ОЦЕНКА СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ПОСЛЕ SARS-COV-2: РОЛЬ МОЧЕВЫХ БИОМАРКЕРОВ

Гаппарова Гули Нурмуминовна – Ph.D., ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. Введение: *Пандемия COVID-19 стала глобальной проблемой здравоохранения, существенно влияя на функциональное состояние различных органов и систем организма. Почки рассматриваются как потенциальная мишень для SARS-CoV-2, что связано с высокой экспрессией ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2) в ряде клеточных структур нефрона.*

Цель исследования*. Разработка системы диагностики и прогнозирования пиелонефрита у детей с учетом факторов риска и маркеров почечного повреждения для оптимизации дифференцированного подхода.*

Материалы и методы. *Исследование охватывало 100 детей в возрасте 7–17 лет с диагнозом острый пиелонефрит, которые были разделены на две равные группы по 50 человек каждая, при этом контрольную группу составили 25 клинически здоровых детей. Выполнялись общий анализ мочи, анализ по Нечипоренко, микробиологическое исследование, а также определение уровней KIM-1, NGAL, β_2-микроглобулина и L-FABP в моче. Статистическая обработка проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, однофакторного ANOVA и χ^2-теста для категориальных данных.*

Результаты: *У детей с острым пиелонефритом после перенесённой COVID-19 отмечено статистически значимое повышение уровней мочевых биомаркеров KIM-1, NGAL, β_2-микроглобулина и L-FABP, а также выраженные признаки субклинического тубулоинтерстициального повреждения (лейкоцитурия, микрогематурия, протеинурия и снижение экскреции титруемой кислоты и аммиака) по сравнению с детьми без COVID-19 и здоровыми ($p < 0,001$).*

Заключение. *У детей с острым пиелонефритом, перенёсших SARS-CoV-2, выявлено более выраженное повреждение почек, преимущественно в тубулоинтерстициальной зоне.*

Ключевые слова: *острый пиелонефрит, дети, COVID-19, тубулоинтерстициальное повреждение, мочевые биомаркеры, KIM-1, NGAL, β_2-микроглобулин, L-FABP.*

ASSESSMENT OF SUBCLINICAL KIDNEY INJURY IN CHILDREN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS FOLLOWING SARS-COV-2 INFECTION: THE ROLE OF URINARY BIOMARKERS

Gapparova Guli Nurmuminovna – Ph.D., assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. Introduction: *The COVID-19 pandemic has become a global public health issue, significantly affecting the functional state of various organs and systems. The kidneys are considered a potential target for SARS-CoV-2 due to the high expression of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in several nephron cell structures.*

Objective: *To develop a diagnostic and prognostic system for pediatric pyelonephritis, taking into account risk factors and markers of kidney injury, in order to optimize a differentiated approach.*

Materials and Methods: *The study included 100 children aged 7–17 years diagnosed with acute pyelonephritis, divided into two equal groups of 50 children each, with a control group of 25 clinically healthy children. General urine analysis, Nechiporenko test, microbiological examination, and determination of urinary levels of KIM-1, NGAL, β_2-microglobulin, and L-FABP were performed. Statistical analysis was conducted using Student's t-test, one-way ANOVA, and χ^2 test for categorical data.*

Results: *Children with acute pyelonephritis who had a history of COVID-19 showed a statistically significant increase in urinary levels of KIM-1, NGAL, β_2-microglobulin, and L-FABP, along with pronounced signs of subclinical tubulointerstitial injury (leukocyturia, microhematuria, proteinuria, and decreased excretion of titratable acid and ammonia) compared to children without COVID-19 and healthy controls ($p < 0.001$).*

Conclusion: *In children with acute pyelonephritis who had SARS-CoV-2 infection, kidney injury was more pronounced, predominantly in the tubulointerstitial zone. biomarkers is recommended, even in the absence of overt clinical symptoms.*

Keywords: *acute pyelonephritis, children, COVID-19, tubulointerstitial injury, urinary biomarkers, KIM-1, NGAL, β_2-microglobulin, L-FABP.*

SARS-COV-2 DAN KEYIN O‘TKIR PIYELONEFRITLI BOLALARDA SUBKLINIK BUYRAK SHIKASTLANISHINI BAHOLASH: SIYDIK BIOMARKERLARINING ROLI

Gapparova Guli Nurmuminovna – Ph.D., assistent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya. Kirish: *COVID-19 pandemiyasi global sog‘liqni saqlash muammosiga aylandi va tananing turli organlari va tizimlarining funksional holatiga sezilarli darajada ta’sir ko‘rsatdi. Nefronning bir nechta hujayra tuzilmalarida angiotenzinga aylantiruvchi ferment 2 (ACE2) ning yuqori ifodalanishi tufayli buyraklar SARS-CoV-2 uchun potensial nishon hisoblanadi.*

Tadqiqotning maqsadi. *Bolalarda piyelonefritni tashxislash va prognoz qilish tizimini, xavf omillari va buyrak shikastlanishi markerlarini hisobga olgan holda ishlab chiqish, shuningdek differensial yondashuvni optimallashtirish.*

Materiallar va usullar. *Tadqiqotga 7–17 yoshdagi 100 nafar bolalar qamrab olindi, ularning barchasida o‘tkir piyelonefrit tashxisi qo‘yilgan. Bolalar ikki teng guruhga bo‘lingan, har birida 50 nafar bola, shuningdek 25 nafar klinik jihatdan sog‘lom bola nazorat guruhi sifatida tanlangan. Tadqiqot davomida umumiy siydik tahlili, Nechiporenko bo‘yicha tahlil, mikrobiologik tadqiqot, shuningdek siydikda KIM-1, NGAL, β_2-mikroglobulin va L-FABP darajalari aniqlangan. Statistik tahlil Student t-kritery, yagona faktorli ANOVA va kategoriyali ma’lumotlar uchun χ^2-test yordamida amalga oshirilgan.*

Natijalar. *COVID-19 o‘tkazgan bolalarda o‘tkir piyelonefrit kuzatilganda siydik biotayyorlovchi KIM-1, NGAL, β_2-mikroglobulin va L-FABP darajalari statistik jihatdan sezilarli darajada oshgani aniqlangan, shuningdek subklinik tubulointerstitsial shikastlanish belgilarining kuchli ifodalari (leykotsituria, mikrogematuriya, proteinuriya va titrlenadigan kislota hamda ammoniy ajralishining kamayishi) COVID-19 o‘tkazmagan va sog‘lom bolalarga nisbatan kuzatilgan ($p < 0,001$).*

Xulosa. *SARS-CoV-2 o‘tkazgan o‘tkir piyelonefritli bolalarda buyraklar, asosan tubulointerstitsial to‘qima kuchli shikastlanganligi aniqlangan.*

Kalit so‘zlar: *o‘tkir piyelonefrit, bolalar, COVID-19, tubulointerstitsial shikastlanish, siydik biotayyorlovchi markerlar, KIM-1, NGAL, β_2-mikroglobulin, L-FABP.*

Введение. Инфекции мочевой системы и пиелонефрит остаются одними из наиболее часто встречающихся заболеваний у детей в разных странах мира [1-4, 13,]. В международных публикациях для обозначения данного состояния нередко применяется термин «фебрильная инфекция мочевыводящих путей», который по клиническому смыслу соответствует понятию пиелонефрита [2, 8, 12].

В раннем детском возрасте микробно-воспалительная патология органов мочевой системы отличается высокой встречаемостью. Согласно данным зарубежных исследований, у существенной доли пациентов с инфекцией мочевой системы при первичном обращении к врачу диагноз не получает своевременной клинической верификации [4, 7, 11, 20].

Клинические проявления острого пиелонефрита у детей характеризуются полиморфизмом и определяются возрастными особенностями организма, степенью вирулентности возбудителя, состоянием иммунологической реактивности и соматическим статусом ребёнка. Отсутствие патогномоничных симптомов, особенно в раннем возрасте, существенно затрудняет раннюю диагностику. В этой связи ключевая роль в установлении диагноза принадлежит лабораторным критериям и инструментальным методам исследования, обеспечивающим объективизацию воспалительного процесса в почечной ткани [5, 8, 10, 17].

За последние годы прослеживается тенденция к росту удельного веса малосимптомных и атипичных клинических форм пиелонефрита, что существенно осложняет их раннюю диагностику и своевременное начало патогенетически обоснованной терапии [14, 16].

Пандемия COVID-19 стала глобальной проблемой здравоохранения, существенно влияя на функциональное состояние различных органов и систем организма. Почки рассматриваются как потенциальная мишень для SARS-CoV-2, что связано с высокой экспрессией ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2) в ряде клеточных структур нефрона. Наибольшая плотность экспрессии рецептора определяется в эпителиоцитах проксимальных канальцев, преимущественно в области апикальной мембраны щёточной каёмки, тогда как в подоцитах она представлена в меньшей степени [7, 9, 13, 18].

Установлено, что уровень экспрессии АПФ-2 в почечной ткани превышает показатели лёгких, что объясняет уязвимость нефрона к прямому вирусному воздействию и способствует развитию микробно-воспалительных поражений, включая пиелонефрит. В связи с этим изучение особенностей течения пиелонефрита у пациентов, перенесших COVID-19, приобретает особую актуальность и клиническое значение [1, 4, 8].

Цель исследования. Разработка системы диагностики и прогнозирования пиелонефрита у детей с учетом факторов риска и маркеров почечного повреждения для оптимизации дифференцированного подхода.

Методы исследования. В исследование было включено 100 детей в возрасте 7–17 лет с подтверждённым диагнозом острого пиелонефрита. Пациенты были распределены на две основные группы по 50 человек каждая. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых детей того же возрастного диапазона. Все лабораторно-инструментальные исследования проводились в НИИ микробиологии, вирусологии и инфекционных и паразитарных заболеваний имени Л. М. Исаева Самаркандского государственного медицинского университета.

Диагностические критерии и распределение по группам. Диагноз острого пиелонефрита устанавливался на основании клинико-лабораторной оценки, включая жалобы и осмотр, общий анализ мочи, количественную оценку по Нечипоренко, микробиологическое исследование мочи с выделением возбудителя и определение лейкоцитурии. Основными клиническими признаками считались сочетание фебрильной температуры тела, симптомов интоксикации и расстройств мочеиспускания (учащённые или затруднённые позывы, редкое мочеиспускание, дискомфорт при мочеиспускании).

Для подтверждения перенесённой COVID-19 инфекции использовался иммуноферментный анализ (ИФА) с выявлением специфических IgG в сыворотке крови, уровень которых указывал на перенесённую инфекцию и фазу реконвалесценции.

Подбор участников в группы. Больные разделены на три группы: 1 группу (контрольную группу) 25 здоровых детей, 2 группу — 50 больных с острым пиелонефритом, перенесших COVID-19, а 3 группу составили 50 детей с острым пиелонефритом без наличия в анамнезе COVID-19.

Методы измерения целевых показателе. Для оценки тубулярного повреждения и воспалительных процессов при пиелонефрите у детей применялся комплекс лабораторно-инструментальных методов. Общий анализ мочи и количественная оценка по методу Нечипоренко позволяли определить уровень лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров, что отражало степень воспаления и тяжесть заболевания. Микробиологическое исследование мочи обеспечивало выявление и идентификацию патогенных микроорганизмов с оценкой их количественной нагрузки. Маркёры тубулярного повреждения — β_2-микроглобулин, NGAL, KIM-1 и L-FABP — определялись с использованием колориметрических и иммуноферментных методов (ELISA), что позволяло выявить ранние функциональные нарушения и оксидативный стресс в проксимальных канальцах. Перенесённую COVID-19 инфекцию подтверждали методом иммуноферментного анализа (ИФА) на специфические IgG антитела в сыворотке крови. Дополнительно фиксировались клинические показатели: жалобы, фебрильная температура, признаки интоксикации и расстройства мочеиспускания, а при необходимости — лейкоцитоз, СОЭ и С-реактивный белок, для комплексной оценки воспалительной активности и корреляции с лабораторными маркёрами.

Методы статистической обработки. Анализ данных выполнялся с использованием пакетов Microsoft Excel 2016 и StatPlus v.7 (AnalystSoft Inc., США). Проверка количественных переменных на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для сравнения двух групп применялся параметрический t-критерий Стьюдента, а при сравнении трёх групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с критерием Фишера.

Количественные показатели представлены как среднее значение и стандартное отклонение (M ± SD). Для анализа категориальных переменных и сравнения долей использовался соответствующий непараметрический критерий (χ^2-тест или точный критерий Фишера, при необходимости).

Результаты. Характеристики исследуемых групп. Все участники исследования — основная, сравнительная и контрольная группы — были сопоставимы по полу, возрасту и ключевым антропометрическим параметрам. В первой группе (n = 50) мальчики составляли 32,0% (n = 16), девочки — 68,0% (n = 34); во второй группе (n = 50) — 38,0% мальчиков (n = 19) и 62,0% девочек (n = 31); в контрольной группе (n = 25) — 48,0% мальчиков (n = 12) и 52,0% девочек (n = 13). Различия по полу между группами, оцененные с помощью χ^2-критерия Пирсона, статистически значимыми не были (p = 0,568).

Средний возраст участников (M ± SD) составил: первая группа — 10,2 ± 1,7 года, вторая группа — 11,7 ± 1,3 года, контрольная группа — 11,4 ± 1,9 года. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) показал отсутствие статистически значимых различий по возрасту между группами (p = 0,294).

Между двумя группами пациентов проведён сравнительный анализ ключевых клинико-лабораторных показателей: уровня общего белка, температуры тела при госпитализации, количества лейкоцитов, СОЭ и СКФ. Средние значения общего белка статистически не различались (p > 0,05), тогда как температура тела при поступлении была достоверно выше у детей второй группы (39,2 ± 0,5 °C) по сравнению с первой группой (38,2 ± 0,4 °C) (p = 0,003). Также выявлены значимые различия по количеству лейкоцитов, СОЭ и СКФ (p < 0,001), что отражает различия в выраженности воспалительного процесса и функциональном состоянии почек.

Таблица 1.

Средние значения ключевых клинико-лабораторных показателей (M ± SD) у пациентов обеих групп

Параметр	Группа 1 (n=50)	Группа 2 (n=14)	p-значение
Общий белок, мг/мл	55,7 ± 2,9	56,2 ± 3,9	0,487
Температура, °C	39,2 ± 0,5	38,2 ± 0,4	0,002
Лейкоциты, 10^9/л	24,7 ± 2,8	12,8 ± 4,1	<0,001
СОЭ, мм/ч	38,1 ± 5,1	25,3 ± 4,9	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	61,4 ± 7,2	82,4 ± 5,1	<0,001

В рамках исследования оценивалась экспрессия молекулы повреждения почек-1 (KIM-1) у детей с острым пиелонефритом, перенёсших COVID-19. Лабораторный анализ выявил статистически значимое повышение концентрации KIM-1 в моче пациентов первой группы (5,73 ± 0,03 нг/мл) по сравнению со второй группой (2,97 ± 0,01 нг/мл; p ≤ 0,01) и контрольной группой здоровых детей (1,52 ± 0,01 нг/мл). Эти результаты свидетельствуют о выраженном тубулярном повреждении и активации воспалительных процессов в тубулоинтерстициальной зоне почек у детей, перенёсших COVID-19.

Таблица 2.

Концентрация KIM-1 в моче у детей с острым пиелонефритом, перенёсших COVID-19 (нг/мл)

Показатель	Здоровые дети (n = 25)	Группа 1 (n = 50)	Группа 2 (n = 50)
KIM-1, нг/мл	1,52 ± 0,01	5,73 ± 0,03 (p ≤ 0,01)	2,97 ± 0,01 (p ≤ 0,05)

В исследовании оценивался уровень β_2-микроглобулина (β_2M) как маркёра функционального состояния почек у детей с острым пиелонефритом. У участников первой группы концентрация β_2M в моче была статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой здоровых детей — в 7,64 раза (2,37 ± 0,03 мг/л против 0,31 ± 0,01 мг/л; p ≤ 0,001). Во второй группе уровень β_2M также оказался повышенным — в 3,74 раза выше, чем у контрольной группы (1,16 ± 0,04 мг/л; p ≤ 0,001), что отражает выраженные нарушения тубулярной функции у детей с пиелонефритом.

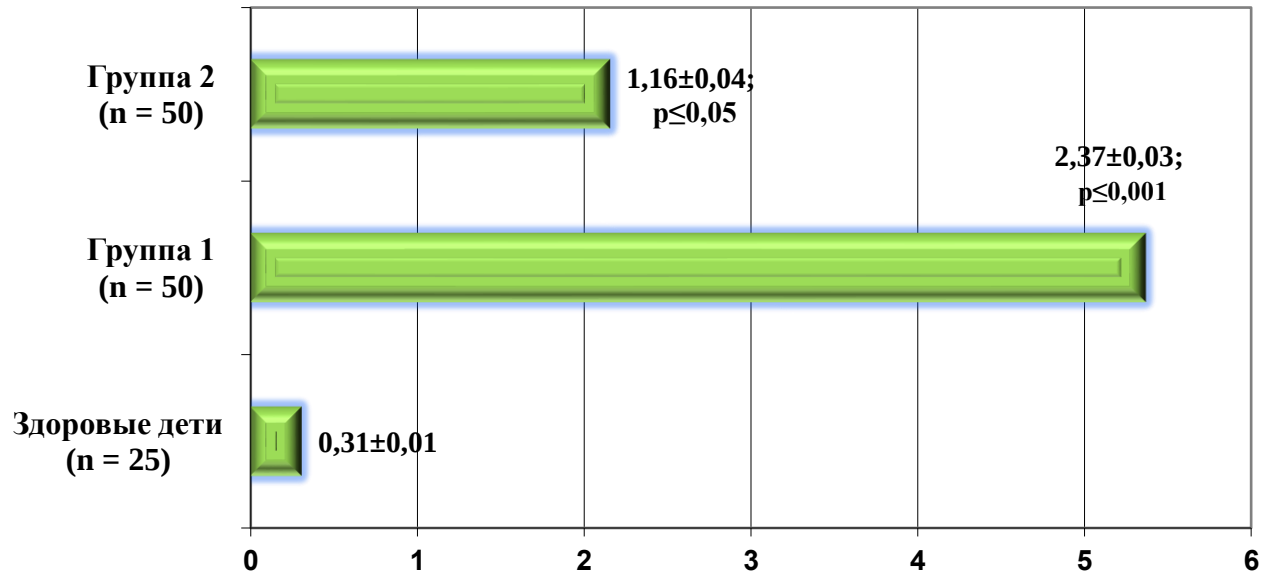


Рисунок 1. **Сравнительный анализ уровней β_2M у детей с острым пиелонефритом с перенесённой и без перенесённой COVID-19**

В исследовании также оценивался уровень нейтрофильного желатиназассоциированного липокалина (NGAL, или сидерокалина) у детей с острым пиелонефритом. Результаты показали статистически значимое повышение концентрации NGAL в моче пациентов первой группы по сравнению со второй группой. Средний уровень NGAL у детей первой группы составил 111,64 ± 0,24 нг/мл, что достоверно выше показателей второй группы (47,66 ± 0,38 нг/мл; p ≤ 0,001) (рисунок 2).

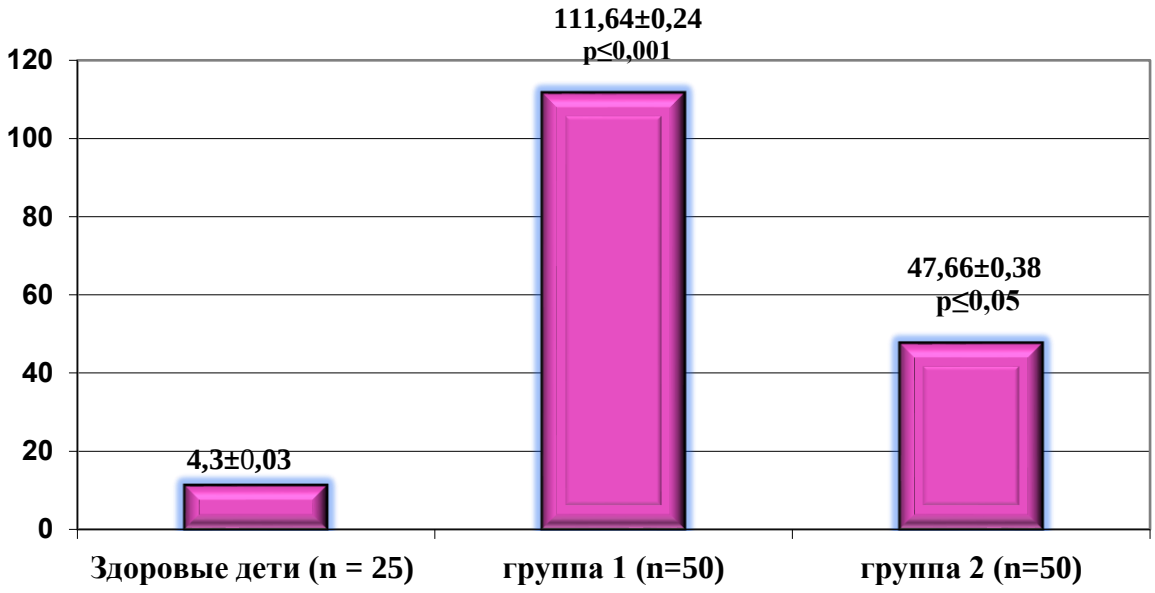


Рисунок 2. **Сравнение концентрации NGAL в моче у детей с острым пиелонефритом с учётом перенесённой COVID-19**

Таблица 3.

Уровень L-FABP в моче у детей с острым пиелонефритом с учётом перенесённой COVID-19 (нг/мл, M ± SD) и статистическая значимость

Группа пациентов	n	L-FABP, нг/мл (M ± SD)	Превышение нормы, n (%)	χ^2-критерий	p-значение
1-я группа	50	12,45 ± 0,21	46 (92%)	38,7	<0,001
2-я группа	50	5,87 ± 0,19	32 (64%)	18,3	<0,001
Контрольная	25	1,34 ± 0,08	0 (0%)	—	—

Анализ концентрации L-FABP выявил значительные различия между группами. У детей с острым пиелонефритом после перенесённой COVID-19 (1-я группа, n=50) средний уровень L-FABP составил 12,45 ± 0,21 нг/мл, при этом 46 детей (92%) имели превышение нормы. У пациентов с острым пиелонефритом без перенесённой COVID-19 (2-я группа, n=50) средний уровень L-FABP был значительно ниже — 5,87 ± 0,19 нг/мл, с превышением нормы у 32 детей (64%). В контрольной группе здоровых детей (n=25) уровень L-FABP составил 1,34 ± 0,08 нг/мл, при этом случаев превышения нормы не наблюдалось.

Сравнение категориальных данных по числу детей с повышенным уровнем L-FABP между группами продемонстрировало статистически значимые различия: χ^2 = 38,7 для 1-й группы и χ^2 = 18,3 для 2-й группы по сравнению с контролем, p<0,001, что отражает выраженное тубулоинтерстициальное повреждение у детей после COVID-19.

Эти результаты свидетельствуют о том, что перенесённая COVID-19 сопровождается более выраженным повреждением почечных канальцев, что подтверждается значительным повышением уровня L-FABP в моче.

По данным лабораторного анализа мочи у пациентов с острым пиелонефритом у большинства детей (80,1%, n=97) отмечалась мутность мочи, что отражает выраженные воспалительные изменения. Различные степени протеинурии были зарегистрированы у обеих исследуемых групп: в первой группе средний уровень протеина составил 404,1 ± 18,2 мг/сут, во второй группе — 264,08 ± 12,0 мг/сут.

Анализ мочи по пробе Нечипоренко выявил характерные изменения у всех участников исследования. Так, уровень лейкоцитурии в 1-й группе составил 6850 ± 165,0 клеток/мл, во 2-й группе — 4350 ± 168,0 клеток/мл, тогда как у детей контрольной группы показатель не превышал 1900 ± 55,0 клеток/мл. Различия были статистически значимыми (p < 0,001, однофакторный дисперсионный анализ по критерию Фишера).

Микрогематурия наблюдалась у 90% пациентов 1-й группы (2650 ± 132 эритроцитов/мл) и у 12% детей 2-й группы (1390 ± 130 эритроцитов/мл), что указывает на более выраженный воспалительный процесс у пациентов, перенесших COVID-19. В контрольной группе уровень эритроцитурии не превышал 980 ± 50,0

клеток/мл. Данные различия также были статистически достоверными ($p < 0,001$, однофакторный дисперсионный анализ по критерию Фишера).

Кроме того, у всех детей с острым пиелонефритом отмечалось снижение реабсорбционной функции проксимальных канальцев, наиболее выраженное в 1-й группе. Статистически значимое снижение экскреции титруемой кислоты было зафиксировано: 23,22 ± 0,63 ммоль/24 ч у детей 1-й группы и 32,04 ± 0,24 ммоль/24 ч во 2-й группе ($p \leq 0,001$), тогда как у здоровых детей показатель составил 49,0 ± 1,8 ммоль/24 ч. Аналогично, экскреция аммиака снизилась до 30,12 ± 1,22 ммоль/24 ч и 35,08 ± 1,12 ммоль/24 ч соответственно ($p \leq 0,001$), по сравнению с контрольной группой (44,3 ± 1,1 ммоль/24 ч).

При этом уровень pH мочи оставался в пределах нормы ($p \geq 0,1$), что указывает на сохранение компенсаторных механизмов, поддерживающих кислотно-щелочной баланс на фоне выраженной тубулярной дисфункции.

Заключение. У детей с острым пиелонефритом, перенёсших SARS-CoV-2, выявлено более выраженное повреждение почек, преимущественно в тубулоинтерстициальной зоне. Биомаркеры KIM-1, NGAL, β_2-микроглобулин и L-FABP (нг/мл) продемонстрировали достоверное повышение в моче этих пациентов по сравнению с детьми без перенесённой инфекции ($p \leq 0,001$).

Данные результаты подтверждают, что перенесённая COVID-19 сопровождается субклиническим повреждением тубулоинтерстициальной структуры почек, повышая риск латентной или прогрессирующей тубулопатии. Рекомендуется динамический мониторинг указанных биомаркеров для раннего выявления нарушений и предотвращения перехода заболевания в хроническую форму, даже при отсутствии выраженной клинической симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Исмаилова З.А., Гаппарова Г.Н. Оценка функционального состояния почек при ренальных осложнениях у детей в период пандемии COVID-19: обсервационное когортное ретроспективное клиническое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(3):25-33. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-3-25-33
2. Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Исмаилова З.А., Гаппарова Г.Н. Клинико-лабораторная оценка ренальных осложнений у детей в период пандемии COVID- 19. *Doktor axborotnomasi*. 2023;2(110):13-16. https://doi.org/10.38095/2181-466X-20231102-13-16
3. Богданова ЕО, Галкина ОВ, Зубина ИМ, Добронравов ВА. Протеины мочи и фибропластические изменения компартментов почки при иммунных гломерулопатиях. Нефрология. 2017; 21 (6): 54-59. DOI:10.24884/1561-6274-2017- 21-6-54-59.
4. Траилин АВ, Плетень МВ, Никоненко АС, и др. Диагностическая ценность бета-2-микроглобулина, энзимов, интерлейкинов сыворотки и мочи при хронической дисфункции почечного аллотрансплантата // Клиническая лабораторная диагностика. 2015;60(11):31–37
5. Шамхалова М.Ш., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В. COVID-19 и почки. 2020;23(3):235-241. https://doi.org/10.14341/DM12506.
6. Alvarado A., Franceschi G., Resplandor E., Sumba J., // Orta N. COVID-19 associated with onset nephrotic Syndrome in a pediatric patient: consdinse or related conditions? Pediatr Nephrol. 2021; 36(1):205–207. https://doi.org/10.1007/s00467-020-04724-y.
7. Abbasi A. Discriminatory Precision of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Detection of Urinary Tract Infection in Children: a Systematic Review and Meta-Analysis [Text] / A. Abbasi, F. Nabizadeh, M. Gardeh [et. al] // Arch Acad Emerg Med. – 2020. - V.8(1). – P. 56.
8. Gabarre P., Dumas G., Dupont T., Darmon M., Azoulay E., Zafrani L. (2020). Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. Intensive Care Med, 46, 1339–1348. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9
9. Hee Sun Baek, Min Hyun Cho. // Kidney complications associated with COVID-19 infection and vaccination in children and adolescents: a brief review// Clin.Exp. Pediatr Vol.66/№ 10, С. 424–431, 2023 https: doi. org. 10.3345 /cep. 2023. 00738.
10. Health RCoPaC. // Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19(PIMS). 2020.
11. Han KS, Cho DY, Kim YS, Kim KN. Serum Gamma-glutamyl Transferase Concentration Within the Reference Range is Related to the Coronary Heart Disease Risk Prediction in Korean Men: Analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (V-1, 2010 and V-2, 2011). Chin Med J (Engl). 2015 Aug 5;128(15):2006-11. doi: 10.4103/0366-6999.161343. PMID: 26228210; PMCID: PMC4717947.
12. Horino T, Sawamura D, Inotani S, Ishihara M, Komori M, Ichii O. Newly diagnosed IgA nephropathy with gross haematuria following COVID-19 vaccination. QJM 2022;115:28-9.
13. Ichimura, T. Kidney injury molecule-1 is a phosphati- dylserine receptor that confers a phagocytic phenotypeon epithelial cells [Text] / T. Ichimura, E.J. Asseldonk, B.D. Humphreys [et. al] // J. Clin. Invest. – 2008. - V.118(5). – P. 1657– 1668
14. Kant S, Menez SP, Hanouneh M.//The COVID-19 nephrology compendium: AKI, CKD, ESKD and transplantation. BMC Nephrol. 2020 Oct 27; 21(1):449. doi: 10.1186/s12882-020-02112-0. PMID: 33109103; PMCID: PMC7590240.

15. Kann M, Benzing T. // COVID-19 aus Sicht des Nephrologen [COVID-19: The Perspective Of Nephrology]. Dtsch Med Wochenschr. 2020 Jul;145(15):1068-1073. German. doi: 10.1055/a-1164-4231. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32731281.

16. Kari J.A., Shalaby M.A., Albanna A.S., Alahmadi T.S., Alherbish T.S., Alhasan K.A. Acute kidney injury in children with COVID-19: a retrospective study. BMS Nephrology. 2021; 22(1):202.

17. Kang SH, Kim SW, Kim AY, Cho KH, Park JW, Do JY. Association between Chronic Kidney Disease or Acute Kidney Injury and Clinical Outcomes in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci*. 2020;35(50): e434. https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e434

18. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // Nephron. Clin. Pract. – 2012. – Vol. 120, № 4. – P. 179–184.

19. Kissling S., Rotman S., Gerber C., Halfon M., Lamoth F., Comte D., Lho-pitallier L., Sadallah S., Fakhouri F. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. // Kidney Int. - 2020. - Vol. 9S. - N 1. - P. 22S-231.

20. Krishnasamy S., Mantan M., Mishra K., Kapoor K., Brijwal M., Kumar M., Sharma S., Swarnim S., Gaind R., Khandelwal P., Hari P., Sinha A., Bagga A. SARS-COV-2 infection in children with chronic kidney disease // Pediatr. Nephrol. 2022. Vol. 37, no. 4. P. 849–857. doi: 10.1007/s00467-021-05218-1.