

© М.В.Мензорев, А.М.Шутов, В.А.Серов, Е.В.Михайлова, Т.В.Климова, Е.А.Астапенко, 2012
УДК 616.127-005.8:616.61-001

*М.В. Мензорев¹, А.М. Шутов¹, В.А. Серов¹, Е.В. Михайлова¹,
Т.В. Климова², Е.А. Астапенко¹*

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

*M.V. Menzorov, A.M. Shutov, V.A. Serov, E.V. Michajlova,
T.V. Klimova, E.A. Astapenko*

ACUTE KIDNEY INJURY AT PATIENTS WITH ST-ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION

¹Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, ²отделение неотложной кардиологии Центральной городской клинической больницы г.Ульяновска, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить частоту и выраженность острого повреждения почек (ОПП) по критериям RIFLE и AKIN у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпСТ), уточнить связь ОПП с летальностью и эффективностью тромболитической терапии (ТЛТ). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 165 больных (мужчин – 134, женщин – 31, средний возраст 56,6±10,43 года) с ОИМпСТ, которым была выполнена ТЛТ. ОПП диагностировали и классифицировали по критериям RIFLE и AKIN по креатинину (RIFLE_{Cr}, AKIN_{Cr}) и диурезу (RIFLE_{ou}, AKIN_{ou}). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** ТЛТ была эффективна у 115 (70%) больных. Согласно критериям RIFLE_{Cr}, ОПП диагностировано у 87 (53%), по критериям AKIN_{Cr} – у 101 (61%) больного. Согласно критериям RIFLE_{ou} и AKIN_{ou} ОПП наблюдалось у 56 (34%) пациентов. Умерли 9 (5%) больных. Логистический регрессионный анализ показал, что ОПП по RIFLE_{ou} или AKIN_{ou} было независимо от возраста и времени, от возникновения характерной клинической картины до момента госпитализации, ассоциировано с внутригоспитальной летальностью (относительный риск 17,1; 95% ДИ 2,01–146,46; p=0,006). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Более половины больных ОИМпСТ имеют острое повреждение почек по критериям RIFLE_{Cr} и AKIN_{Cr}. Частота ОПП по RIFLE_{ou} и AKIN_{ou} вдвое меньше по сравнению с оценкой по AKIN_{Cr} и на 40% меньше по сравнению с оценкой по RIFLE_{Cr}. Наличие острого повреждения почек ассоциировано с отсутствием эффекта от тромболитической терапии и повышенной внутригоспитальной летальностью.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое повреждение почек, критерии RIFLE, критерии AKIN, тромболитическая терапия.

ABSTRACT

THE AIM. To estimate frequency and intensity of acute kidney injury (AKI) by RIFLE and AKIN criteria at patients with ST-elevated myocardial infarction (STEMI), to specify connection between AKI and mortality and effectiveness of thrombolytic therapy (TLT). **PATIENTS AND METHODS.** 165 patients (134 men and 31 women, average age 56,6±10,43 years) with STEMI, who were performed TLT. AKI was diagnosed and classified by RIFLE and AKIN criteria by creatinine (RIFLE_{Cr}, AKIN_{Cr}) and diuresis (RIFLE_{ou}, AKIN_{ou}). **RESULTS.** TLT was effective at 115 patients (70%). According to RIFLE_{Cr}, AKI was diagnosed at 87 patients (53%), by AKIN_{Cr} criteria – at 101 patients (61%). According to RIFLE_{ou} and AKIN_{ou} criteria AKI was noticed at 56 patients (34%). 9 patients (5%) died. Logistic regression analysis showed that AKI about RIFLE_{ou} and AKIN_{ou} was time and age independent from the beginning of characteristic clinical picture till hospitalization associated with intrahospital mortality (hazard ratio 17,1; 95% CI 2,01 – 146,46; p=0,006). **CONCLUSION.** More than half of patients with STEMI have AKI by RIFLE_{Cr} and AKIN_{Cr} criteria. AKI frequency by RIFLE_{ou} and AKIN_{ou} is twice as little in comparison with evaluation by AKIN_{Cr} and 40% fewer in comparison with evaluation by RIFLE_{Cr}. AKI presence is associated with effect absence from thrombolytic therapy and increased intrahospital mortality.

Key words: myocardium infarction, acute kidney injury, RIFLE criteria, AKIN criteria, thrombolysis.

ВВЕДЕНИЕ

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) является фактором риска развития острого повреждения почек (ОПП) [1, 2]. В основе лечения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

(ОИМпСТ) лежит реперфузионная терапия: чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), аортокоронарное шунтирование (АКШ) или тромболитическая терапия (ТЛТ) [3]. Чрескожное коронарное вмешательство и АКШ предполагают выполнение коронарографии, которая в 2–25% случаев осложняется контраст-индуцированной нефропа-

Шутов А.М. 432063, г. Ульяновск - 63, а/я 4595. Тел.: (8422) 55-27-08 (раб); факс: (8422) 56-00-82; E-mail: amshu@mail.ru

тацией [4], в данной связи у этой категории больных трудно оценить истинную частоту ОПП, обусловленную острым инфарктом миокарда.

ОПП повышает внутригоспитальную летальность, а также смертность в течение года после ОИМпСТ [5]. У больных ОИМпСТ, осложненным кардиогенным шоком, которым проводилось первичное ЧКВ, частота ОПП составляет 55% и ассоциируется с высокой внутригоспитальной летальностью (относительный риск 12,3; 95% ДИ 1,78 – 84,9; $p < 0,001$) [6]. Отдаленные результаты лечения больных зависят от тяжести почечного повреждения в остром периоде инфаркта миокарда: при легком ОПП риск смерти составляет 15%, умеренном – 23% и тяжелом – 33% на протяжении 10 лет [7].

К сожалению, вышеперечисленные данные трудно сравнивать, поскольку они основаны на различных критериях диагностики ОПП. С целью стандартизации диагностики и оценки тяжести ОПП экспертами Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group (2004) была предложена система стратификации тяжести ОПП – классификация RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease) [8]. В 2007 г. критерии RIFLE были модифицированы – предложены более мягкие критерии диагностики и деление ОПП на 3 стадии, увеличен период диагностики до 48 ч. Критерии получили название AKIN (Acute Kidney Injury Network) [9].

Обе системы критериев апробированы и применяются для диагностики, оценки тяжести и исходов ОПП при различных заболеваниях, травмах, экзогенных отравлениях [10–13]. Однако частота и тяжесть ОПП по критериям RIFLE и AKIN у больных ОИМпСТ, которым выполнялась ТЛТ, не ясны. Кроме того, не установлено, являются ли изменения диуреза и уровня креатинина сыворотки одинаково чувствительными методами диагностики и оценки тяжести ОПП у больных ОИМ.

Целью исследования явилась оценка частоты и выраженности ОПП, диагностированного по критериям RIFLE и AKIN у больных ОИМпСТ, которым выполнялась тромболитическая терапия, а также уточнение связи ОПП с эффективностью тромболитической терапии и летальностью.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 165 больных ОИМпСТ, которым в 2008–2010 г. в отделении неотложной кардиологии Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска была выполнена ТЛТ. Мужчин было 134 (81%), женщин – 31 (19%), средний возраст больных составил $56,6 \pm 10,43$ года. Характе-

ристика больных представлена в таблице. Диагностику ОИМпСТ, наличие показаний и противопоказаний для проведения ТЛТ, оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендаций ВНОК (2007) [3]. Тяжесть острой сердечной недостаточности оценивали по Т. Killip (1967). Острое повреждение почек диагностировали и классифицировали по критериям RIFLE [8] и AKIN [9], по креатинину сыворотки ($RIFLE_{Cr}$, $AKIN_{Cr}$) и диурезу ($RIFLE_{ou}$, $AKIN_{ou}$).

Только у 4 (2%) больных в анамнезе имелась информация о предшествующем заболевании почек. Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, в этой связи исходным считали креатинин, соответствующий расчетной скорости клубочковой фильтрации $75 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ [8]. Ни у одного из обследованных нами больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому диурез определяли, основываясь на самостоятельном мочеиспускании больных.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли при нормальном распределении параметров по критерию t Стьюдента для несвязанных переменных или Mann–Whitney U test, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения – Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для исследования связи бинарного признака с несколькими количественными и качественными признаками использовали логистический регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $X \pm SD$, где X – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, в противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 перцентиль – 75 перцентиль. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее время от появления клинической картины заболевания до момента госпитализации составило $2,7 \pm 1,73$ ч, причем в срок до 6 ч госпитализированы 156 (95%) больных. ТЛТ была эффективна у 115 (70%) больных. Только у 12 (7%) пациентов тяжесть ОЧН соответствовала 3 и 4 классу по Killip.

Суточный диурез составил $0,6 \pm 0,30$ мл/ч/кг. Согласно критериям $RIFLE_{ou}$ и $AKIN_{ou}$, ОПП наблюдалось у 56 (34%) пациентов. Концентрация кре-

Характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Показатель	Значение
Больные:	165
Мужчины	134 (81%)
Женщины	31 (19%)
Возраст, лет	56,6±10,43
Тромболитик:	
Стрептокиназа	146 (88%)
Проурокиназа	13 (8%)
Тенектеплаза	6 (4%)
Сахарный диабет в анамнезе	15 (9%)
ИБС в анамнезе	69 (42%)
Длительность анамнеза ИБС, лет	4 (ИКР:2-10)
Инфаркт миокарда в анамнезе	20 (12%)
Артериальная гипертензия в анамнезе	126 (76%)
Длительность артериальной гипертензии, лет	8 (ИКР:3-11)
Тяжесть ОЧН по Killip T.	
I класс	90 (55%)
II класс	63 (38%)
III класс	3 (2%)
IV класс	9 (5%)
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	104,1±38,25
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ²	72,7±28,99
Скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м ²	53 (32%)

атинина в сыворотке крови составила 104,1±38,25 мкмоль/л. По критериям AKIN_{Cr} ОПП диагностировалось чаще – у 101 (61%) пациентов по сравнению с критериями RIFLE_{Cr} – у 87 (53%) больных, но разница была статистически не достоверна ($\chi^2 = 1,80$, $p=0,18$). На рис.1 представлены результаты диагностики ОПП по критериям RIFLE_{Cr}, RIFLE_{ou} и AKIN_{Cr}, AKIN_{ou}.

Согласно классификации RIFLE_{Cr}, выявлены следующие классы повреждения почек: у 75 пациентов риск (R), у 11 – повреждение (I), у 1 – недостаточность (F). Согласно критериям AKIN_{Cr} у 81 больного диагностирована 1 стадия, у 17 – 2 стадия и у 2 – 3 стадия ОПП (рис. 2). Гемодиализ потребовался только 1 больному, у которого был класс F по RIFLE_{Cr} и 3 стадия по AKIN_{Cr}.

Пациенты с ОПП не отличались от больных без ОПП по возрасту как по RIFLE_{Cr} (55,3±10,89 и 57,3±8,97 года, $p=0,23$), так и по RIFLE_{ou} (57,5±11,10 и 55,9±9,92 года, $p=0,46$), AKIN_{Cr} (55,3±10,63 и 57,7±8,95 года, $p=0,19$), AKIN_{ou} (57,5±11,10 и 55,9±9,92 года, $p=0,46$). В группе больных с эффективным тромболитическим креатинин был меньше (100,5±40,84 и 112,5±30,16 мкмоль/л, $p=0,01$), скорость клубочковой фильтрации выше (76,4±31,44 и 64,1±19,97 мл/мин/1,73м², $p=0,02$), ОПП по RIFLE_{Cr} выявлялось реже ($\chi^2 = 4,15$; $p=0,04$). Логистический регрессионный анализ показал, что ОПП по RIFLE_{Cr} было независимо от возраста и времени от

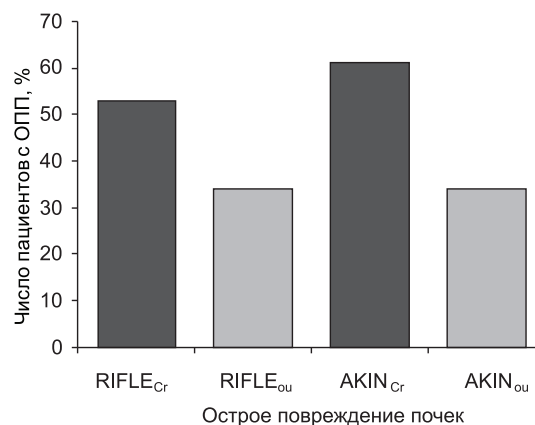


Рис. 1. Частота острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по критериям RIFLE и AKIN.

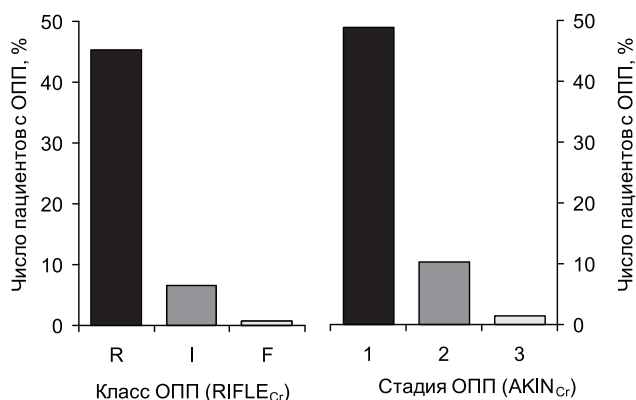


Рис. 2. Тяжесть острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по критериям RIFLE и AKIN.

возникновения характерной клинической картины до момента госпитализации ассоциировано с отсутствием эффекта от ТЛТ (относительный риск 2,25; 95% ДИ 1,02–4,95; $p=0,045$). В то же время, в группах больных с эффективной и неэффективной ТЛТ не было существенной разницы в частоте ОПП, диагностированной по RIFLE_{ou} и AKIN_{ou} ($\chi^2 = 0,61$; $p=0,44$).

Клиническая смерть развилась в период госпитализации у 18 (11%) больных, из них удалось реанимировать 9. Внутригоспитальная летальность больных ОИМпСТ с ОПП по RIFLE_{Cr} и без ОПП достоверно не различалась ($\chi^2 = 0,01$, $p=0,91$), так же как и по критериям AKIN_{Cr} ($\chi^2 = 0,19$, $p=0,66$). В то же время, обнаружено, что среди больных ОИМпСТ с ОПП по RIFLE_{ou}, AKIN_{ou} внутригоспитальная летальность была выше, чем у больных без ОПП ($\chi^2 = 12,56$, $p=0,0004$). Логистический регрессионный анализ показал, что ОПП по RIFLE_{ou} или AKIN_{ou} было независимо от возраста и времени от возникновения характерной клинической картины до мо-

мента госпитализации ассоциированно с внутригоспитальной летальностью (относительный риск 17,1; 95% ДИ 2,01–146,46; $p=0,006$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Различные критерии диагностики ОПП не только затрудняют диагностику и оценку тяжести ОПП, но и не позволяют сравнивать результаты различных авторов, что послужило причиной разработки критериев RIFLE и AKIN. В многочисленных исследованиях продемонстрирована возможность использования критериев RIFLE и AKIN для диагностики и оценки прогноза больных ОПП различной этиологии [10–13].

ОПП диагностирована нами чаще при использовании критериев AKIN_{Cr}, чем критериев RIFLE_{Cr} – соответственно у 61% и 53% больных. Ряд авторов также отмечают, что использование критериев AKIN_{Cr} в связи с более мягким критерием диагностики ОПП может привести к более частому выявлению легкого повреждения почек (1 стадия), а следовательно, и общего числа больных с ОПП [11] по сравнению с критериями RIFLE_{Cr}. Анализ результатов лечения 120–123 больных в 57 реанимационных отделениях показал, что по критериям AKIN несколько чаще диагностируется ОПП, чем по критериям RIFLE, но при этом прогностическая значимость критериев не различалась [10].

Как критерии RIFLE, так и AKIN предполагают оценку функции почек по двум параметрам – креатинину сыворотки и(или) диурезу [8, 9]. Мнения о том, какой критерий использовать предпочтительней, противоречивы. В одном из исследований возможности диагностики ОПП по критерию креатинин сыворотки и по критерию диурез были изучены у больных реанимационного отделения, при этом обязательным условием включения больного в исследование было наличие постоянного катетера в мочевом пузыре. В таких условиях, при тщательном мониторинге почасового диуреза диагностика ОПП по диурезу оказалась более точной, при этом авторы отмечают, что принятая в клинике оценка суточного диуреза не позволяет адекватно оценить почасовой диурез [14].

Ни у одного из обследованных нами больных ОИМ не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому точное измерение почасового диуреза было невозможно. В этой связи, нам не кажется неожиданной недостаточная эффективность (низкая чувствительность) диагностики ОПП по диурезу у больных ОИМ. Учитывая высокую частоту мочевой инфекции, ассоциированной с катетеризацией мочевого пузыря [15], диагности-

ка ОПП по диурезу у больных без четких показаний к катетеризации мочевого пузыря затруднена.

Более того, при нетяжелой ОПП объем диуреза в ряде случаев в большей степени зависит от состояния гидратации, чем от поражения почек. Кроме того, больным нередко вводятся диуретики, которые, увеличивая диурез, не улучшают прогноз ОПП [16]. Все вышеперечисленное заставляет осторожно относиться к возможностям ранней диагностики ОПП при инфаркте миокарда по диурезу. При этом, конечно, мы не подвергаем сомнению важность олигоурии как клинического параметра.

Обе классификации имеют общий недостаток – исходный креатинин сыворотки рассчитывается исходя из предположения, что он соответствует креатинину, при котором расчетная скорость клубочковой фильтрации равна 75 мл/мин/1,73м² [8], очевидно, что если за нижнюю границу нормы принять другую скорость клубочковой фильтрации, то частота ОПП будет различаться [17], в частности, ряд авторов базальный уровень креатинина рассчитывали исходя из СКФ 90 мл/мин/1,73м² [18]. Кроме того, у госпитализированных с инфарктом миокарда нельзя исключить наличие хронической болезни почек, частота которой среди больных кардиологических отделений нашей клиники составляет 34% [19].

В последние годы активно обсуждается роль биомаркеров (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL и др.) для диагностики и оценки прогноза ОПП [20–22]. Не вдаваясь в обсуждение диагностической и прогностической ценности биомаркеров, все же надо отметить, что критерии диагностики ОПП должны быть доступны широкому кругу лечебных учреждений, в противном случае клиническая классификация теряет смысл и становится уделом отдельных лечебных учреждений. Сторонники использования биомаркеров для диагностики ОПП проводят параллели с острым коронарным синдромом, при котором определение маркеров повреждения кардиомиоцитов (тропонин) является общепринятым. Между тем, клиническая ситуация при ОПП отличается от ситуации при остром коронарном синдроме, при котором повышение тропонина является ключевым при определении тактики ведения больного. При ОПП решение о заместительной почечной терапии будет основываться на клинических данных и вряд ли биомаркеры раннего повреждения почек повлияют на это решение. Что касается раннего лечения больных с ОПП, то при преренальной азотемии наличие негативных тестов на биомаркеры почечного повреждения может привести к недооцен-

ке ситуации и ошибочной тактике лечения. Кроме того, уровень NGAL выше у больных с ХБП [23]. В целом, на сегодняшний день можно согласиться с мнением Wim Van Biesen и соавт. 2011, что время биомаркеров при ОПП еще не наступило [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более половины больных ОИМПСТ, которым выполнялась тромболитическая терапия, имеют острое повреждение почек по критериям RIFLE_{Cr} и AKIN_{Cr}. Частота ОПП, диагностированного по диурезу, почти вдвое меньше по сравнению с оценкой по AKIN_{Cr} и на 40% меньше по сравнению с оценкой по RIFLE_{Cr}. Наличие острого повреждения почек, согласно RIFLE_{Cr}, ассоциировано с отсутствием эффекта от тромболитической терапии. Среди больных с ОПП по RIFLE_{ou} и AKIN_{ou} внутриспитальная летальность выше, чем у больных ОИМПСТ без ОПП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Leblanc M, Kellum JA, Gibney RT et al. Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 533-536
2. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Добронравов ВА и др. Острое повреждение почек – новое понятие в нефрологии. *Клиническая нефрология* 2009; 1: 11-15
3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2007;6(8), Приложение 1
4. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-1399
5. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S et al. In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2005; 150: 330-337
6. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med* 2010; 38: 438-444
7. Parikh CR, Coca SG, Wang Y et al. Long-term Prognosis of Acute Kidney Injury After Acute Myocardial Infarction. *Arch Intern Med* 2008; 168: 987-995
8. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA 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; 8: 204-212
9. Mehta RL, Kellum JA, Shah S et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: 31
10. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1569-1574
11. Englberger L, Suri RM, Li Z et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011; 15:16
12. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med* 2009; 35:1692-1702
13. Chang CH, Lin CY, Tian YC et al. Acute kidney injury classification: comparison of AKIN and RIFLE criteria. *Shock* 2010; 33:247-252
14. Macedo E, Malhotra R, Clauere-Del Granado R et al. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 509-515
15. Chenoweth CE, Saint S. Urinary tract infections. *Infectious Disease Clinics of North America* 2011; 25: 103-115
16. Mahesh B, Yim B, Robson D et al. Does furosemide prevent renal dysfunction in high-risk cardiac surgical patients? Results of a double-blinded prospective randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 370-376
17. Siew ED, Matheny ME, Ikizler TA et al. Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury. *Kidney Int* 2010; 77: 536-542
18. Basu G, Chrispal A, Boorugu H, Kango G et al. Acute kidney injury in tropical acute febrile illness in a tertiary care centre—RIFLE criteria validation. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 524-531
19. Шутков АМ, Курзина ЕВ, Серов ВА, Ивашкина ТН. Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек. *Нефрология* 2008; 12(1):19-23
20. Koyner JL, Vaidya VS, Bennett MR et al. Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 2154-2165
21. Self WH, Barrett TW. Novel biomarkers: help or hindrance to patient care in the emergency department? *Ann Emerg Med* 2010; 56: 60-61
22. Cruz DN, Cal M, Garzotto F et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med* 2010; 36: 444-451
23. Shavit L, Dolgoker I, Ivgi H et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Predictor of Complications and Mortality in Patients Undergoing Non-Cardiac Major Surgery. *Kidney Blood Press Res* 2011; 34: 116-124
24. Biesen WW, Massenhove JV, Hoste E et al. Defining acute kidney injury: playing hide-and-seek with the unknown man? *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 399-401

Поступила в редакцию 05.04.2011 г.

Принята в печать 18.11.2011 г.