCORED, QKidney і CKD-PC моделі для ризик-орієнтованого відбору осіб для повторного скринінгу.
4. QKidney — модель прогнозування інцидентної ХХН для сімейного лікаря.
5. KFRE є найбільш валідованою моделлю прогнозування 2- і 5-річного ризику необхідності НЗТ у хворих на ХХН G3a–G5.
6. Специфічні моделі MIC та PROPKD застосовуються для хворих на ADPKD, IgA Prediction Tool у разі IgA-нефропатії, kidneyintelX.dkd для пацієнтів з ДХН.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Це дослідження не мало спеціального фінансування.

Етичне схвалення. Не вимагалось, оскільки робота є оглядом літератури та не передбачала залучення пацієнтів, використання індивідуальних клінічних даних або біологічного матеріалу.

Доступність даних. Усі дані, проаналізовані в цьому огляді, отримані з відкритих наукових публікацій та онлайн-ресурсів, наведених у списку літератури.

Інформація про внесок кожного учасника.

М. Колесник: концептуалізація, коригування тексту та фінальне редагування рукопису.

Л. Король: збір та систематизація даних, написання основного тексту.

І. Шуба: збір та систематизація даних.

Використання штучного інтелекту. Під час підготовки рукопису автори частково використовували інструменти штучного інтелекту як допоміжний засіб для пошуку та систематизації літературних джерел. Пошук і відбір публікацій здійснювали відповідно до рекомендацій PRISMA; для створення блок-схеми використано онлайн-інструмент PRISMA. Кожне джерело було перевірено авторами за оригінальною публікацією. Платформу OpenAI Prism застосовували лише для виявлення граматичних і стилістичних помилок. Автори перевірили всі запропоновані зміни та несуть повну відповідальність за зміст рукопису.

Література (References):

1. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al. CaReMe CKD Investigators. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2·4 million patients from 11 countries: the CaReMe CKD study. *Lancet Reg Health Eur*. 2022; 20:100438. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100438.
2. Chertow GM, Correa-Rotter R, Eckardt KU, Kanda E, Karasik A, Li G, et al. Projecting the clinical burden of chronic kidney disease at the patient level (Inside CKD): a microsimulation modelling study. *EClinicalMedicine*. 2024;72:102614. doi: 10.1016/j.eclim.2024.102614.
3. van Mil D, Kieneker LM, Heerspink HJL, Gansevoort RT. Screening for chronic kidney disease: change of perspective and novel developments. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024;33(6):583-92. doi: 10.1097/MNH.0000000000001016.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management. NICE guideline NG203 [Internet]. London: NICE; 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng203/chapter/recommendations>.
6. Bang H, Vupputuri S, Shoham DA, Klemmer PJ, Falk RJ, Mazumdar M, et al. SCreening for Occult RENal Disease (SCORED): A Simple Prediction Model for Chronic Kidney Disease. *Arch Intern Med*. 2007;167(4):374-81. doi: 10.1001/archinte.167.4.374.
7. Ramspek CL, de Jong Y, Dekker FW, van Diepen M. Towards the best kidney failure prediction tool: a systematic review and selection aid. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(9):1527-38. doi: 10.1093/ndt/gfz018.
8. Tangri N, Grams ME, Levey AS, Coresh J, Appel LJ, Astor BC, et al. Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(2):164-74. doi: 10.1001/jama.2015.18202.
9. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1737-49. doi: 10.1056/NEJMoa2102953.
10. National Kidney Foundation. eGFR Calculator [Internet]. New York: National Kidney Foundation; Available from: https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator.
11. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Estimated Glomerular Filtration Rate Calculators [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2024 May. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/professionals/clinical-tools-patient-management/kidney-disease/laboratory-evaluation/estimated-gfr-calculators>.
12. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. [Updated 2024 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.
13. Levin A, Ahmed S, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. *Kidney Int*. 2024;105(4):684-701. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.016.
14. Forbes A, Gallagher H. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. *Clin Med (Lond)*. 2020 Mar 18;20(2):128-32. doi: 10.7861/clinmed.cg.20.2.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease Risk Calculators [Internet]. Atlanta (GA): CDC. Available from: <https://wwwn.cdc.gov/kdss/Calculators.aspx>.
16. Bang H, Mazumdar M, Newman G, Bomback AS, Ballantyne CM, Jaffe AS, et al. Screening for kidney disease in vascular patients: SCreening for Occult RENal Disease (SCORED) experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(8):2452-7. doi: 10.1093/ndt/gfp124.
17. Carrillo-Larco RM, Miranda JJ, Gilman RH, Medina-Lezama J, Chirinos-Pacheco JA, Muñoz-Retamozo PV, et al. Risk score for first-screening of prevalent undiagnosed chronic kidney disease in Peru: the CRONICAS-CKD risk score. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):343. doi: 10.1186/s12882-017-0758-4.
18. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting the risk of Chronic Kidney Disease in Men and Women in England and Wales: prospective derivation and external validation of the QKidney@Scores. *BMC Fam Pract* 2010;11:49. doi: 10.1186/1471-2296-11-49.
19. QResearch. QKidney – predicting the risk of chronic kidney disease [Internet]. Oxford: QResearch. Available from: <https://www.qresearch.org/research/research-programs-and-projects/qkidney-predicting-the-risk-of-chronic-kidney-disease/>.
20. QKidney. QKidney risk calculator [Internet]. Available from: <http://qkidney.org>.

21. Nelson RG, Grams ME, Ballew SH, Sang Y, Azizi F, Chadban SJ, et al. CKD Prognosis Consortium. Development of Risk Prediction Equations for Incident Chronic Kidney Disease. *JAMA*. 2019;322(21):2104-14. doi: 10.1001/jama.2019.17379.
22. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. CKD Risk Tool: risk of incident chronic kidney disease [Internet]. Available from: <https://ckdpcrisk.org/ckdrisk>.
23. Kawasoe S, Kubozono T, Salim AA, Yoshimine H, Mawatari S, Ojima S, et al. Development of a risk prediction score and equation for chronic kidney disease: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2023;13:5001. doi: 10.1038/s41598-023-32279-z
24. Jhamb M, Weltman MR, Yabes JG, Kamat S, Devaraj SM, Fischer GS, et al. Electronic health record based population health management to optimize care in CKD: Design of the Kidney Coordinated HeAlth Management Partnership (K-CHAMP) trial. *Contemp Clin Trials*. 2023;131:107269. doi: 10.1016/j.cct.2023.107269.
25. Jolly SE, Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, Sharp JW, Jain AK, et al. Chronic kidney disease in an electronic health record problem list: quality of care, ESRD, and mortality. *Am J Nephrol*. 2014;39(4):288-96. doi: 10.1159/000360306.
26. Fernández-Llaneza D, Hilbrands LB, Vogt L, Engberink RHGO, Klopotoska JE, the LEAPfROG Consortium. Identifying a cohort of hospitalized chronic kidney disease patients using electronic health records: lessons learnt and implications for future research and clinical practice guidelines. *Clin Kidney J*. 2025;18(4): sfaf073. doi: 10.1093/ckj/sfaf073.
27. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA*. 2011;305(15):1553-59. doi: 10.1001/jama.2011.451.
28. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. The Kidney Failure Risk Equation [Internet]. Available from: <https://www.kidneyfailurerisk.com/>.
29. MDCalc. Kidney Failure Risk Calculator [Internet]. New York: MDCalc; Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/10045/kidney-failure-risk-calculator>.
30. Major RW, Shepherd D, Medcalf JF, Xu G, Gray LJ, Brunskill NJ. Correction: The Kidney Failure Risk Equation for prediction of end stage renal disease in UK primary care: An external validation and clinical impact projection cohort study. *PLOS Medicine* 2020;17(7):e1003313. doi: 10.1371/journal.pmed.1003313.
31. UK Kidney Association. Kidney Failure Risk Equation (KFRE): quick reference [Internet]. Bristol: UK Kidney Association. Available from: <https://www.ukkidney.org/sites/default/files/education/KFRE%20quick%20reference.pdf>.
32. Grams ME, Brunskill NJ, Ballew SH, Sang Y, Coresh J, Matsushita K, et al. The Kidney Failure Risk Equation: Evaluation of Novel Input Variables including eGFR Estimated Using the CKD-EPI 2021 Equation in 59 Cohorts. *J Am Soc Nephrol*. 2023;34(3):482-94. doi: 10.1681/ASN.0000000000000050.
33. Zacharias HU, Altenbuchinger M, Schultheiss UT, Raffler J, Kotsis F, Ghasemi S, et al. A Predictive Model for Progression of CKD to Kidney Failure Based on Routine Laboratory Tests. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(2):217-30.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.05.018.
34. Zheng S, Parikh RV, Tan TC, Pravoverov L, Patel JK, Horiuchi KM, Go A. CKD stage-specific utility of two equations for predicting 1-year risk of ESKD. *SPLOs One*. [Internet]. 2023;18(11):e0293293. Available from: <https://divisionofresearch.kaiserpermanente.org/publications/ckd-stage-specific-utility-of-two-equations-for-predicting-1-year-risk-of-eskd/>.
35. Park KJ, Tandy MK, Flerchinger S, Glassberg KJ, Chen FY, Albright ES, et al. Improving CKD Screening and Care in Diabetes Using Clinical Decision Support in a Large Health Care System. *Kidney360*. 2025;6(9):1501-09 doi: 10.34067/KID.0000000829.
36. Grams ME, Sang Y, Ballew SH, Carrero JJ, Djurdjev O, Heerspink HJL, et al. Predicting timing of clinical outcomes in patients with chronic kidney disease and severely decreased glomerular filtration rate. *Kidney Int*. 2018;93(6):1442-51. doi: 10.1016/j.kint.2018.01.009.
37. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Clinical outcomes in CKD [Internet]. Available from: <https://www.ckdpcrisk.org/lowgfrevents/>.
38. Evans M, Grams ME, Sang Y, Astor BC, Blankestijn PJ, Brunskill NJ, et al. Risk factors for prognosis in patients with severely decreased GFR. *Kidney Int Rep*. 2018;3(3): 625-37. doi: 10.1016/j.ekir.2018.01.002.
39. Gallego-Valcarce E, Shabaka A, Tato-Ribera AM, Landaluce-Triska E, León-Poo M, Roldan D, Gruss E. External validation of the KFRE and Grams prediction models for kidney failure and death in a Spanish cohort of patients with advanced chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2024;37(2):429-37. doi: 10.1007/s40620-023-01819-1.
40. Thanabalasingam S, Iliescu E, Norman P, Akbari A, Hundemer GL, White CA. Independent External Validation and Comparison of Death and Kidney Replacement Therapy Prediction Models in Advanced CKD. *Kidney Med*. 2022; 4(4):100440. doi: 10.1016/j.xkme.2022.100440.

41. Chien KL, Lin HJ, Lee BC, Hsu HC, Lee YT, Chen MF. A prediction model for the risk of incident chronic kidney disease. *Am J Med*. 2010;123(9):836-46.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.05.010.
42. Klinrisk. The Science of Klinrisk [Internet]. Available from: <https://www.klinrisk.com/the-science>.
43. Tangri N, Ferguson T, Leon SJ, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, et al. Validation of the Klinrisk chronic kidney disease progression model in the FIDELITY population. *Clin Kidney J*. 2024;17(4):sfac052. doi: 10.1093/ckj/sfae052.
44. Oshima M, Gosho M, Iwagami M, Sugawara Y, Nagasu H, Kuwabara T, et al. Review no. 2: a beginner's guide for calculating eGFR slope using linear mixed-effects model in R—step-by-step methods and code examples. *Clin Exp Nephrol*. 2026;30(4):545-58. doi: 10.1007/s10157-026-02835-8.
45. The European Medicines Agency. Qualification opinion for GFR slope as a validated surrogate endpoint for RCT in CKD. [Internet]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/qualification-opinion-gfr-slope-validated-surrogate-endpoint-rct-ckd_en.pdf. First published 21 Dec 2023. Accessed 20 Feb 2026.
46. Nickerson PW. What have we learned about how to prevent and treat antibody-mediated rejection in kidney transplantation? *Am J Transplant*. 2020;20 Suppl 4:12-22. doi: 10.1111/ajt.15859.
47. Levey AS, Gansevoort RT, Coresh J, Inker LA, Heerspink HL, Grams ME, et al. Change in albuminuria and GFR as end points for clinical trials in early stages of CKD: a scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation in collaboration with the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(1):84-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.06.009.
48. Imaizumi T, Komaba H, Hamano T, Nangaku M, Murotani K, Hasegawa T, et al. Clinically meaningful eGFR slope as a surrogate endpoint differs across CKD stages and slope evaluation periods: the CKD-JAC study. *Clin Kidney J*. 2025;18(2):sfac398. doi: 10.1093/ckj/sfae398.
49. Inker LA, Collier W, Greene T, Miao S, Chaudhari J, Appel GB, et al. A meta-analysis of GFR slope as a surrogate endpoint for kidney failure. *Nat Med*. 2023;29(7):1867-76. doi: 10.1038/s41591-023-02418-0.
50. Grams ME, Brunskill NJ, Ballew SH, Sang Y, Coresh J, Matsushita K, et al. Development and Validation of Prediction Models of Adverse Kidney Outcomes in the Population With and Without Diabetes. *Diabetes Care*. 2022;45(9):2055-63. doi: 10.2337/dc22-0698.
51. Schroeder EB, Yang X, Thorp ML, Arnold BM, Tabano DC, Petrik AF, et al. Predicting 5-Year Risk of RRT in Stage 3 or 4 CKD: Development and External Validation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(1):87-94. doi: 10.2215/CJN.01290216.
52. U.S. Food and Drug Administration. De Novo classification request for KidneyIntelX.dkd, DEN200052 [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023 Jun 29. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN200052.pdf.
53. MDCalc. International IgA Nephropathy Prediction Tool [Internet]. New York: MDCalc. Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/10533/international-iga-nephropathy-prediction-tool>.
54. Cornec-Le Gall E, Audrézet M-P, Rousseau A, Hourmant M, Renaudineau E, Charasse C, et al. The PROPKD Score: A New Algorithm to Predict Renal Survival in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(3):942-51. doi: 10.1681/ASN.2015010016.
55. AJKD Blog. Clinical Trial End Points in ADPKD [Internet]. New York: National Kidney Foundation; 2019 Jun 6. Available from: <https://ajkdblog.org/2019/06/06/clinical-trial-end-points-in-adpkd/>.
56. ADPKDSim. Prognostic tools: PROPKD Score [Internet]. Available from: <https://adpkdsim.org/expert/prognostic-tools/propkd-score>.
57. Allmer DM, Parada Rodriguez D, Aigner C, Laccone F, Nagel M, Metz-Schimmerl S, Sunder-Plassmann G. Progression to kidney failure in ADPKD: the PROPKD score underestimates the risk assessed by the Mayo imaging classification. *Front. Med*. 2024;11:1470309. doi: 10.3389/fmed.2024.1470309.
58. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Nastanova 00226. Likuvannia khronichnoi khvoroby nyrok [Internet]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2017-02-06. Dostupno: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3114>. [In Ukrainian].
59. Writing Group for the CKD Prognosis Consortium. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA*. 2023;330(13):1266-77. doi: 10.1001/jama.2023.17002.
60. Du Y, Wang K. Machine Learning Prediction of Chronic Kidney Disease in Elderly MetS Patients Using NHANES 2011-2020 Data. *Rejuvenation Res*. 2026;29(2):62-72. doi: 10.1177/15491684251399607.