

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

### ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯМИ НА ФОНЕ ГРИППА А/Н1N1

Малярчиков А.В.,  
Шаповалов К.Г.,  
Лукиянов С.А.,  
Терешков П.П.,  
Казанцева Л.С.

ФГБОУ ВО «Читинская  
государственная медицинская  
академия» Минздрава России  
(672000, г. Чита, ул. Горького, 39А,  
Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
**Малярчиков Андрей Викторович**,  
e-mail: malyarchikov@bk.ru

#### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Критическое состояние любого генеза может сопровождаться развитием полиорганной недостаточности, одним из проявлений которой является острое почечное повреждение. Часто процесс носит субклинический характер и «классические» подходы к диагностике почечного повреждения по концентрации креатинина, уровню мочевины и оценке скорости клубочковой фильтрации, могут не в полной мере отражать степень нарушения почечной функции, при этом, острое почечное повреждение – известный предиктор высокой госпитальной летальности среди пациентов в критическом состоянии.

**Цель работы.** Оценить функциональное состояние почек, определить сывороточную концентрацию маркеров почечного повреждения NGAL и Cystatin C у больных пневмониями при гриппе А/Н1N1.

**Материалы и методы.** Обследовано 85 больных пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1. Из них 30 пациентов с тяжелой пневмонией, 55 – с нетяжелой пневмонией. Группу контроля сформировали 15 здоровых доноров. Методом проточной цитофлуометрии на анализаторе Beckman Coulter (США), используя набор для мультиплексного анализа Human Immune Checkpoint Panel 1 фирмы Biolegend (США) определяли сывороточную концентрацию молекул NGAL и Cystatin C. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле CKD-EPI.

**Результаты.** Установлено, что у больных тяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1 концентрация NGAL увеличивалась в 3,8 раза по сравнению с контрольной группой, концентрация Cystatin C увеличивалась в 1,4 раза, скорость клубочковой фильтрации не изменялась.

**Заключение.** Своевременная диагностика субклинического почечного повреждения позволяет объективизировать тяжесть состояния, внести коррективы в терапию, что может способствовать увеличению выживаемости пациентов, находящихся в критическом состоянии.

**Ключевые слова:** Грипп А/Н1N1, ОПП, полиорганная недостаточность, NGAL, Cystatin C.

**Для цитирования:** Малярчиков А. В., Шаповалов К. Г., Лукиянов С. А., Терешков П. П., Казанцева Л. С. Острое почечное повреждение у больных пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (3): 53–59. doi: 10.29413/ABS.2021–6.3.5

Статья поступила: 20.04.2021

Статья принята: 08.07.2021

Статья опубликована: 13.08.2021

**ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH PNEUMONIA WITH A/H1N1 INFLUENZA**

**Malyarchikov A.V.,  
Shapovalov K.G.,  
Lukyanov S.A.,  
Tereshkov P.P.,  
Kazantseva L.S.**

Chita State Medical Academy  
(Gorkogo str. 39A, Chita 672090,  
Russian Federation)

Corresponding author:  
**Andrey V. Malyarchikov,**  
e-mail: malyarchikov@bk.ru

**ABSTRACT**

**Background.** A critical condition of any genesis may be accompanied by the development of multiple organ failure, one of the manifestations of which is acute renal injury. Often, the process is subclinical in nature and the «classical» approaches to diagnose renal damage by creatinine concentration, urea level and assessment of glomerular filtration rate may not fully reflect the degree of impaired renal function, while acute kidney injury is a well-known predictor of high hospital mortality among critically ill patients.

**Aims.** The purpose of this study was to assess functional state of the kidneys by determining the serum concentration of the markers of kidney injury NGAL and Cystatin C in patients with pneumonia associated with influenza A/H1N1.

**Materials and methods.** 85 patients with pneumonia associated with influenza A/H1N1 were examined, 30 patients with severe pneumonia, 55 with non-severe pneumonia. The control group was formed by 15 healthy donors. The serum concentration of NGAL and Cystatin C molecules was determined by flow cytometry on a Beckman Coulter analyzer (USA), using a Human Immune Checkpoint Panel 1 multiplex assay kit (Biolegend, USA). The glomerular filtration rate was calculated using the CKD-EPI formula.

**Results.** It was found that in patients with severe pneumonia with the influenza A/H1N1, the concentration of NGAL increased 3.8 times compared with the control group, the concentration of Cystatin C increased 1.4 times, the glomerular filtration rate did not change.

**Conclusion.** Timely diagnosis of subclinical kidney injury makes it possible to objectify the severity of the condition, make adjustments to therapy, which can help to an increase in the survival rate of critically ill patients.

**Key words:** Influenza A/H1N1, AKI, multiple organ failure, NGAL, Cystatin C.

**For citation:** Malyarchikov A.V., Shapovalov K.G., Lukyanov S.A., Tereshkov P.P., Kazantseva L.S. Acute kidney injury in patients with pneumonia with A/H1N1 influenza. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (3): 53–59. doi: 10.29413/ABS. 2021–6.3.5

Received: 20.04.2021  
Accepted: 08.07.2021  
Published: 13.08.2021

**ВВЕДЕНИЕ**

Современная медицина критических состояний достигла высокого уровня, прежде всего, благодаря изменению подходов к интенсивной терапии. Внедрение новых методик, валидированных алгоритмов, а также, использование современного оборудования на всех этапах оказания медицинской помощи, позволяет эффективно, на качественно новом уровне, осуществлять интенсивную терапию всем категориям пациентов. Часто, критическое состояние сопровождается развитием полиорганной недостаточности (ПОН), одним из проявлений которой является острое почечное повреждение [1, 2, 5]. Кроме того, острое почечное повреждение – известный предиктор высокой госпитальной летальности [3, 5], в том числе при пневмонии, ассоциированной с гриппом А/Н1N1 [6, 7]. «Классический» подход к диагностике почечной недостаточности по уровню креатинина и скорости клубочковой фильтрации, как и сам термин «острая почечная недостаточность», не в полной мере отражают суть процесса почечного повреждения, ввиду того, что гибель нефронов – это основа почечного повреждения, однако, не всегда приводящая к почечной недостаточности. При этом уровень креатинина позволяет диагностировать почечное повреждение при значительных его объемах, не всегда верно свидетельствуя о снижении фильтрационной функции почек, особенно, на ранней стадии почечного повреждения [5, 8]. В связи с этим, для диагностики раннего острого почечного повреждения в качестве специфических маркеров, в настоящее время перспективно определение содержания белков NGAL и Cystatin C [3, 5]. NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) – липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой или липокалин – 2. В результате острого почечного повреждения концентрация NGAL возрастает в моче и в плазме [8]. При этом на молекулярном уровне происходит связывание участка промоторной области, регулирующей экспрессию гена NGAL с ядерным транскрипционным фактором NF-κB, что стимулирует транскрипцию гена NGAL, увеличивая его синтез, тем самым, оказывая протективное действие на поврежденные почечные клетки, способствуя их дальнейшей пролиферации [3, 8, 9].

Cystatin C – белок с молекулярной массой 13,4 кДа, является ингибитором цистеиновых протеаз, синтезируется всеми ядродержащими клетками. Обладая низкой молекулярной массой, Cystatin C свободно фильтруется почками, после этого обратно всасывается, попадая в мочу в норме лишь в следовых количествах [4, 8]. В отличие от креатинина, Cystatin C не подвержен канальцевой секреции и его уровень в сыворотке обратно пропорционален скорости гломерулярной фильтрации в почках – при снижении функции почек отмечается возрастание его уровня в крови [8, 9, 10].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить функциональное состояние почек, определив сывороточную концентрацию маркеров почечного повреждения NGAL и Cystatin C у больных пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Обследовано 85 больных пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1. Из них 30 пациентов с тяжелой пневмонией, 55 – с нетяжелой пневмонией. Пациенты находились на стационарном лечении в период подъема заболеваемости гриппом А/Н1N1 в начале 2019 года. Диагноз грипп А/Н1N1 подтверждался положительным результатом ПЦР-анализа. Для оценки тяжести пневмоний использовали Федеральные клинические рекомендации МЗ РФ «Внебольничная пневмония у взрослых», 2019 г. и критерии IDSA/ATS (при наличии одного «большого» или трех «малых» критериев пневмония расценивалась как «тяжелая»). Все пациенты с тяжелой пневмонией находились на лечении в ОРИТ. Для оценки органной дисфункции использовали шкалу SOFA. У 5 пациентов с тяжелой пневмонией (16,6%), согласно общепринятым критериям Sepsis-3, был верифицирован сепсис. Почечное повреждение диагностировали в соответствии с критериями Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Забор материала для исследования выполняли на 3-и сутки от момента госпитализации в стационар. Методом проточной цитофлуориметрии на анализаторе Beckman Coulter (США), используя набор для мультиплексного анализа LEGENDplex™ Human Vascular Inflammation Panel 1 фирмы Biolegend (США), определяли сывороточную концентрацию молекул NGAL и Cystatin C. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле CKD-EPI. Возраст пациентов составил 48±15 лет. Мужчины составляли 47,8%, а женщины – 52,2%. Критериями исключения являлись: нестабильная гемодинамика, индекс массы тела >30, сахарный диабет, хронические заболевания почек, онкопатология. Группу контроля сформировали 15 здоровых доноров, сходных по половым и возрастным характеристикам. Исследование организовано в соответствии с этическими принципами, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964 г. с поправками 2011 г.) и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel и Statistica 10. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (Q1; Q3)). Оценка нормальности распределения данных осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для оценки статистической значимости различий между исследуемыми группами использовали критерий Краскела – Уоллиса, а также критерий Манна – Уитни, при попарном сравнении групп, с применением поправки Бонферрони при оценке значения р.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

При расчете и анализе скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI установле-

но, что у больных тяжелой и нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1 скорость клубочковой фильтрации не отличалась от СКФ контрольной группы (табл. 1).

**ТАБЛИЦА 1**  
**СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯМИ ПРИ ГРИППЕ А/Н1N1 (МЕ (Q1; Q3)).**

**TABLE 1**  
**GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENTS WITH PNEUMONIA ASSOCIATED WITH INFLUENZA A/H1N1 (ME (Q1; Q3)).**

Показатель	Контроль (n-15)	Пациенты с нетяжелой пневмонией (n-55)	Пациенты с тяжелой пневмонией (n-30)
СКФ (СКД-EPI) мл/мин/1.73 м <sup>2</sup>	104,88 (95,21;117,75)	99,89 (98,24; 110,32) p=0,140	97,45 (90,39; 100,33) p=0,076 p <sub>1</sub> =0,504

Примечание:  
 p – статистическая значимость различий относительно здоровых  
 p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий между группами пациентов с тяжелой и нетяжелой пневмонией

При анализе уровня белка NGAL в крови установлено, что у больных нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1 концентрация NGAL увеличивалась в 4,1 [1,6; 7,1] раза (p<0,001) по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Также установлено, что у больных тяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1

концентрация NGAL увеличивалась в 3,8 [1,7; 7,1] раза (p<0,001) по сравнению с контрольной группой (табл. 2). При этом не выявлено статистически значимых различий данного показателя у больных тяжелой и нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1 (p=0,924) (табл. 2).

**ТАБЛИЦА 2**  
**КОНЦЕНТРАЦИЯ NGAL У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯМИ ПРИ ГРИППЕ А/Н1N1 (МЕ (Q1; Q3)).**

**TABLE 2**  
**NGAL CONCENTRATION IN PATIENTS WITH PNEUMONIA ASSOCIATED WITH INFLUENZA A/H1N1 (ME (Q1; Q3)).**

Показатель	Контроль (n-15)	Пациенты с нетяжелой пневмонией (n-55)	Пациенты с тяжелой пневмонией (n-30)
NGAL нг/мл	65 (51,5; 89)	268 (144,5; 370,25) p<0,001	247 (156; 367) p<0,001 p <sub>1</sub> =0,924

Примечание:  
 p – статистическая значимость различий относительно здоровых  
 p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий между группами пациентов с тяжелой и нетяжелой пневмонией

При исследовании уровня Cystatin C в крови выявлено, что у больных нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1 его концентрация увеличивалась в 1,4 [0,94; 2,4] раза (p<0,001) по сравнению со здоровыми (табл. 3). Кроме того, установлено, что у больных тяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1 концентрация

Cystatin C также увеличивалась в 1,4 [0,78; 2,83] раза (p<0,001) по сравнению с контрольной группой (табл. 3). При этом не выявлено статистически значимых различий данного показателя у больных тяжелой и нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1 (p=0,911) (табл. 3).

**ТАБЛИЦА 3**  
**КОНЦЕНТРАЦИЯ CYSTATIN C У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯМИ ПРИ ГРИППЕ А/Н1N1 (МЕ (Q1; Q3))**

**TABLE 3**  
**CYSTATIN C CONCENTRATION IN PATIENTS WITH PNEUMONIA ASSOCIATED WITH INFLUENZA A/H1N1 (ME (Q1; Q3))**

Показатель	Контроль (n-15)	Пациенты с нетяжелой пневмонией (n-55)	Пациенты с тяжелой пневмонией (n-30)
Cystatin C нг/мл (186,5; 267)	223	325 (252,5; 454,25) p<0,001	332,5 (209,25; 528) p<0,001 p <sub>1</sub> =0,911

Примечание:  
 p – статистическая значимость различий относительно здоровых  
 p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий между группами пациентов с тяжелой и нетяжелой пневмонией



**ОБСУЖДЕНИЕ**

За последние десятилетия изменился взгляд специалистов как на проблему полиорганной недостаточности у критических больных в целом, так и на проблему острого почечного повреждения, в частности [2, 5]. Сегодня стало очевидно, что почечное повреждение имеет место быть не только в тот момент времени, когда мы наблюдаем повышение уровня креатинина и снижение скорости клубочковой фильтрации, а несколько раньше, и имеющиеся маркёры позволяют диагностировать субклинические формы почечного повреждения [5, 10, 11]. Мы наблюдали статистически значимое увеличение концентрации белков Cystatin C и NGAL у больных пневмонией на фоне гриппа A/H1N1 на фоне нормальной скорости клубочковой фильтрации, что является маркером субклинического почечного повреждения, при этом, развитие почечной недостаточности может и не наступать, поскольку для этого необходима гибель, приблизительно, половины нефронов [2, 5, 11]. Кроме того, мобилизационные возможности почек способны свести к минимуму клиническое проявление почечного повреждения. В связи с этим, снижение скорости клубочковой фильтрации и увеличение концентрации креатинина становится значимым, когда процесс почечного повреждения носит выраженный характер [5, 8, 10]. На наш взгляд, причина субклинического острого почечного повреждения у этих пациентов кроется в почечной гипоперфузии на фоне системного воспалительного ответа и сепсиса. Аналогичная клиническая картина наблюдается и при других респираторных вирусных инфекциях, так, например, частота развития ОПП у пациентов с COVID-19 по данным исследователей составляет 30% и значимо влияет на тяжесть течения заболевания [13, 14, 15].

Кроме того, известно, что имеющееся острое почечное повреждение вносит существенный вклад в госпитальную летальность у пациентов, находящихся в критическом состоянии [2, 3]. Более того, тот факт, что респираторные вирусы могут поражать как альвеолоциты, так и эндотелиоциты, тоже привносит свой вклад в развитие органной дисфункции у этой категории пациентов [13]. Согласно опубликованным данным, грипп A/H1N1 может непосредственно приводить к развитию острого почечного повреждения [16, 17], однако, ряд исследователей полагают, что именно сочетание гипоперфузии, почечной вазоконстрикции и рабдомиолиза, в контексте синдрома системного воспалительного ответа, является многофакторным механизмом данного явления [18, 19]. На наш взгляд, несмотря на то, что у пациентов с тяжелой пневмонией на фоне гриппа A/H1N1 тяжесть состояния, чаще всего, обусловлена развитием дыхательной недостаточности, имеющееся субклиническое почечное повреждение способствует более тяжелому клиническому течению заболевания и является отражением развивающейся органной дисфункции. При этом, на фоне протезирования дыхания, острое почечное повреждение может выступать одним

из основных компонентов развивающейся полиорганной недостаточности у критических пациентов, способствуя ухудшению состояния и увеличению летальности [5, 10]. Стоит отметить, что общепринятые подходы к диагностике почечного повреждения, основанные на определении скорости клубочковой фильтрации и уровню азотистых шлаков у пациентов, находящихся в критическом состоянии, не всегда в полной мере отражают реальную степень почечного повреждения [5]. Так, потеря мышечной массы и проводимая инфузионная терапия могут существенно исказить лабораторные значения концентрации креатинина [2, 5]. При этом своевременная диагностика субклинического почечного повреждения позволяет объективизировать тяжесть состояния пациентов и внести корректировки в терапию в попытке нивелировать развивающееся почечное повреждение, а также стратифицировать риски, что может способствовать увеличению выживаемости пациентов, находящихся в критическом состоянии. Кроме того, это позволяет уменьшать риск последующей ассоциации почечной дисфункции со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и перехода процесса в хроническую болезнь почек [2, 5].

**ВЫВОДЫ**

У больных тяжелой пневмонией на фоне гриппа A/H1N1 концентрация NGAL увеличивалась в 3,8 раза, концентрация Cystatin C – в 1,4 раза, относительно здоровых, при этом скорость клубочковой фильтрации не изменялась. Имеющееся субклиническое почечное повреждение у больных пневмонией на фоне гриппа A/H1N1, наряду с дыхательной недостаточностью, является важным патогенетическим фактором развивающейся полиорганной недостаточности, внося существенный вклад в тяжесть течения и исход заболевания.

**Источник финансирования.**

Исследование выполнено при финансовом обеспечении ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

**Конфликт интересов**

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Строков А.Г., Поз Я.Л., Попцов В.Н., Шевченко А.О., Шмерко Н.П. Цистатин С в диагностике острого повреждения почек после трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017;19 (1):17–21. doi.org/10.15825/1995-1191-2017-1-17-21
2. Соколов Д.В., Полушин Ю.С. Острое почечное повреждение в периоперационном периоде. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 15 (1): 46–54. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54
3. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Кисина А.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I. *Нефрология*. 2016;20 (1): 79–100

4. Аниконова Л.И., Радченко В.Г., Ряснянский В.Ю., Болдуева С.А., Гайковая Л.Б., Ключова С.Н., Вавилова Т.В. Цистатин с как ранний биомаркер контрастированного острого почечного повреждения. *Нефрология*. 2012;16 (2):84–89. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-2-84-89>

5. Полушин Ю.С., Соколов Д.В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 15 (5): 54–64. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64

6. Indhumathi E, Krishna Makkena V, Mamidi V, Jayaprakash V, Jayakumar M. Influenza A (H1N1) Virus Infection Associated Acute Kidney Injury – A Study from a Tertiary Care Center in South India. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2020 Jul-Aug; 31 (4):759–766. doi: 10.4103/1319–2442.292309. PMID: 32801236

7. Casas-Aparicio GA, León-Rodríguez I, Hernández-Zenteno RJ, Castillejos-López M, Alvarado-de la Barrera C, Ormsby CE, Reyes-Terán G. Aggressive fluid accumulation is associated with acute kidney injury and mortality in a cohort of patients with severe pneumonia caused by influenza A H1N1 virus. *PLoS One*. 2018 Feb 15;13 (2):e0192592. doi: 10.1371/journal.pone.0192592. PMID: 29447205; PMCID: PMC5813941

8. Ивкин А.А., Корнелюк Р.А., Шукевич Д.Л. Нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин как маркер острого почечного повреждения у детей после кардиохирургических операций. Сердечно-сосудистые заболевания. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2019; 20 (1): 26–32. doi: 10.24022/1810-0694-2019-20-1-26-32

9. Вельков В.В. Цистатин С и NGAL – маркеры преclinical ренальной дисфункции и субclinical острого повреждения почек. *Лабораторная служба*. 2015;4 (2): 38–43. doi.org/10.17116/labs20154238–43

10. Батюшин М.М., Руденко Л.И., Кастанаян А.А., Воробьев Б.И. Острое почечное повреждение: современный взгляд на проблему. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (7): 43–48. doi: 10.26442/2075-1753\_2016.7.43-48

11. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int*. 2012; 2 (1):138. doi:10.1038/kisup.2012.1

12. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev*. 2016;37 (2): 85–98

13. Ng JJ, Luo Y, Phua K, Choong AMTL. Acute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Infect*. 2020; 81 (4): 647–679. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.009

14. Palevsky PM. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension. Oct 02, 2020. Доступно на: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-kidney-disease-and-hypertension#H3752979725> [Дата доступа: 10.04.2021]

15. Robbins-Juarez SY. Outcomes for Patients with COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Int Rep*. 2020;5 (8):1149. doi: 10.1016/j.ekir.2020.06.013

16. Pettilä V, Webb SA, Bailey M, Howe B, Seppelt IM, Bellomo R. Acute kidney injury in patients with influenza A (H1N1) 2009. *Intensive Care Med*. 2011 May;37 (5):763–7. doi: 10.1007/s00134-011-2166-8. Epub 2011 Mar 11. PMID: 21394631

17. Seignani G, Soares MF, Marques GL, Ehrenfried de Freitas AK, Gentili A, Chula DC, et al. Insuficiência renal aguda em pacientes infectados pelo H1N1: correlação clínico-histológica em uma série de casos. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2013; 35 (3): 185–190. doi.org/10.5935/0101–2800.20130030

18. Sood MM, Rigatto C, Zarychanski R, Komenda P, Sood AR, Buetti J, et al. Acute kidney injury in critically ill patients

infected with 2009 pandemic influenza A (H1N1): report from a Canadian Province. *Am J Kidney Dis*. 2010; 55:848–55. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.01.011

19. Carmona F, Carlotti AP, Ramalho LN, Costa RS, Ramalho FS. Evidence of Renal Infection in Fatal Cases of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1). *Am J Clin Pathol*. 2011;136 (3): 416–23. doi: 10.1309/AJCP1Y6LLHWSKYHW

## REFERENCES

1. Strokov AG, Poz YaL, Poptsov VN, Shevchenko AO, Shmerko NP. Cystatin C in the diagnosis of acute kidney injury after heart transplantation. *Bulletin of transplantology and artificial organs*. 2017; 19 (1): 17–21. doi.org/10.15825/1995-1191-2017-1-17-21 (In Russ.)

2. Sokolov DV, Polushin YuS. Acute renal injury in the perioperative period. *Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION*. 2018; 15 (1): 46–54. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54 (In Russ.)

3. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kisina AA, Rummyantsev AS, Kayukov IG. National guidelines. Acute kidney injury: basic principles of diagnosis, prevention and therapy. Part I. *Nephrology*. 2016; 20 (1): 79–100 (In Russ.)

4. Anikonova LI, Radchenko VG, Rysnyansky VYu, Boldueva SA, Gaykovaya LB, Klusova SN, Vavilova TV. Cystatin c as early biomarker for contract induced acyete kidney injuri. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2012; 16 (2):84–89. (In Russ.) doi. org/10.24884/1561-6274-2012-16-2-84-89

5. Polushin YuS, Sokolov DV Renal dysfunction in critically ill patients. *Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION*. 2018; 15 (5): 54–64. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64 (In Russ.)

6. Indhumathi E, Krishna Makkena V, Mamidi V, Jayaprakash V, Jayakumar M. Influenza A (H1N1) Virus Infection Associated Acute Kidney Injury – A Study from a Tertiary Care Center in South India. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2020; 31 (4): 759–766. doi: 10.4103/1319-2442.292309

7. Casas-Aparicio GA, León-Rodríguez I, Hernández-Zenteno RJ, Castillejos-López M, Alvarado-de la Barrera C, Ormsby CE, Reyes-Terán G. Aggressive fluid accumulation is associated with acute kidney injury and mortality in a cohort of patients with severe pneumonia caused by influenza A H1N1 virus. *PLoS One*. 2018; 13 (2):e0192592. doi: 10.1371/journal.pone.0192592

8. Ivkin AA, Kornelyuk RA, Shukevich DL. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute kidney injury in children after cardiac surgery. *Cardiovascular diseases. Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN*. 2019; 20 (1): 26–32. doi: 10.24022/1810-0694-2019-20-1-26-32 (In Russ.)

9. Vel'kov VV. Cystatin C and NGAL – markers of preclinical renal dysfunction and subclinical acute kidney injury. *Laboratory service*. 2015; 4 (2): 38–43. doi.org/10.17116/labs20154238-43 (In Russ.)

10. Batyushin MM, Rudenko LI, Kastanayan AA, Vorobiev BI. Acute kidney injury: a modern perspective on the problem. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (7): 43–48. doi: 10.26442/2075-1753\_2016.7.43-48 (In Russ.)

11. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int*. 2012; 2 (1):138. doi:10.1038/kisup.2012.1

12. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev*. 2016; 37 (2):85–98

13. Ng JJ, Luo Y, Phua K, Choong AMTL. Acute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Infect*. 2020; 81 (4): 647–679. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.009

14. Palevsky PM et al Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension. UpToDate. Oct 02, 2020. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-kidney-disease-and-hypertension#H3752979725> [Date of access:10.04.21]
15. Robbins-Juarez SY. Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Int Rep.* 2020; 5 (8):1149. doi: 10.1016/j.ekir.2020.06.013
16. Pettilä V, Webb SA, Bailey M, Howe B, Seppelt IM, Bellomo R. Acute kidney injury in patients with influenza A (H1N1) 2009. *Intensive Care Med.* 2011; 37 (5): 763–7. doi: 10.1007/s00134-011-2166-8
17. Seignani G, Soares MF, Marques GL, Ehrenfried de Freitas AK, Gentili A, Chula DC, et al. Insuficiência renal aguda em pacientes infectados pelo H1N1: correlação clínico-histológica em uma série de casos. *Brazilian Journal of Nephrology.* 2013; 35 (3): 185–190. doi.org/10.5935/0101-2800.20130030
18. Sood MM, Rigatto C, Zarychanski R, Komenda P, Sood AR, Bueti J, et al. Acute kidney injury in critically ill patients infected with 2009 pandemic influenza A (H1N1): report from a Canadian Province. *Am J Kidney Dis.* 2010; 55:848–55. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.01.011
19. Carmona F, Carlotti AP, Ramalho LN, Costa RS, Ramalho FS. Evidence of Renal Infection in Fatal Cases of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1). *Am J Clin Pathol.* 2011;136:416–23. doi: 10.1309/AJCP1Y6LLHWSKYHW.

#### Сведения об авторах

**Малярчиков Андрей Викторович** – к.м.н., заведующий кафедрой симуляционно-тренингового обучения ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: malyarchikov@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0559-797X>

**Шаповалов Константин Геннадьевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: shkg26@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>

**Лукьянов Сергей Анатольевич** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: lukyanov-sergei@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7997-9116>

**Терешков Павел Петрович** – к.м.н., старший научный сотрудник НИИ медицинской экологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: tpp69156@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-8601-3499>

**Казанцева Людмила Сергеевна** – соискатель кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: mila-kazantseva93@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9816-9714>

#### Information about the authors

**Andrey V. Malyarchikov** – Cand. Sc. (Med), Head of Simulation Training Department, Chita State Medical Academy; e-mail: malyarchikov@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0559-797X>

**Konstantin G. Shapovalov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Chita State Medical Academy; e-mail: shkg26@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>

**Sergey A. Lukyanov** – Cand. Sc. (Med), Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Chita State Medical Academy; e-mail: lukyanov-sergei@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7997-9116>

**Pavel P. Tereshkov** – Cand. Sc. (Med), Senior Researcher, Research Institute of Medical Ecology, Chita State Medical Academy; e-mail: tpp69156@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-8601-3499>

**Ludmila S. Kazantseva** – Applicant for the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Chita State Medical Academy, e-mail: mila-kazantseva93@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9816-9714>

#### Вклад авторов в написание статьи:

Малярчиков А. В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста

Шаповалов К. Г. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста

Лукьянов С. А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

Терешков П. П. – лабораторная часть

Казанцева Л. С. – сбор и обработка материала