

Прогностическое значение острого повреждения почек у больных внебольничной пневмонией

В.А. СЕРОВ, А.М. ШУТОВ, М.Ю. КУЗОВЕНКОВА, Я.В. ИВАНОВА, Д.В. СЕРОВА

ФБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение частоты, тяжести и прогностического значения острого повреждения почек (ОПП) у больных внебольничной пневмонией (ВП).

Материалы и методы. Обследовали 293 больных ВП (185 мужчин, 108 женщин), средний возраст 54,3±17,1 года. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012).

Результаты. При поступлении концентрация креатинина в сыворотке крови в среднем составила 104,5±73,3 мкмоль/л. ОПП диагностировано у 83 (28,3%) больных ВП. Больничное ОПП выявлено у 25 (8,5%) больных ВП, что составило 30,1% от всех случаев ОПП. Тяжесть заболевания как по шкале CURB-65, так и по шкале CRB-65, не учитывающей концентрацию азота мочевины крови, была выше у больных ВП, ассоциированной с ОПП (соответственно 1,4±1,0 балла против 0,4±0,6 балла; $p<0,0001$, и 0,8±0,7 балла против 0,3±0,5 балла; $p<0,0001$). У 16 (5,5%) больных заболевание закончилось летальным исходом. При наличии ОПП летальность была выше: в группе больных ВП, осложненной ОПП, умерли 9 (10,1%) больных, в отсутствие ОПП — 7 (5,2%; $\chi^2=4,78$; $p=0,03$), отношение шансов смерти у больных ВП, ассоциированной с ОПП, составило 3,4 при 95% доверительном интервале от 2,27 до 17,46. При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа выявлено независимое влияние на возникновение ОПП возраста ($p<0,001$), уровня систолического и диастолического артериального давления ($p=0,01$ и $p=0,01$ соответственно), наличия в анамнезе заболеваний мочевыводящей системы ($p=0,04$) и сахарного диабета ($p<0,001$).

Заключение. ОПП осложняет течение ВП в 28,3% случаев и увеличивает летальность больных ВП. Предикторами ОПП у больных ВП являются пожилой возраст, нарушения гемодинамики, сахарный диабет, предшествующие заболевания мочевой системы.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, острое повреждение почек, прогностическое значение.

Prognostic value of acute kidney injury in patients with community-acquired pneumonia

V.A. SEROV, A.M. SHUTOV, M.YU. KUZOVENKOVA, YA.V. IVANOVA, D.V. SEROVA

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Aim. To investigate the incidence, severity, and prognostic value of acute kidney injury (AKI) in patients with community-acquired pneumonia (CAP).

Subjects and methods. A total of 293 CAP patients (185 men and 108 women; mean age 54.3±17.1 years) were examined. AKI was diagnosed and classified in accordance with the 2012 KDIGO guidelines.

Results. On admission, the serum concentration of creatinine averaged 104.5±73.3 μmol/l. AKI was diagnosed in 83 (28.3%) patients with CAP. Hospital-acquired AKI was found in 25 (8.5%) patients, which amounted to 30.1% of all the AKI cases. The disease severity according to both the CURB-65 scale and the CRB-65 scale, which neglect blood urea nitrogen concentrations, was higher than that in patients with CAP associated with AKI (1.4±1.0 versus 0.4±0.6 scores; respectively; $p<0.0001$ and 0.8±0.7 versus 0.3±0.5 scores, respectively $p<0.0001$). The disease ended in a fatal outcome in 16 (5.5%) patients. The mortality in the presence of AKI was higher: 9 (10.1%) patients died in the AKI-complicated CAP group; that in the absence of AKI was 7 (5.2%; $\chi^2=4.78$; $p=0.03$), the odds ratio for death in the patients with CAP associated with AKI was 3.4; 95% confidence interval, 2.27 to 17.46. Multivariate logistic regression analysis revealed that the occurrence of AKI was independently influenced by age ($p<0.001$), systolic and diastolic blood pressures ($p=0.01$ and $p=0.01$, respectively), and a history of urinary tract diseases ($p=0.04$) and diabetes mellitus ($p<0.001$).

Conclusion. AKI complicates CAP in 28.3% of cases and increases mortality in patients with CAP. The predictors of AKI in CAP patients are old age, hemodynamic disorders, diabetes mellitus, and prior urinary tract diseases.

Keywords: community-acquired pneumonia, acute kidney injury, prognostic value.

ВП — внебольничная пневмония
ДАД — диастолическое артериальное давление
ДИ — доверительный интервал
ККСК — концентрация креатинина в сыворотке крови
ОПН — острая почечная недостаточность
ОПП — острое повреждение почек

САД — систолическое артериальное давление
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧСС — частота сердечных сокращений
KIM-1 — молекулы повреждения почек 1-го типа
NGAL — липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиной

В Российской Федерации в течение последнего десятилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП). Так, по данным офи-

циальной статистики, заболеваемость пневмонией взрослого населения в России в 2007 г. составила 351,7 на 100 тыс., в 2008 г. — 366,8 на 100 тыс., в 2009 г. — 388,2 на 100 тыс.,

в 2010 г. — 403,4 на 100 тыс., в 2011 г. — 396,8 на 100 тыс. населения [1]. По недавно опубликованным данным международного многоцентрового исследования, в последнее десятилетие отмечается рост летальности при тяжелой ВП [2]. Несмотря на применение современных антибактериальных препаратов, летальность при ВП среди госпитализированных больных составляет 7,3—13,3% [3], а среди госпитализированных в отделения интенсивной терапии — 30—58% [4, 5].

Предикторами летального исхода ВП являются низкий социальный статус, позднее обращение больных за медицинской помощью, курение, злоупотребление алкоголем, нарушение сознания, нарушения статуса питания в форме как дефицита массы тела, так и ожирения, двусторонний характер пневмонии, плеврит, признаки дыхательной недостаточности и нарушения гемодинамики [6]. Одним из факторов, неблагоприятно влияющих на прогноз, является нарушение функции почек. Результаты исследований ряда авторов показывают увеличение риска летального исхода при ассоциации ВП с острым повреждением почек (ОПП) [7—9]. Однако распространенность и тяжесть ОПП у больных ВП изучена недостаточно.

Целью исследования явилось изучение частоты, тяжести и прогностического значения ОПП у больных ВП.

Материалы и методы

Обследовали 293 больных ВП, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении Центральной городской клинической больницы Ульяновска в период с января по декабрь 2014 г. Всего было 185 (63,1%) мужчин и 108 (36,9%) женщин, средний возраст составил $54,3 \pm 17,1$ года. ВП диагностировали согласно Рекомендациям Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии [10]. Риск неблагоприятного прогноза оценивали по шкалам CURB-65 и CRB-65 [11]. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO [12]. За исходную принимали концентрацию креатинина в сыворотке (ККСК) в день госпитализации, если в процессе лечения наблюдалось увеличение его уровня или наименьшая концентрация в период пребывания в стационаре, если отмечалось снижение ККСК. Показаний к катетеризации мочевого пузыря у большинства обследованных больных не было, поэтому точное определение почасового диуреза было невозможно. Характеристика больных представлена в **табл. 1**.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica v. 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли при распределении, близком к нормальному, по критерию *t* Стьюдента для несвязанных переменных и критерию *U* Манна—Уитни, если распределение отличалось от нормального. Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Проводили многофакторный регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $M \pm SD$, где *M* — среднее арифметическое, *SD* —

стандартное отклонение. Различия считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты

При поступлении ККСК в среднем составила $104,5 \pm 73,3$ мкмоль/л. ККСК $> 176,7$ мкмоль/л выявлена у 16 больных. Через 48 ч у 25 (8,5%) больных ККСК увеличилась до $\geq 26,5$ мкмоль/л, что соответствовало диагнозу больничного ОПП. У 58 (19,3%) пациентов с ВП наблюдалось снижение ККСК $\geq 50\%$ в течение первых 7 сут пребывания в стационаре. Всего в соответствии с критериями рекомендаций KDIGO [12] по больничной динамике ККСК ОПП диагностирована у 83 (28,3%) больных ВП, в том числе у 71 (24,2%) диагностировано ОПП I стадии, у 9 (3,1%) — II стадии, у 3 (1,0%) — III стадии. Обращает внимание, что преобладали случаи догоспитального ОПП. Больничное ОПП выявлено у 25 (8,5%) больных ВП, что составило 30,1% от всех случаев ОПП.

У 48 (16,4%) больных снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² сохранялось на протяжении всего периода пребывания в стационаре. У 8 из них в анамнезе имелись заболевания почек, поэтому можно предполагать наличие хронической болезни почек.

Тяжесть заболевания как по шкале CURB-65, так и по шкале CRB-65, не учитывающей концентрацию азота мочевины в крови, была выше у больных ВП, ассоциированной с ОПП ($1,4 \pm 1,0$ балла против $0,4 \pm 0,6$ балла; $p < 0,0001$, и $0,8 \pm 0,7$ балла против $0,3 \pm 0,5$ балла; $p < 0,0001$ соответственно).

У 16 (5,5%) больных заболевание закончилось летальным исходом. При наличии ОПП летальность была выше: в группе больных ВП, осложненной ОПП, умерли 9 (10,1%) больных, в отсутствие ОПП — 7 (5,2%; $\chi^2 = 4,78$; $p = 0,03$), отношение шансов смерти больных ВП, ассоциированной с ОПП, диагностированной в течение первых 48 ч после госпитализации, составило 3,4 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 2,27 до 17,46. Обращает внимание, что у 3 умерших больных, не имевших при поступлении признаков нарушения функции почек, ОПП развилось позже 72 ч с момента госпитализации.

Частота ОПП среди больных ВП была выше у женщин и при наличии в анамнезе заболеваний мочевыводящей системы, нарастала по мере увеличения возраста больных и длительности заболевания до момента госпитализации. Больные ВП, ассоциированной с ОПП, чаще жаловались на одышку и у них при поступлении отмечалась более выраженная дыхательная недостаточность и тахикардия, чаще выявлялась артериальная гипотония. В то же время следует отметить, что средние уровни артериального давления не различались в группах больных с нарушением и без нарушения функции почек (**табл. 2**). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа выявлено независимое влияние на возникновение ОПП возраста ($p < 0,001$), уровня САД и ДАД при поступлении ($p = 0,01$ и $p = 0,01$ соответственно), наличия в анамнезе заболеваний мочевыводящей системы ($p = 0,04$) и сахарного диабета ($p < 0,001$).

Контактная информация:

Серов Валерий Анатольевич — д.м.н., профессор каф. терапии и профессиональных болезней; e-mail: Valery_serov@mail.ru

Сведения об авторах:

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

Кузовенкова Марина Юрьевна — аспирант каф. терапии и профессиональных болезней

Иванова Яна Витальевна — студентка VI курса медицинского факультета

Серова Диана Валерьевна — аспирант каф. терапии и профессиональных болезней

Таблица 1. Характеристика 293 больных ВП

Показатель	Значение
Мужчины	185 (63,1%)
Женщины	108 (36,9%)
Возраст, годы	54,2±17,1
Число больных ≥65 лет	83 (31,5%)
Длительность заболевания до госпитализации, дни	6,6±5,5
ЧДД при поступлении, в минуту	19,7±3,3
Число больных с ЧДД при поступлении ≥30 в минуту	4 (1,2%)
Число больных, находившихся на искусственной вентиляции легких	9 (3,1%)
ЧСС при поступлении, уд/мин	86,9±14,6
САД, мм рт.ст.	123,2±20,4
ДАД, мм рт.ст.	76,9±11,8
Число больных с САД ≤90 мм рт.ст. и/или ДАД ≤60 мм рт.ст. при поступлении в стационар	44 (15%)
Число больных с двусторонней или многодолевой пневмонией	83 (28,3%)
Число больных с оценкой по шкале CURB-65:	
0—1 балл	240 (81,9%)
2 балла	41 (14%)
≥3 баллов	12 (4,1%)
Число больных, имеющих в анамнезе заболевания мочевыводящей системы	21 (7,2%)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	73,5±24,9
Число больных с СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	83 (28,3%)

Примечание. Здесь и в табл. 2: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОПП — острое повреждение почек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЧДД — частота дыхательных движений; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2. Клиническая характеристика больных ВП в зависимости от наличия ОПП

Показатель	Больные с ОПП (n=89)	Больные без ОПП (n=204)	p
Больные: мужчины/женщины	46/43	139/65	$\chi^2=6,52$ $p=0,01$
Возраст, годы	63,5±15,5	50,2±16,1	<0,0001
Число больных ≥65 лет	46	37	$\chi^2=32,72$ $p<0,0001$
Длительность заболевания до госпитализации, дни	8,7±11,9	6,2±5,1	0,01
Число больных с жалобами на одышку	49	52	$\chi^2=22,69$ $p<0,0001$
ЧДД при поступлении, в минуту	21,1±4,4	19,1±2,5	<0,0001
ЧСС при поступлении, уд. мин	91,3±18,0	84,9±12,4	0,0005
САД, мм рт.ст.	124,3±22,5	122,7±19,5	0,5
ДАД, мм рт.ст.	77,5±13,4	76,6±11,1	0,6
Число больных с САД ≤90 мм рт.ст. и/или ДАД ≤60 мм рт.ст. при поступлении в стационар	20	24	$\chi^2=4,76$ $p=0,03$
Число больных с полисегментарной пневмонией	28	55	$\chi^2=0,42$ $p=0,5$
Число больных с наличием в анамнезе заболеваний мочевыводящей системы	13	8	$\chi^2=9,09$ $p=0,003$

Обсуждение

О возможности острого нарушения функции почек при экстраренальных заболеваниях и о связанных с этим потенциальных опасностях известно давно. Однако ранее не существовало единого понимания, что надо принимать за «острую почечную недостаточность» (ОПН), и это затрудняло изучение эпидемиологии, прогностического значения и подходов к лечению данного состояния [13]. В 2004 г. экспертами ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative),

представителями нефрологических ассоциаций ASN (American Society of Nephrology, ASN), ISN (International Society of Nephrology, ISN), NKF (National Kidney Foundation, NKF) и Европейского общества интенсивной терапии (European Society of Intensive Care Medicine) предложен термин «острое повреждение почек», который является более широким понятием по сравнению с ранее использованным понятием ОПН. В 2007 г. специалисты Acute Kidney Injury Network (AKIN) уточнили критерии ОПП. ОПП определяется как повышение ККСК на ≥0,3

мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч или повышение ККСК до $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходной (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней) или объем мочи $< 0,5$ мл/кг/ч за 6 ч [12]. Негативное влияние ОПП на прогноз выявлено у больных с инфарктом миокарда, инсультом, перенесших кардиохирургические вмешательства [14–16]. В последние годы наряду с такими «классическими» маркерами нарушения функции почек, как повышение ККСК и снижение диуреза, активно изучается прогностическая значимость других маркеров ОПП, отражающих как изменение функции (цистатин С), так и структурное повреждение почек (липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиной, — NGAL и молекулы повреждения почек 1-го типа — KIM-1) [17]. Повышение концентрации цистатина С в сыворотке крови и NGAL при нормальной ККСК может свидетельствовать о потенциально обратимом преклиническом ОПП [18].

Известно, что нарушение функции почек у больных ВП негативно влияет на прогноз заболевания [19, 20]. По данным ряда исследований, отношение шансов летального исхода у больных ВП при развитии ОПП составляет 4,7–5,1 [7, 9]. В настоящее время основные шкалы для оценки риска неблагоприятного прогноза при ВП (CURB-65, PORT) включают оценку функции почек [11, 20]. Однако оценка функции почек по этим шкалам проводится по концентрации мочевины (азота мочевины) в сыворотке крови, что может отражать не только нарушение функции почек, но и повышение белкового катаболизма при воспалительном процессе. Согласно отечественным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ВП [10] одним из критериев тяжелого течения пневмонии считается ККСК $> 176,7$ мкмоль/л, что свидетельствует о выраженном снижении функции почек. В то же время в ряде исследований показано, что даже умеренное изменение ККСК ассоциируется с увеличением смертности госпитализированных больных [21]. Необходимость такого подхода к оценке функции почек подчеркнута в отечественных Рекомендациях нефрологов по ОПП [12].

Недостаточно изучена распространенность ОПП среди больных ВП. В многоцентровом исследовании среди 1836 больных ВП, из которых 1030 (56,1%) имели I–III класс риска неблагоприятного исхода по шкале PORT,

т.е. легкую и среднетяжелую форму заболевания, ОПП диагностировано у 34,4%, в том числе у 20,3% при нетяжелом течении ВП [22]. Среди больных ВП, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии, распространенность ОПП колеблется от 22 до 39,2% [6, 23].

По результатам нашего исследования, распространенность ОПП среди больных, госпитализированных в пульмонологическое отделение городской больницы, составило 28,3%, причем догоспитальное ОПП составляло 69,9% от всех случаев ОПП. Наличие как догоспитального, так и больничного ОПП является существенным неблагоприятным прогностическим признаком. Возможность развития ОПП позже 3 сут с момента госпитализации диктует необходимость контроля ККСК в динамике у больных ВП даже при нормальных результатах первоначального исследования. Особую настороженность в отношении развития ОПП вызывают больные пожилого возраста, с выраженной дыхательной недостаточностью и нарушениями гемодинамики. Своевременная диагностика ОПП может помочь врачу в правильном выборе тактики ведения больных, избежать назначения потенциально опасных медицинских вмешательств и нефротоксичных препаратов, обеспечить адекватную дезинтоксикационную и регидратационную терапию. Следует отметить, что клинические симптомы и повышение ККСК появляются позже увеличения уровня некоторых других маркеров ОПП: NGAL, KIM-1, интерлейкина-18 (IL-18), печеночной формы белка, связывающего жирные кислоты (L-FABP) [24]. Необходимы дальнейшие исследования для изучения диагностической и прогностической ценности повышения новых биомаркеров ОПП при ВП.

Заключение

ОПП осложняет течение ВП в 28,3% случаев, в том числе догоспитальное ОПП составляет 69,9% от всех его случаев у больных ВП. Предикторами ОПП у больных ВП являются пожилой возраст, нарушения гемодинамики, сахарный диабет, предшествующие заболевания мочеполовой системы. ОПП увеличивает летальность больных ВП.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Ефимов Е.И., Бруснигина Н.Ф., Малеев В.В., Тартаковский И.С., Биличенко Т.Н., Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Чубукова О.А., Благодрава А.С. *Внебольничные пневмонии: классификация, патогенез, этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика на современном этапе*. Аналитический обзор. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2013.
- Cavallazzi R, Wiemken T, Arnold FW, Luna CM, Bordon J, Kelley R, Feldman C, Chalmers JD, Torres A, Ramirez J. Outcomes in patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit. *Respir Med*. 2015;109(6):743–750. doi:10.1016/j.rmed.2015.04.007.
- Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA, Brock GN; CAPO authors. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. *Respir Med*. 2013;107(7):1101–1111. doi:10.1016/j.rmed.2013.04.003.
- Georges H, Journaux C, Devos P, Alfandari S, Delannoy PY, Meybeck A, Chiche A, Boussekey N, Leroy O. Improvement in process of care and outcome in patients requiring intensive care unit admission for community acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2013;13:196. doi:10.1186/1471-2334-13-196.

5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин Е.И., Руднов В.А., Рачина С.А., Фесенко О.В. *Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых*. М.: Издательский дом «М-Вести»; 2014.
6. Хамитов Р.Ф. Внебольничная пневмония: немедикаментозные факторы риска летального исхода. *Пульмонология*. 2014;1:23-26.
7. Díaz A, Alvarez M, Callejas C, Rosso R, Schnettler K, Saldías F. Clinical picture and prognostic factors for severe community-acquired pneumonia in adults admitted to the intensive care unit. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(1):20-26.
8. Akram AR, Singanayagam A, Choudhury G, Mandal P, Chalmers JD, Hill AT. Incidence and prognostic implications of acute kidney injury on admission in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;138(4):825-832. doi:10.1378/chest.09-3071.
9. Sabatier C, Peredo R, Villagrà A, Bacelar N, Mariscal D, Ferrer R, Gallego M, Vallés J. Neumonía comunitaria grave. Estudio descriptivo de 7 años y utilidad de los criterios de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society 2007 en la identificación de los pacientes que requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2010;34(4):237-245. doi:10.1016/j.medin.2009.11.008.
10. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин Е.И., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(3):186-225.
11. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-382.
12. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*. 2012;2:5-138.
13. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.А., Кучер А.Г. Острое повреждение почек — новое понятие в нефрологии. *Клиническая нефрология*. 2009;1:11-15.
14. Мензоров М.В., Шутов А.М., Макеева Е.Р., Серов В.А., Михайлова Е.В., Парфенова Е.А. Сложности диагностики острого повреждения почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Терапевтический архив*. 2014;86(4):25-29.
15. Мензоров М.В., Шутов А.М., Лукьянова В.А., Гердт А.М., Гришенькин И.Ю. Острое повреждение почек у больных с инсультом. *Нефрология*. 2014;18(2):55-60.
16. Искендеров Б.Г., Сисина О.Н. Острое повреждение почек и его прогностическое значение у больных с метаболическим синдромом и сохранной клубочковой фильтрацией, подвергшихся аортокоронарному шунтированию. *Клиническая нефрология*. 2015;1:8-12.
17. Зайцева В.П., Нанчикеева М.Л., Козловская Л.В., Фомин В.В., Буланов Н.М., Красоткина Ю.В. Возможности современной диагностики острого почечного повреждения у больных острым коронарным синдромом. *Клиническая нефрология*. 2015;2:11-16.
18. Вельков В.В. Цистатин С и NGAL — маркеры преclinical ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек. *Лабораторная служба*. 2015;2:38-43.
19. Rodriguez A, Lisboa T, Blot S, Martin-Loeches I, Solé-Violan J, De Mendoza D, Rello J; Community-Acquired Pneumonia Intensive Care Units (CAPUCI) Study Investigators. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. *Intensive Care Med*. 2009;35(3):430-438. doi:10.1007/s00134-008-1363-6.
20. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336(4):243-250.
21. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseeneer J, Endre Z, Kellum JA, Liu KD, Mehta RL, Pannu N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*. 2013;382(9887):170-179. doi:10.1016/S0140-6736(13)60647-9.
22. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, Yende S, Kong L, Carter M, Angus DC, Kellum JA; Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Investigators. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int*. 2010;77(6):527-535. doi:10.1038/ki.2009.502.
23. Mongardon N, Max A, Bouglé A, Pène F, Lemiale V, Charpentier J, Cariou A, Chiche JD, Bedos JP, Mira JP. Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study. *Crit Care*. 2012;16(4):R155. doi:10.1186/cc11471.
24. McCullough PA, Shaw AD, Haase M, Bouchard J, Waikar SS, Siew ED, Murray PT, Mehta RL, Ronco C. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: workgroup statements from the tenth Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. *Contrib Nephrol*. 2013;182:13-29. doi:10.1159/000349963.

Поступила 01.12.2015