

Коновалова А.А., Цепелев В.Л.

**БИОМАРКЕРЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ КОЖИ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации 672000, Российская Федерация, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а»*

**Цель исследования:** оценить динамику изменения уровня биомаркеров острого повреждения почек – липокалина и цистатина С в сыворотке крови у больных с термическими ожогами кожи.

**Материалы и методы.** В исследование включены 74 пациента с термическими ожогами кожи I–III степени с площадью поражения кожных покровов более 25%, из них не менее 15% глубокого ожога. Определение уровня креатинина в сыворотке крови проводили кинетическим методом Яффе. Исследование концентрации липокалина и цистатина С проводили методом мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре.

**Результаты.** Установлено, что концентрация цистатина С в сыворотке крови в период ожогового шока увеличивается в 1,9 раза, при ожоговой токсемии и септикотоксемии – в 1,5 раза по отношению к группе контроля. Уровень липокалина в сыворотке крови у больных с термическими ожогами кожи в период шока увеличивается в 5,5 раза по отношению к группе контроля. В период ожоговой токсемии и септикотоксемии концентрация липокалина оставалась на высоком уровне и превышала контрольные значения в 4,4 и 3,6 раза соответственно.

**Заключение.** Липокалин и цистатин С могут рассматриваться как ранние биомаркеры острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи.

**Ключевые слова:** термический ожоги, острое повреждение почек, липокалин, цистатин С

Konovалova A.A., Tsepelev V.L.

**BIOMARKERS OF ACUTE KIDNEY INJURY OF BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH THERMAL SKIN BURNS**

*Chita State Medical Academy; 39a Gorky str., 672000, Chita, Russia*

**The aim:** to evaluate the dynamics of changes in the level of biomarkers of acute kidney injury – lipocalin and cystatin C in blood serum in patients with thermal skin burns.

**Materials and methods.** The study included 74 patients with thermal skin burns of I-III degree with a skin lesion area of more than 25%, of which at least 15% are deep burns. Serum creatinine levels were determined using the kinetic Jaffe method. Lidocaine and cystatin C concentrations were studied by multiplex analysis on a flow cytofluorimeter.

**Results.** It was found that the concentration of cystatin C in the blood serum during burn shock increases by 1,9 times, with burn toxemia and septicotoxemia - by 1,5 times in relation to the control group. The level of lipocalin in the blood serum of patients with thermal skin burns during the shock period increases by 5,5 times compared to the control group. During the period of burn toxemia and septicotoxemia, lidocaine concentration remained at a high level and exceeded the control values by 4,4 and 3,6 times, respectively.

**Conclusion.** Lipocaine and cystatin C can be considered as early biomarkers of acute kidney injury in patients with thermal skin burns.

**Keywords:** thermal burns, acute kidney injury, lipocalin, cystatin C

Острое повреждение почек (ОПП) является тяжелым осложнением у больных с термическими ожогами кожи [1]. Частота почечного повреждения варьирует от 20 до 30% и увеличивается при обширных поражениях кожных покровов. Часто острое повреждение почек носит субклинический характер, и клинический подход к диагностике почечного повреждения по уровню креатинина, скорости

клубочковой фильтрации (СКФ) и диуреза может не в полной мере отражать степень поражения органа. При этом ОПП – известный предиктор высокой госпитальной летальности среди пациентов с тяжелыми термическими ожогами кожи [2]. Концентрация креатинина начинает возрастать при снижении СКФ на 30–40% от исходного уровня, а гистологически — это гибель более 50% нефронов [3]. Возраст, пол, раса, вес, рост, применение лекарственных препаратов – все это может влиять на тенденцию изменения уровня креатина в сыворотке крови. У пациентов с термическими ожогами кожи факторов изменения уровня креатинина больше в связи с проведением инфузионной, гормональной терапии, стадийным течением ожоговой болезни, присоединением вторичной микробной флоры, что обуславливает необходимость в поиске более специфичных диагностических биомаркеров острого повреждения почек [4].

В последние годы появились работы, в которых исследованы новые биомаркеры ОПП, такие как липокалин и цистатин С, и их роль в патогенезе при лекарственно-индуцированных нефропатиях, хронической болезни почек [5, 6]. Между тем, данные предикторы повреждения почек при термической травме исследованы недостаточно [4].

Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов – белок, который впервые был обнаружен в нейтрофилах, секретируется в ответ на воспаление и участвует в иммунном ответе. Также он известен как маркер повреждения почечной паренхимы, концентрация которого значительно повышается в моче и в сыворотке крови в первые часы после начала развития острого повреждения почек. Липокалин высвобождается при поражении канальцев, а также и при процессах регенерации клеток почечной ткани, что делает данное вещество пригодным для диагностики субклинического ОПП [7].

Цистатин С – низкомолекулярный белок, действующий как ингибитор цистеиновых протеаз, которые вырабатываются всеми эукариотическими клетками в организме. В связи с малыми размерами цистатин С свободно фильтруется в почечных клубочках и не подвергается внепочечным воздействиям, что делает его чувствительным маркером повреждения почечной ткани. По литературным данным известно, что цистатин С в полной мере отражает динамику СКФ, что наблюдается в более ранние сроки при остром повреждении почек [8].

Исследований, в которых имеется оценка патогенетической значимости данных белков в развитии острого повреждения почек при термических ожогах кожи в разные периоды ожоговой болезни, недостаточно.

**Цель исследования:** оценить динамику изменения уровня биомаркеров острого повреждения почек – липокалина и цистатина С в сыворотке крови у больных с термическими ожогами кожи.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 74 пациента с термическими ожогами кожи I–III степени с площадью поражения кожных покровов от 25% до 85%, из них не менее 15% глубокого ожога, которые получали лечение в ГУЗ «Краевая клиническая больница» и ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы в период с 2021г. по 2024 г. Возраст пациентов с термическими поражениями кожи составил  $39,5 \pm 16,5$  лет; из них 47 (63,5%) мужчин и 27 (36,5%) женщин, площадь поражения кожи –  $41,3 \pm 17,6\%$  поверхности тела, уровень смертности – 45,9%. Группу сравнения составили 35 здоровых людей, возраст которых  $40,3 \pm 14,2$  лет, в соотношении 60% (21) мужчин, 40% (14) женщин. Все пациенты были проинформированы о проведении исследования, получены добровольные информированные согласия, которые были разработаны и одобрены согласно требованиям этического комитета ФГБОУ ВО «Читинской государственной медицинской академии» Минздрава России от 10.11.2021. Критерии исключения: хроническая болезнь почек, хронические заболевания почек (амилоидоз почек, гипертоническая нефропатия, тубуло-интерстициальный нефрит, стеноз почечной артерии, подагрическая нефропатия, артериальная гипертензия, гломерулонефрит, гидронефроз, мочекаменная болезнь), больные сахарным диабетом, возраст старше 70 и младше 15 лет, наличие онкологических заболеваний.

Исследование уровня липокалина и цистатина С в сыворотке крови проводили методом мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре CytoFlex LX (Beckman Coulter, США) с использованием наборов Human Kidney Function Panel 1 и Vascular Inflammation Panel 1 Standard Cocktail (BioLegend, США). Анализ выполняли в программе BioLegend's LEGENDplex™ data analysis software

v8.0 (BioLegend, США) согласно инструкции фирмы-производителя. Определение уровня креатинина в сыворотке крови проводили кинетическим методом Яффе с пикриновой кислотой на аппарате AU-680. Подсчет СКФ проводили формулой Кокрофта-Голта.

Определение указанных параметров проводили в период ожогового шока (1–3 сутки); ожоговой токсемии (7–10 сутки), ожоговой септикотоксемии (18–21 сутки) после получения термической травмы. Дополнительно в период ожогового шока уровень креатинина был измерен дважды: при поступлении и спустя 48 часов. Уровень данных показателей был определен и у здоровых лиц однократно.

Статистическую обработку выполняли с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, USA). Нормальность распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального во всех исследуемых группах, статистическую обработку полученных данных проводили непараметрическим методом Манна – Уитни с учетом поправки Бонферрони для сравнения исследуемой группы с группой контроля. Для попарного сравнения периодов ожоговой болезни между собой использовали стандартизованную оценку Z-score [9]. Для определения корреляционных связей между исследуемыми параметрами использовали коэффициент Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока [10]. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Наши исследования показали, что у больных с термическими ожогами кожи в период ожогового шока уровень диуреза, снижался до 400 [350; 512] мл ( $U = 0$ ;  $p < 0,001$ ), в группе здоровых людей объем суточной мочи составил 2 000 [1 950; 2 100] мл. В период острой ожоговой токсемии и септикотоксемии суточное количество мочи увеличивалось, хотя и не достигало значений контрольной группы. Так, в период ожоговой токсемии уровень диуреза составил 1 450 [1 200; 2 000] мл, что в 1,4 раза меньше, чем в группе контроля ( $U = 508$ ,  $rk-2 < 0,001$ ). В период ожоговой септикотоксемии суточное количество мочи составило 1 700 [1 150; 2 000] мл, что в 1,2 раза меньше, чем в группе контроля ( $U = 531$ ,  $p = 0,009$ ).

При поступлении в стационар у пациентов с термической травмой концентрация креатинина превышала данный показатель группы контроля в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), через 48 часов отмечали увеличение концентрации креатинина в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля и в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) по отношению к исходным данным при поступлении пострадавших. В период ожоговой токсемии и септикотоксемии уровень креатинина снижался, по сравнению с максимальным показателем в период ожогового шока, на 36% и на 39% ( $p < 0,001$ ), соответственно (табл. 1).

При расчете скорости клубочковой фильтрации выявлено, что в первые сутки после получения термического ожога кожи у больных данный показатель был ниже в 1,3 раза по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). При динамическом наблюдении СКФ на 2-3 сутки после получения травмы снижалась в 2 раза при сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ), а также в 1,6 раз по отношению к исходным данным, полученным в 1-е сутки после термической травмы ( $p < 0,001$ ). При дальнейшем наблюдении в период ожоговой токсемии и септикотоксемии уровень СКФ возрастал, но не достигал значения группы контроля (табл. 1).

Уровень креатинина и СКФ у больных с термическими ожогами кожи

Изучаемый показатель	Группа контроля (n=35)	Больные с термическим ожогом кожи				Тестовая статистика	
		Ожоговый шок		Ожоговая токсемия (7-10 сутки) (n=68)	Ожоговая септико-токсемия (18-21 сутки) (n=60)	Манна – Уитни	Z-score
		Первые сутки после травмы (n=74)	2-3 сутки после травмы (n=74)				
к	1	1-Jan	2	3			
Креатинин мкмоль/л	75 (71; 77)	96 (85; 103)	134 (124; 147)	86 (81; 90)	82 (74; 83)	$U_{K-1}=297$ $p_{K-1}<0,001$ $U_{K-1.1}=34$ $p_{K-1.1}<0,001$ $U_{K-2}=322$ $p_{K-2}<0,001$ $U_{K-3}=580$ $p_{K-3}<0,001$	$Z_{1-1.1}=-7,1$ $p_{1-1.1}<0,001$ $Z_{1-2}=-4,8$ $p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-5,7$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{1.1-2}=-7,0$ $p_{1.1-2}<0,001$ $Z_{1.1-3}=-6,7$ $p_{1.1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-4,6$ $p_{2-3}=0,08$
СКФ мл/мин	103 (93;112)	81 (67; 94)	51,5 (40; 64)	90 (75; 107)	99 (88; 115)	$U_{K-1}=426$ $p_{K-1}<0,001$ $U_{K-1.1}=25$ $p_{K-1.1}<0,001$ $U_{K-2}=742$ $p_{K-2}=0,002$ $U_{K-3}=922$ $p_{K-3}=0,5$	$Z_{1-1.1}=-6,9$ $p_{1-1.1}<0,001$ $Z_{1-2}=-4,6$ $p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-5,8$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{1.1-2}=-7,0$ $p_{1.1-2}<0,001$ $Z_{1.1-3}=-6,6$ $p_{1.1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-5,4$ $p_{2-3}=0,7$

**Примечание:** Критерии Манна – Уитни использовался для сравнения исследуемой группы с группой контроля; Z-score – для попарного сравнения периодов ожоговой болезни между собой.

При оценке концентрации липокалина в сыворотке крови у больных с термическими ожогами кожи в период шока отмечено увеличение показателя в 5,5 раза по отношению к группе контроля ( $p < 0,001$ ). В период ожоговой токсемии уровень липокалина был выше в 4,4 раза ( $p < 0,001$ ), а в период септикотоксемии данный показатель оставался на высоком уровне и превышал контрольные значения в 3,6 раза (табл. 2).

Установлено, что уровень цистатина С увеличивался в период ожогового шока в 1,9 раза при сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ). В период ожоговой токсемии и септикотоксемии концентрация цистатина С увеличивалась в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) по отношению к группе контроля (табл. 2). Следует отметить, что при ожоговой токсемии и септикотоксемии происходит снижение уровня данного показателя, хотя его значения не достигают нормы.

Таблица 2

Концентрация липокалина и цистатина С у больных с термическими ожогами кожи

Изучаемый показатель	Группа контроля,	Больные с термической травмой			Тестовая статистика	
		Контрольная точка 1 (шок)	Контрольная точка 2 (токсемия)	Контрольная точка 3 (септикотоксемия)	Манна – Уитни	Z-score
		к	1	2		
Липокалин нг/мл	136 (112; 166)	743 (529; 856)	598 (485; 835)	484 (335; 742)	$U_{K-1}=106$ $p_{K-1}<0,001$ $U_{K-2}=208$ $p_{K-2}<0,001$ $U_{K-3}=311$ $p_{K-3}=0,09$	$Z_{1-2}=-2,6$ $p_{1-2}=0,009$ $Z_{1-3}=-1,9$ $p_{1-3}=0,06$ $Z_{2-3}=-2,1$ $p_{2-3}=0,3$

Цистатин С нг/мл	745 (635; 985)	1388 (1029; 3120)	1156 (858; 1969)	1102 (845; 1289)	U <sub>K-1</sub> =218 P <sub>K-1</sub> <0,001 U <sub>K-2</sub> =300 P <sub>K-2</sub> <0,001 U <sub>K-3</sub> =481 P <sub>K-3</sub> <0,001	Z <sub>1-2</sub> =-3,2 P <sub>1-2</sub> <0,001 Z <sub>1-3</sub> =-5,2 P <sub>1-3</sub> <0,001 Z <sub>2-3</sub> =-4,4 P <sub>2-3</sub> <0,001
------------------	-------------------	----------------------	---------------------	---------------------	--	---

**Примечание:** Критерии Манна – Уитни использовался для сравнения исследуемой группы с группой контроля; Z-score – для попарного сравнения периодов ожоговой болезни между собой.

При анализе полученных данных установлена обратная заметная корреляционная связь ( $r_s = -0,6$ ;  $p < 0,001$ ) уровня суточного диуреза и сывороточной концентрации липокалина в период ожогового шока и ожоговой токсемии. Скорость клубочковой фильтрации и уровень цистатина С имеет прямую высокую корреляционную связь ( $r_s = 0,8$ ;  $p < 0,001$ ) во все периоды ожоговой болезни. Выявленные корреляционные взаимоотношения указывают на то, что липокалин и цистатин С могут рассматриваться как ранние биомаркеры острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи.

Около 30% больных с термическими ожогами кожи имеют острое повреждение почек. Вероятность развития ОПП возрастает при увеличении глубины и площади поражения кожных покровов [2]. Больные с тяжелыми ожогами находятся в критическом состоянии, имеют полиорганную недостаточность, при которой развивается в том числе и почечное повреждение, которое при поздней диагностике сказывается на результатах лечения. В настоящее время известно, что общепринятые критерии диагностики, такие как суточный диурез, СКФ, уровень креатинина в сыворотке крови могут не отражать начавшееся острое повреждение почек [4]. Наши исследования показали, что у пациентов с термическими ожогами кожи увеличивается уровень липокалина в 5,5 раза, концентрация цистатина С – в 1,9 раз в период ожогового шока. Выявлена корреляционная взаимосвязь концентрации данных белков с уровнем диуреза и скоростью клубочковой фильтрации, в связи с чем можем считать липокалин и цистатин С потенциальными биомаркерами острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи.

В настоящее время известно, что в норме липокалин фильтруется клубочками почки, а затем реабсорбируется в проксимальном канальце за счёт эндоцитоза. При повреждении ренальных канальцев активируется стадия синтеза липокалина в дистальной части нефрона, а именно – в восходящей части петли Генле и в собирательных трубочках. В связи с этим при ОПП мы и отмечали увеличение концентрации липокалина в сыворотке крови в период ожогового шока. При увеличении концентрации липокалина в сыворотке крови при ОПП данный белок проходит стадию фильтрации в почках, тем самым стимулирует выживание и пролиферацию клеток в нефроне. В связи с тем, что проксимальный каналец поврежден, реабсорбция липокалина снижена, за счёт чего большие дозы вещества выделяются с мочой, при этом оказывая бактериостатическое действие на ткани мочевыделительной системы [11]. Нами было отмечено повышение концентрации липокалина в периоды ожоговой токсемии и септикотоксемии, что, вероятно, обусловлено эффектами повреждения и регенерации почечной ткани в данные периоды.

Креатинин, который интенсивно используется в диагностике поражения почек, не является точным отражением развития ранних признаков ОПП. Его концентрация возрастает в том случае, когда СКФ снижена на 40% [5]. Более информативный маркер, отражающий СКФ в самые ранние сроки – это циститин С. Особенность цистатина С состоит в том, что данный белок фильтруется клубочками почек, реабсорбируется почти полностью, а затем катаболизируется эпителиальными клетками на этом уровне. Лишь небольшая фракция выводится с мочой. Таким образом, изменения цистатина С в сыворотке крови появляются до модификации креатинина, через 3–6 ч после начала почечного поражения [12].

При тяжелой термической травме цистатин С и липокалин могут быть применимы в качестве ранних маркеров доклинического повреждения почек.

**Выводы.** У больных с термическими ожогами кожи в сыворотке крови увеличивается уровень липокалина, цистатина С во все периоды ожоговой болезни. Максимальное увеличение данных показателей зарегистрировано в период шока. Имеются корреляционные взаимосвязи концентрацией указанных белков с уровнем диуреза и скорости клубочковой фильтрации. Липокалин и циститин С следует рассматривать в качестве ранних биомаркеров острого повреждения почек у больных с

термическими ожогами кожи.

#### **Финансирование.**

Работа выполнена при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ в рамках утвержденного плана НИР.

#### **Сведения о конфликте интересов.**

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

#### **Вклад авторов.**

Коновалова А.А. – 60% (анализ литературы по теме исследования, сбор данных, написание текста научной статьи, анализ и интерпретация данных, ответственность за целостность всех частей рукописи).

Цепелев В.Л. – 40% (разработка концепции и дизайна исследования, научное и техническое редактирование, окончательное утверждение для публикации).

#### **Информация о соответствии статьи научной специальности.**

3.3.3. – Патологическая физиология.

#### **Список литературы:**

1. Chen B., Zhao J., Zhang Z. et al. Clinical characteristics and risk factors for severe burns complicated by early acute kidney injury. *Burns*.2020. Aug.46 (5).1100–1106. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.018. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31839503.
2. Шилова Е.М., Смирнова А.В., Козловская Н.Л. Нефрология. ГЭОТАР-Медия. 2020. 561–633.
3. Малярчиков А.В., Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Терешков П.П., Казанцева Л.С. Острое почечное повреждение у больных пневмониями на фоне гриппа а/h1n1. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021.3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-pochechnoe-povrezhdenie-u-bolnyh-pnevmoniyami-na-fone-grippa-a-h1n1> (дата обращения: 20.08.2024).
4. Khandelwal A., Satariano M., Doshi K. Management and outcomes of acute kidney injury due to burns: a literature review. *Journal of Burn Care & Research*.2024. 45 (2). 323–337.
5. Desai R.J., Kazarov C.L., Wong A., Kane-Gill S.L. Kidney Damage and Stress Biomarkers for Early Identification of Drug-Induced Kidney Injury: A Systematic Review. *Drug Saf*. 2022. Aug. 45 (8). 839–852. doi: 10.1007/s40264-022-01202-2. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35831683.
6. Berezin A.E., Berezina T.A., Hoppe U.C., Lichtenauer M., Berezin A.A. An overview of circulating and urinary biomarkers capable of predicting the transition of acute kidney injury to chronic kidney disease. *Expert Rev Mol Diagn*. 2024. Jul. 24 (7). 627-647. doi: 10.1080/14737159.2024.2379355. Epub 2024 Jul 15. PMID: 39007888.
7. Asakage A., Ishihara S., Boutin L. et al. Predictive Performance of Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin, Liver Type Fatty Acid Binding Protein, and Cystatin C for Acute Kidney Injury and Mortality in Severely Ill Patients. *Ann Lab Med*. 2024 Mar 1.44 (2). 144–154. doi: 10.3343/alm.2023.0083. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37749888; PMCID: PMC10628750.
8. Rigalleau V., Beauvieux M.C., Le Moigne F. et al. Cystatin C improves the diagnosis and stratification of chronic kidney disease, and the estimation of glomerular filtration rate in diabetes. *Diabetes Metab*. 2008. Nov. 34 (5). 9–482. doi: 10.1016/j.diabet.2008.03.004. Epub 2008 Aug 13. PMID: 18703370.
9. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020. 1. 140–150. DOI: 10.52485/19986173\_2020\_1\_140.
10. Мудров В.А. Алгоритмы корреляционного анализа данных в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020. 2. 169–176. DOI: 10.52485/19986173\_2020\_2\_169.
11. Romejko K., Markowska M., Niemczyk S. The Review of Current Knowledge on Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL). *Int. J. Mol. Sci*. 2023. 24. 10470. <https://doi.org/10.3390/ijms241310470>.
12. Niculae A., Peride I., Tiglis M. et al. Burn-Induced Acute Kidney Injury—Two-Lane Road: From Molecular to Clinical Aspects. *Int. J. Mol. Sci*. 2022. 23. 8712. <https://doi.org/10.3390/ijms23158712>.

**Referencer:**

1. Chen B., Zhao J., Zhang Z. et al. Clinical characteristics and risk factors for severe burns complicated by early acute kidney injury. *Burns*.2020. Aug.46 (5).1100–1106. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.018. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31839503.
2. Shilova E.M., Smirnova A.V., Kozlovskaya N.L. *Nephrology*. GEOTAR-Media 2020. 561–633.
3. Malyarchikov A.V., Shapovalov K.G., Lukyanov S.A., Tereshkov P.P., Kazantseva L.S. Acute renal injury in patients with pneumonia against the background of influenza a/h1n1. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021.3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-pochechnoe-povrezhdenie-u-bolnyh-pnevmoniyami-na-fone-grippa-a-h1n1> (date of application: 08/20/2024).
4. Khandelwal A., Satariano M., Doshi K. Management and outcomes of acute kidney injury due to burns: a literature review. *Journal of Burn Care & Research*.2024. 45 (2). 323–337.
5. Desai R.J., Kazarov C.L., Wong A., Kane-Gill S.L. Kidney Damage and Stress Biomarkers for Early Identification of Drug-Induced Kidney Injury: A Systematic Review. *Drug Saf*. 2022. Aug. 45 (8). 839–852. doi: 10.1007/s40264-022-01202-2. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35831683.
6. Berezin A.E., Berezina T.A., Hoppe U.C., Lichtenauer M., Berezin A.A. An overview of circulating and urinary biomarkers capable of predicting the transition of acute kidney injury to chronic kidney disease. *Expert Rev Mol Diagn*. 2024. Jul. 24 (7). 627–647. doi: 10.1080/14737159.2024.2379355. Epub 2024 Jul 15. PMID: 39007888.
7. Asakage A., Ishihara S., Boutin L. et al. Predictive Performance of Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin, Liver Type Fatty Acid Binding Protein, and Cystatin C for Acute Kidney Injury and Mortality in Severely Ill Patients. *Ann Lab Med*. 2024 Mar 1.44 (2). 144–154. doi: 10.3343/alm.2023.0083. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37749888; PMCID: PMC10628750.
8. Rigalleau V., Beauvieux M.C., Le Moigne F. et al. Cystatin C improves the diagnosis and stratification of chronic kidney disease, and the estimation of glomerular filtration rate in diabetes. *Diabetes Metab*. 2008. Nov. 34 (5). 9–482. doi: 10.1016/j.diabet.2008.03.004. Epub 2008 Aug 13. PMID: 18703370.
9. Mudrov V.A. Algorithms for statistical analysis of quantitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Zabaikalsky medical Bulletin*. 2020. 1. 140-150. DOI: 10.52485/19986173\_2020\_1\_140.
10. Mudrov V.A. Algorithms for correlation analysis of data in biomedical research using the SPSS software package. *Zabaikalsky medical Bulletin*. 2020. 2. 169–176. DOI: 10.52485/19986173\_2020\_2\_169.
11. Romejko K., Markowska M., Niemczyk S. The Review of Current Knowledge on Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL). *Int. J. Mol. Sci*. 2023. 24. 10470. <https://doi.org/10.3390/ijms241310470>.
12. Niculae A., Peride I., Tiglis M. et al. Burn-Induced Acute Kidney Injury—Two-Lane Road: From Molecular to Clinical Aspects. *Int. J. Mol. Sci*. 2022. 23. 8712. <https://doi.org/10.3390/ijms23158712>.

***Информация об авторах:***

**1. Коновалова Алина Анатольевна**, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии; e-mail: [kuzmina-aa@mail.ru](mailto:kuzmina-aa@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2565-0359>.

**2. Цепелев Виктор Львович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии; e-mail: [viktorcepelev@mail.ru](mailto:viktorcepelev@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2166-5154>.

***Information about the authors:***

**1. Konovalova A.A.**, postgraduate student of the Department of Hospital Surgery with a course in Pediatric Surgery; e-mail: [kuzmina-aa@mail.ru](mailto:kuzmina-aa@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2565-0359>.

**2. Tsepelev V.L.**, MD, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery with the Course of Pediatric Surgery; e-mail: [viktorcepelev@mail.ru](mailto:viktorcepelev@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2166-5154>.

***Информация:***

Дата опубликования 29.11.2024.