Сложности диагностики острого повреждения почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*

М.В. МЕНЗОРОВ, А.М. ШУТОВ, Е.Р. МАКЕЕВА, В.А. СЕРОВ, Е.В. МИХАЙЛОВА, Е.А. ПАРФЕНОВА

Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета

Problems in the diagnosis of acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

M.V. MENZOROV, A.M. SHUTOV, E.R. MAKEEVA, V.A. SEROV, E.V. MIKHAILOVA, E.A. PARFENOVA

Department of Therapy and Occupational Diseases, Medical Faculty, Ulyanovsk State University

Резюме

Цель исследования. Оценить частоту и тяжесть острого повреждения почек (ОПП) у больных острым инфарктом миокарда с подьемом сегмента *ST* (ОИМп*ST*), а также уточнить, являются ли изменения диуреза и уровня креатинина в сыворотке крови одинаково чувствительными критериями диагностики ОПП, и определить, какова их прогностическая значимость.

Материалы и методы. Обследовали 319 больных ОИМп*ST* (249, или 78%, мужчин и 70, или 22%, женщин; возраст 58±10 лет), получавших тромболитическую терапию (ТЛТ). Диагностику ОИМп*ST*, наличие показаний и противопоказаний к ТЛТ, оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2007). ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012).

Результаты. ОПП по диурезу диагностировано у 107 (34%) больных, по расчетному уровню креатинина — у 73 (23%), по динамике уровня креатинина — у 68 (22%). Среди пациентов с ОПП по диурезу внутригоспитальная летальность была выше, чем у больных без ОПП (χ^2=25,46; p<0,001), аналогичная картина наблюдалась у пациентов с ОПП по расчетному уровню креатинина (χ^2=3,99; p=0,045). Анализ с помощью логистической регрессионной модели показал, что внутригоспитальная летальность независимо от пола, возраста и времени возникновения клинической картины до момента госпитализации ассоциирована с наличием ОПП по диурезу (относительный риск 14 при 95% доверительном интервале от 4,03 до 52,08; p<0,001).

Заключение. У больных ОИМп*ST*, подвергнутых ТЛТ, обнаружена высокая частота развития ОПП. Основная проблема раннего выявления ОПП связана с трудностями дифференциальной диагностики между ОПП и хронической болезнью почек. ОПП, диагностированная по диурезу, обладает большей прогностической ценностью в отношении внутригоспитальной летальности, чем ОПП, диагностированная по уровню креатинина. Прогностически важна диагностика дисфункции почек по базальному уровню креатинина, несмотря на то что это не позволяет на начальном этапе дифференцировать ОПП от хронической болезнью почек.

Ключевые слова: острое повреждение почек, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, Рекомендации KDIGO, расчетный креатинин.

Aim. To estimate the frequency and severity of acute kidney injury (AKI) in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (STSEAMI), to specify whether the changes in diuresis and serum creatinine levels are equally sensitive diagnostic criteria for AKI, and to define their prognostic value.

Subjects and methods. Three hundred and nineteen patients (249 (78%) men and 70 (22%) women; age 58±10 years) with STSEAMI who received thrombolytic therapy (TLT) were examined. The diagnosis of STSEAMI, indications for and contraindications to TLT, evaluation of its efficiency were made in accordance with the All-Russian Scientific Society of Cardiology guidelines (2007). AKI was diagnosed and classified using the KDIGO guidelines (2012).

Results. AKI was diagnosed in terms of diuresis, calculated creatinine levels, and creatinine level changes in 107 (34%), 73 (23%), and 68 (22%) patients, respectively. Among the patients with AKI diagnosed in view of diuresis, in-hospital death rates were higher than in those without AKI (χ^2=25.46; p<0.001); the similar pattern was seen in patients with AKI diagnosed in terms of calculated creatinine levels (χ^2=3.99; p=0.045). Logistic regression analysis indicated that regardless of gender, age, and time interval between onset of clinical manifestation and hospital admission, the in-hospital death rates were associated with the presence of AKI in view of diuresis (relative risk 14; 95% confidence interval, 4.03 to 52.08; p<0.001).

Conclusion. The STSEAMI patents receiving TLT exhibited a high rate of AKI. The major problem in the early detection of AKI is associated with difficulties in the differential diagnosis of AKI and chronic kidney disease. AKI diagnosed in view of diuresis is of greater prognostic value for in-hospital mortality than that diagnosed in terms of creatinine levels. The diagnosis of renal dysfunction in view of basal creatinine levels is prognostically important despite the fact that this cannot differentiate AKI from chronic kidney disease in the early stage.

Key words: acute kidney injury, ST-segment elevation acute myocardial infarction, KDIGO guidelines, calculated creatinine.

ДИ — доверительный интервал
ИКР — интерквартильный размах
КГ — коронарография
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОИМп*ST* — ОИМ с подъемом сегмента *ST*
ОКС — острый коронарный синдром
ОПП — острое повреждение почек
ОППд — ОПП, диагностированное по диурезу
ОПП$_{крд}$ — ОПП, диагностированное по динамике уровня креатинина
ОПП$_{крр}$ — ОПП, диагностированное по расчетному уровню креатинина
ОР — относительный риск
ОСН — острая сердечная недостаточность
ТЛТ — тромболитическая терапия
ХБП — хроническая болезнь почек
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) — фактор риска развития острого повреждения почек (ОПП) [1, 2]. Развитие ОПП у больных ОИМ связано с изменением системной и почечной гемодинамики, воздействием рентгеноконтрастных препаратов, воспалением и другими факторами [3]. Частота развития ОПП у больных ОИМ в значительной степени зависит от критериев диагностики, контингента больных и достигает 50% и более [4—8]. ОПП повышает внутригоспитальную летальность, а также смертность в течение года, 3, 5 и 10 лет после ОИМ [6—8].

К сожалению, данные разных авторов трудно сравнивать, поскольку они основаны на различных критериях диагностики ОПП. В 2012 г. опубликованы Рекомендации KDIGO по диагностике и лечению ОПП (KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury), предложено понятие «острая болезнь почек», в рамках которой рассматривается ОПП [9]. Поскольку базой для создания Рекомендаций KDIGO были хорошо зарекомендовавшие себя критерии RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease) [10] и AKIN (Acute Kidney Injury Network) [11], можно предположить, что на ближайшие годы Рекомендации KDIGO станут основными для диагностики ОПП.

Лечение больных ОИМ с подъемом сегмента *ST* (ОИМп*ST*) предполагает использование чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и тромболитической терапии (ТЛТ) [12, 13]. Коронарография (КГ), необходимая для проведения ЧКВ, в 1—25% случаев осложняется нефропатией, индуцированной контрастным веществом [14—16]. В связи с этим у больных, которым выполнялась коронарография, определение истинной частоты развития ОПП, обусловленной ОИМ, невозможно. Неясны частота развития и тяжесть ОПП у пациентов, которым проводилась ТЛТ. Между тем в отсутствие эффекта от ТЛТ необходимо «спасающее» ЧКВ, а в случае успешного тромболизиса рекомендуется выполнение КГ в срок от 3 до 24 ч [13]. В этой ситуации очень важно знать состояние функции почек перед вмешательством.

Цель исследования заключалась в оценке частоты развития и тяжести ОПП у больных ОИМп*ST*, которым с целью коронарной реперфузии выполнялась ТЛТ. Требовалось уточнить, являются ли изменения диуреза и уровня креатинина в сыворотке крови одинаково чувствительными критериями диагностики ОПП, а также какова их прогностическая ценность в отношении внутригоспитальной летальности.

Материалы и методы

Обследовали 319 больных ОИМп*ST*, которым в отделении неотложной кардиологии Центральной городской клинической больницы (ЦГКБ) Ульяновска выполнена ТЛТ; при этом КГ по тем или иным причинам не проводилась. Всего было 249 (78%) мужчин и 70 (22%) женщин; средний возраст больных составил 58±10 лет. В качестве тромболитика у 170 пациентов использовали стрептокиназу, у 122 — алтеплазу, у 15 — проурокиназу и у 12 больных — тенектеплазу. Характеристика больных представлена в **таблице**.

Характеристика обследованных больных с ОИМп*ST*

Показатель	Значение	
	абс.	% или ИКР
Больные:	319	
мужчины	249	78
женщины	70	22
Возраст, годы	58±10	
ИБС в анамнезе	130	42
Длительность анамнеза ИБС, годы	4,5	2—10
ИМ в анамнезе	47	15
АГ в анамнезе	231	88
Длительность АГ, годы	10	4—15
Тяжесть ОСН по Killip:		
I класс	146	46
II класс	146	46
III класс	9	3
IV класс	18	5
Индекс Grace:		
риск смерти в стационаре, %	3	1—6
риск смерти в течение 6 мес, %	6	3—13
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	98,5	83,0—116,9
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	73,9±27,06	

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца; АГ — артериальная гипертония; ОСН — острая сердечная недостаточность.

Протокол обследования утвержден этическим комитетом ЦГКБ Ульяновска. В исследование включали больных, подписавших информированное согласие. Диагностику ОИМп*ST*, наличие показаний и противопоказаний к ТЛТ, оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2007) [12]. Тяжесть ОСН оценивали по T. Killip (1967). ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012) [9].

Мы не располагали информацией об уровне креатинина в сыворотке крови до развития ОИМ, в связи с этим диагностику ОПП по уровню креатинина проводили двумя способами: в первом случае за исходный принимали расчетный уровень (базальный) креатинина, соответствующий СКФ 75 мл/мин/1,73 м^2 [10], во втором случае исходным считали уровень креатинина в 1-е сутки госпитализации и оценивали его в динамике на 3-и сутки.

Ни у одного из обследованных нами больных не было показаний к катетеризации мочевого пузыря, поэтому диурез определяли, основываясь на самостоятельном мочеиспускании больных.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий определяли при нормальном распределении параметров по критерию t Стьюдента для несвязанных переменных или критерию U Манна—Уитни, если распределение отличалось от нормального. Проводили однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения — Пирсона или Кендалла). Для сравнения двух групп по качественному признаку использо-

Сведения об авторах:

Шутов Александр Михайлович — д.м.н., проф., зав. каф. терапии и профессиональных болезней

Макеева Екатерина Рестямовна — врач-кардиолог отд-ния кардиологии

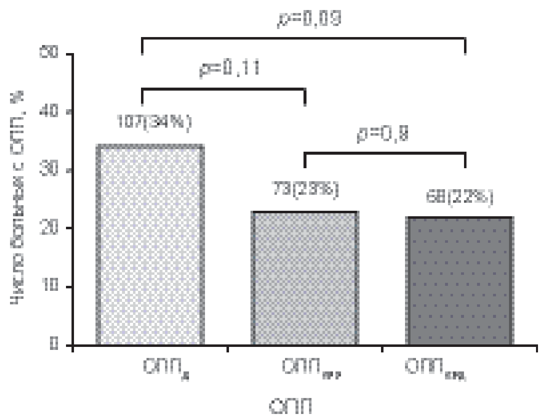
Серов Валерий Анатольевич — д.м.н., проф. каф. терапии и профессиональных болезней

Михайлова Елена Викторовна — клин. ординатор каф. терапии и профессиональных болезней

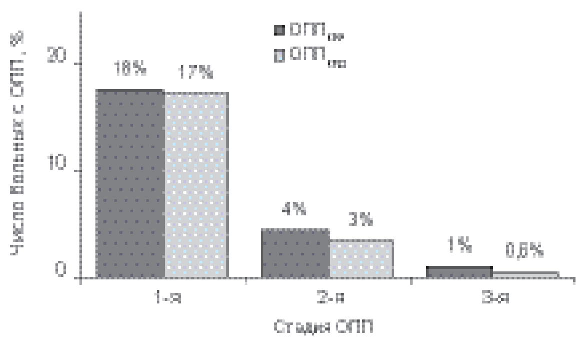
Парфенова Екатерина Анатольевна — клин. ординатор каф. терапии и профессиональных болезней

Контактная информация:

Мензоров Максим Витальевич — к.м.н., доц. каф. терапии и профессиональных болезней; тел.: +7(951)095-3300; e-mail: menzorov.m.v@yandex.ru



а



б

Частота развития (а) и тяжесть (б) ОПП у больных ОИМп*ST* в зависимости от диагностирования по диурезу или по уровню креатинина.

вали критерий Пирсона χ^2. Для прогнозирования вероятности развития события применяли анализ с использованием логистической регрессионной модели. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде Ме (ИКР), где Ме — медиана, ИКР — интерквартильный размах (25-й процентиль; 75-й процентиль). Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Среднее время от появления клинической картины заболевания до момента госпитализации составило 2,5 (ИКР:1,7—4,0) ч, в срок до 6 ч госпитализированы 282 (88%) больных. ТЛТ была эффективна у 228 (71%) больных. Только у 27 (8%) пациентов тяжесть ОСН соответствовала III и IV классам по Killip.

На **рисунке** представлены результаты диагностики ОПП как по диурезу, так и по уровню креатинина.

Суточный диурез составил 0,54 (ИКР:0,38—0,72) мл/ч/кг. ОПП, диагностированное по диурезу ($ОПП_д$), наблюдалось у 107 (34%) больных **(см. рисунок, а)**. Концентрация креатинина в сыворотке крови при поступлении составила 98,5 (ИКР:83,0—116,9) мкмоль/л, на 3-и сутки — 105,0 (ИКР:91,0—119,7) мкмоль/л. Если в качестве исходного использовали расчетный уровень креатинина с оценкой его относительно концентрации в сыворотке крови при поступлении, то ОПП ($ОПП_{крр}$) выявлялось у 73 (23%) пациентов. При диагностике по динамике уровня креатинина на 3-и сутки ОПП ($ОПП_{крд}$) диагностировано у 68 (22%) больных ($p=0,9$). При этом из 73 пациентов с $ОПП_{крр}$ только у 23 (31%) одновременно выявлялось $ОПП_д$. Таким образом, с большой долей вероятности можно предположить, что у 50 (69%) больных во время госпитализации имелось не ОПП, а хроническая болезнь почек (ХБП), хотя, конечно, для верификации ХБП требуется наблюдение не менее 3 мес. Всего у 158 (50%) больных имелось ОПП, диагностированное с использованием хотя бы одного из 3 критериев: по диурезу, по расчетному уровню креатинина, по динамике уровня креатинина. Если основываться только на диурезе и динамике уровня креатинина, то ОПП наблюдалось у 123 (41%) больных.

При диагностике ОПП по расчетному уровню креатинина у 56 (18%) больных выявлена I стадия, у 14 (4%) — II стадия и у 3 (1%) — III стадия ОПП. При оценке ОПП по динамике уровня креатинина у 55 (17%) пациентов обнаружена I стадия, у 11 (3%) — II стадия и у 1 (0,6%) — III стадия ОПП **(см. рисунок, б)**. Гемодиализ потребовался только 1 больному с III стадией ОПП.

Группы больных ОПП и без ОПП не различались по возрасту как при диагностике ОПП по диурезу (58,0±10,9 и 57,6±10,6 года; $p=0,58$), так и по динамике уровня креатинина (61,6±10,2 и 58,2±11,2 года; $p=0,11$); в то же время больные $ОПП_{крр}$ были старше (61,8±10,5 и 56,3±9,9 года; $p=0,0003$).

В стационаре умерли 22 (7%) пациента. Внутригоспитальная летальность больных ОИМп*ST* и $ОПП_{крд}$ и пациентов без ОПП достоверно не различалась ($\chi^2=0,96$; $p=0,33$). В то же время среди пациентов $ОПП_д$ внутригоспитальная летальность была выше, чем у больных без ОПП ($\chi^2=25,46$; $p<0,001$); аналогичная картина наблюдалась у пациентов с $ОПП_{крр}$ ($\chi^2=3,99$; $p=0,045$). Анализ с использованием логистической регрессионной модели показал, что внутригоспитальная летальность независимо от пола, возраста и времени от возникновения клинической картины до момента госпитализации была ассоциирована с наличием $ОПП_д$ (относительный риск — ОР — 14 при 95% доверительном интервале — ДИ — от 4,03 до 52,08; $p<0,001$).

Обсуждение

Различные критерии оценки частоты развития и тяжести ОПП не позволяют сравнивать результаты, полученные разными авторами. Так, в 87 публикациях, проанализированных J. Vanmassenhove и соавт. [17], исследователи использовали 27 критериев ОПП.

Рекомендации KDIGO предполагают оценку функции почек по уровню креатинина в сыворотке крови и (или) по диурезу [9—11], при этом мнения, какой из подходов предпочтительней, противоречивы.

Мониторирование почасового диуреза при наличии постоянного катетера в мочевом пузыре обеспечивает более точную диагностику ОПП, чем использование уровня креатинина сыворотки, при этом авторы подчеркивают, что оценка суточного диуреза не дает полного представления о почасовом диурезе [18]. Следует учесть, что катетеризация мочевого пузыря сопровождается высокой частотой развития мочевой инфекции [19]. Кроме того, ряду больных ОИМп*ST* вводятся диуретики [20], которые, увеличивая объем мочи, не улучшают прогноз ОПП [21], но могут влиять на результат диагностики по диурезу. Все перечисленное ограничивает возможности ранней диагностики ОПП по диурезу у больных ОИМп*ST*, хотя изменения объема мочи могут появиться раньше, чем изменится уровень другого общепринятого маркера функции почек креатинина [10].

По нашим данным, частота развития ОПП$_{д}$ у больных ОИМп*ST* составила 34%. Это на $^{1}/_{3}$ больше, чем при оценке по расчетному уровню креатинина и динамике уровня креатинина. Возможно, это особенность ОПП у больных ОИМп*ST*; при этом следует отметить, что прогностическая значимость нарушения функции почек, установленной по диурезу, оказалась выше.

Диагностика ОПП по уровню креатинина основывается на сравнении его уровня с исходным, в том числе базальным, т.е. уровнем, известным на протяжении последних 7 дней до события [9]. В большинстве случаев у больных ОИМп*ST* данные об уровне креатинина за предшествующую неделю отсутствуют [5, 8]. В этой ситуации за базальный принимается расчетный уровень креатинина, который определяется исходя из СКФ равной 75 мл/мин/1,73 м^2 [9]. Однако в этом случае не представляется возможным исключить у больного наличие ХБП. Кроме того, у отдельных больных ОПП может развиваться на фоне ХБП, что еще больше затрудняет постановку диагноза. Между тем наличие ХБП у кардиологических больных не редкость. Так, в кардиологических отделениях нашей клиники она диагностирована у $^{1}/_{3}$ пациентов [22]. При этом известно, что ХБП является предиктором ОПП у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) [23], и можно предположить важную роль исходного снижения функции почек в развитии ОПП у больных с ИМ.

Традиционно на протяжении многих лет диагностика ОПП основывалась на изменении величины диуреза и динамике уровня креатинина в сыворотке крови [24]. Недостатком такого подхода является невозможность ранней диагностики ОПП, поскольку необходимо время для того, чтобы проследить динамику уровня креатинина. Содержащееся в Рекомендациях KDIGO уточнение, что повышение уровня креатинина в сыворотке крови на 26,5 мкмоль/л на протяжении 48 ч достаточно для диагностики ОПП, увеличивает число больных с ОПП, но не решает проблему ранней диагностики.

Частота развития ОПП$_{крр}$ у больных ОИМп*ST*, подвергнутых ТЛТ, по нашим данным, составила 23%, при ОПП$_{крд}$ — 22%. При этом прогностическая значимость нарушения функции почек по расчетному уровню креатинина оказалась выше. В ретроспективном анализе G. Marenzi и соавт. [25] ОПП по динамике уровня креатинина выявлялось у 13% больных с ОКС, при этом четко прослеживалась связь между тяжестью ОПП и летальностью: ОР смерти в стационаре при ОПП I стадии составил 3,5 (при 95% ДИ от 1,79 до 6,83), при II—III стадии — 31,2 (при 95% ДИ от 16,96 до 57,45).

Неудовлетворенность диагностикой ОПП по уровню креатинина и диурезу стала основанием для поиска маркеров раннего повреждения почек по аналогии с использованием биохимических маркеров некроза миокарда при ОКС. В последние годы широко обсуждается роль таких биомаркеров ОПП, как интерлейкин-18, липокалин-2 (NGAL), молекула повреждения почек 1-го типа (KIM-1), цистатин С [26, 27]. Ранняя диагностика ОПП открывает возможности для своевременного лечения (коррекция гидратации, исключение нефротоксичных препаратов и т. д.) [9], однако анализ 74 исследований биохимических маркеров при ОПП различной этиологии показал, что диагностическое значение их варьирует от низкого до высокого и сделать общее заключение об их диагностической ценности невозможно [17]. Трудности с интерпретацией результатов исследования биомаркеров связаны также с тем, что их уровень может быть повышен у больных с ХБП [28].

Заключение

Таким образом, у больных ОИМп*ST*, подвергнутых ТЛТ, которым не выполнялась КГ, отмечается высокая частота развития ОПП: по диурезу ОПП выявлено у 34% больных, по расчетному уровню креатинина — у 23%, по динамике уровня креатинина — у 22%.

По расчетному уровню креатинина диагностика ОПП возможна уже в 1-й час с момента госпитализации, по динамике диуреза — не ранее 6 ч, по динамике уровня креатинина — на протяжении первых 1—2 сут.

Основная проблема ранней диагностики ОПП у больных ОИМп*ST* связана с трудностями дифференциальной диагностики между ОПП и ХБП.

ОПП$_{д}$ обладает бóльшей прогностической ценностью в отношении внутригоспитальной летальности, чем по уровню креатинина. Прогностически важна диагностика дисфункции почек по базальному уровню креатинина, несмотря на то что это и не позволяет на начальном этапе дифференцировать ОПП от ХБП.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы (Соглашение №14.В37.21.1119 от 14.09.12).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Leblanc M., Kellum J.A., Gibney R.T. et al.* Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. Curr Opin Crit Care 2005; 11: 533—536.
2. *Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.А. и др.* Острое повреждение почек — новое понятие в нефрологии. Клин нефрол 2009; 1: 11—15.

3. *Ronco C., Haapio M., House A.A. et al.* Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1527—1539.
4. *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.
5. *Мензоров М.В., Шутов А.М., Серов В.А. и др.* Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*. Нефрология 2012; 1: 40—44.
6. *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.
7. *Parikh C.R., Coca S.G., Wang Y. et al.* Long-term Prognosis of Acute Kidney Injury After Acute Myocardial Infarction. Arch Intern Med 2008; 168: 987—995.
8. *Мензоров М.В., Шутов А.М., Серов В.А. и др.* Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда и эффективность тромболитической терапии. Кардиология 2012; 5: 8—12.
9. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements 2012; 2: 5—138.
10. *Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al.* Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004; 8: 204—212.
11. *Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S. et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007; 11: 31.
12. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* ЭКГ. Кардиоваск тер и проф 2007; 8: Приложение 1.
13. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012; 33: 2569—2619.
14. *Berns A.S.* Nephrotoxicity of contrast media. Kidney Int 1989; 36: 730—740.
15. *Rudnick M.R., Goldfarb S., Tumlin J.* Contrast-induced nephropathy: is the picture any clearer? Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 261—262.
16. *Nash K., Hafeez A., Hou S.* Hospital-acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2002; 39: 930—936.
17. *Vanmassenhove J., Vanholder R., Nagler E. et al.* Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. Nephrol Dial Transplant 2013; 28 (2): 254—273.
18. *Macedo E., Malhotra R., Claure-Del Granado R. et al.* Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 509—515.
19. *Chenoweth C.E., Saint S.* Urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 2011; 25: 103—115.
20. *Долотовская П.В., Решетько О.В., Щетинкина И.Н. и др.* Фармакоэкономический анализ реальной стоимости стационарного лечения больного острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*. Сердце 2012; 3: 141—145.
21. *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.
22. *Шутов А.М., Серов В.А., Сучков В.Н. и др.* Влияние хронической болезни почек на прогноз больных хронической сердечной недостаточностью. Сердеч недостат 2009; 4: 22—24.
23. *Eren Z., Ozveren O., Buvukoner E. et al.* Single-Centre Study of Acute Cardiorenal Syndrome: Incidence, Risk Factors and Consequences. Cardiorenal Med 2012; 2 (3): 168—176.
24. *Lassus J.P.E., Nieminen M.S., Peuhkurinen K. et al.* Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. Eur Heart J 2010; 31: 2791—2798.
25. *Marenzi G., Cabiati A., Bertoli S.V. et al.* Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2013; 111 (6): 816—822.
26. *Koyner J.L., Vaidya V.S., Bennett M.R. et al.* Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 2154—2165.
27. *Self W.H., Barrett T.W.* Novel biomarkers: help or hindrance to patient care in the emergency department? Ann Emerg Med 2010; 56: 60—61.
28. *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.

Поступила 30.04.2013