

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bamber, D. The area above the ordinal dominance graph and the area below the receiver operating characteristic graph. / Bamber, D. // J Math Psychol. – 1975. – Vol. 12. – P.387-415.
2. Knottnerus JA, Buntinx F. 2nd ed. Singapore: Wiley-Blackwell BMJ Books; 2009. The Evidence Base of Clinical Diagnosis: Theory and Methods of Diagnostic Research.
3. Çorbacıoğlu Ş.K. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value. / Çorbacıoğlu ŞK, Aksel G. // Turk J Emerg Med. – 2023. – Vol.23. №4. – P. 195-198.
4. Факторы риска тяжелого и затяжного течения острых респираторных вирусных инфекций у пациентов молодого возраста / О.А. Рычкова [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 56-63.
5. Hanley J.A. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve / Hanley JA, McNeil BJ.// Radiology. – 1982. – Vol.143. – P. 29-36.
6. Parikh C.R. Key concepts and limitations of statistical methods for evaluating biomarkers of kidney disease /Parikh CR, Thiessen-Philbrook H. // J Am Soc Nephrol. – 2014. – Vol.25, №16. – P. 21-29.

## REFERENCES

1. Bamber D. The area above the ordinal dominance graph and the area below the receiver operating characteristic graph. J Math Psychol 1975; 12:387-415. (in Engl).
2. Knottnerus JA, Buntinx F. 2nd ed. Singapore: Wiley-Blackwell BMJ Books; 2009. The Evidence Base of Clinical Diagnosis: Theory and Methods of Diagnostic Research. (in Engl).
3. Çorbacıoğlu ŞK, Aksel G. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value. Turk J Emerg Med. 2023 Oct 3;23(4):195-198. doi: 10.4103/tjem.tjem\_182\_23. PMID: 38024184; PMCID: PMC10664195 (in Engl).
4. Rychkova O.A. [et al.] Risk factors for severe and protracted course of acute respiratory viral infections in young patients. Infectious diseases: news, opinions, training. 2022;11(4):56-63. (in Russ.).
5. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology 1982; 143:29-36. (in Engl).
6. Parikh CR, Thiessen-Philbrook H. Key concepts and limitations of statistical methods for evaluating biomarkers of kidney disease. J Am Soc Nephrol 2014;25:1621-29. (in Engl).

УДК 616.61-008.6

© А.А. Коновалова, 2025

А.А. Коновалова

### КОНЦЕНТРАЦИЯ БИОМАРКЕРОВ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК: β<sub>2</sub>-МИКРОГЛОБУЛИНА, ЦИСТАТИНА С И АЛЬБУМИНА В МОЧЕ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ КОЖИ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Чита

В первые сутки после получения ожоговой травмы трудно диагностировать острое повреждение почек (ОПП), в связи с этим необходим поиск новых биомаркеров, которые могут указать на начавшееся повреждение почек. Современным направлением в диагностике острого повреждения почек является изучение уровня новых биомаркеров, которые могут выявить субклиническую форму ОПП и отразить динамику состояния почечной паренхимы на разных стадиях течения ожоговой болезни. В этом контексте наибольший интерес представляют альбумин, β<sub>2</sub>-микроглобулин и цистатин С, определяемые в моче.

**Цель.** Проанализировать динамические изменения уровней альбумина, β<sub>2</sub>-микроглобулина и цистатина С в моче в разные стадии течения ожоговой болезни у пациентов после термической травмы.

**Материал и методы.** В данном исследовании участвовали 74 пациента с тяжелыми ожогами кожи. Исследование концентрации белков проводили методом мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре.

**Результаты.** Представленные биомаркеры продемонстрировали кратное увеличения концентрации на всех стадиях ожоговой болезни.

**Выводы.** Исследуемые белки могут служить предиктором развития острого повреждения почек на всех стадиях ожоговой болезни.

**Ключевые слова:** острое повреждение почек, термические ожоги кожи, β<sub>2</sub>-микроглобулин, цистатин С, альбумин.

A.A. Konvalova

### CONCENTRATION OF BIOMARKERS OF ACUTE KIDNEY INJURY: β<sub>2</sub>-MICROGLOBULIN, CYSTATIN C AND ALBUMIN IN URINE OF PATIENTS WITH THERMAL SKIN BURNS

On the first day after a burn injury, it is difficult to diagnose acute kidney injury (AKI), which requires the search for new biomarkers that can indicate the onset of kidney damage. A modern trend in the diagnosis of acute kidney injury is the study of the level of new biomarkers that can identify the subclinical form of AKI and reflect the dynamics of the renal parenchyma at different stages of the course of burn disease. In this context, albumin, β<sub>2</sub>-microglobulin, and cystatin C, which are detectable in urine, are of the greatest interest.

**Objective.** To analyze dynamic changes in urine levels of albumin, β<sub>2</sub>-microglobulin, and cystatin C at different stages of burn disease in patients with thermal trauma.

**Material and methods.** This study involved 74 patients with severe skin burns. Protein concentration was studied by multiplex analysis on a flow cytofluorimeter.

**Results.** The new biomarkers demonstrated a multiple increase in concentration at all stages of burn disease.

**Conclusions.** The studied proteins can serve as a predictor of the development of acute kidney injury at all stages of burn disease.

**Key words:** acute kidney injury, thermal skin burns, β<sub>2</sub>-microglobulin, cystatin C, albumin.

В современных реалиях термическая травма последние пять лет занимает с 6-го по 4-е места в структуре общего травматизма среди взрослого населения [1]. Уровень летальности пациентов в реанимационных отделениях достигает 40%, из которых треть погибает в результате развития острого повреждения почек (ОПП) [2,3]. В клинической практике диагностика ОПП основывается на определении факта повышения порога концентрации сывороточного креатинина и снижения суточного диуреза. Следует подчеркнуть, что имеются ограничения в использовании данных показателей при диагностике ОПП [3]. Демографические, антропометрические данные, наличие хронических заболеваний, требующие приема лекарственных препаратов, влияют на изменение уровня креатинина. В лечении пациентов с термической травмой проводят гормональную, инфузионную, антибактериальную терапию, которая оказывает влияние на уровень креатинина сыворотки крови, что может привести к искажению полученных данных и замедлению диагностики ОПП. Возрастание концентрации креатинина происходит при гибели более половины нефронов почечной ткани [4]. При обширных и/или глубоких ожогах суточный диурез снижается, в том числе и за счёт потери плазмы с кожных покровов, что не в полной мере может указывать на ОПП [4].

В соответствии с протоколами диагностики ОПП у пациентов определяются биохимические показатели (уровень диуреза и скорость клубочковой фильтрации). Они не дополняются показателями, полученными при анализе мочи, так как они не являются общепринятыми диагностическими критериями при развитии острого повреждения почек. Предикторы повреждения почек, определяемые в моче, такие как альбумин,  $\beta_2$ -микроглобулин, цистатин С изучались при таких патологиях, как преэклампсия, сахарный диабет, ожирение, но не исследовались в доступной нам литературе при тяжелых термических ожогах кожи [6-8].

Цистатин С, альбумин,  $\beta_2$ -микроглобулин – это белки, которые топографически определяют состояние клубочка (альбумин) и проксимального канальца (цистатин С,  $\beta_2$ -микроглобулин).

Цистатин С является индикатором количественной оценки тяжести канальцевых нарушений из-за способности полностью реабсорбироваться в проксимальных канальцах, за счет чего его концентрация в моче обратно пропорциональна скорости клубочковой фильтрации [9].

Белок  $\beta_2$ -микроглобулин входит в состав поверхностных антигенов клеточных ядер, в сыворотке крови концентрация поддерживается на постоянном уровне, а при экскреции с мочой определяется в следовых количествах. Так же, как и цистатин С,  $\beta_2$ -микроглобулин легко фильтруется в клубочках почек и катаболизируется проксимальным канальцем. Увеличение мочевой экскреции данного белка свидетельствует о нарушении функции канальцевого аппарата почки, за счёт чего данный показатель активно используется как маркер поражения почечной ткани и исследуется при хронических заболеваниях почек [10].

Альбумин – белок сыворотки крови, который выполняет важную транспортную функцию в переносе гормонов и жирных кислот. Экскреции с мочой поддается только небольшой процент альбумина, так как из-за большой молекулярной массы он не проходит через здоровый почечный клубочек. Из этого следует, что увеличение концентрации альбумина в моче отражает поражение почечного клубочка [11].

Целью исследования являлся анализ уровней альбумина,  $\beta_2$ -микроглобулина и цистатина С в моче в разные стадии течения ожоговой болезни у пациентов с термической травмой.

#### Материал и методы

В исследование вошли 109 пациентов, 74 из них получили тяжёлую термическую травму I, II и III степеней с площадью поражения кожных покровов 33,0% (30,0; 45,0), из них не менее 15% – область глубокого ожога. Пациенты лечились в соматических стационарах г. Читы: ГУЗ «Городская клиническая больница №1» и ГУЗ «Краевая клиническая больница» в период с сентября 2021 года по декабрь 2024 года. В группе пациентов с термическими ожогами кожи было 47 (63,5%) мужчин и 27 (36,5%) женщин, средний возраст которых составил 42,0 (21,0;53,5) года. В группу контроля вошли 35 здоровых лиц: 21 (60,0%) мужчина, 14 (40,0%) женщин, их средний возраст составил 36,0 (28;53) года.

Пациенты принимали участие в исследовании добровольно, в соответствии с позициями биомедицинской этики и по эталону Хельсинкской декларации. Проведена независимая этическая экспертиза в Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего профессионального образования «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол №117 от 10 ноября 2021 г.). В исследование не включались пациенты с установленными аномалиями и хрони-

ческими заболеваниями почек, системными заболеваниями, другими видами травм, онкологическими заболеваниями, беременные женщины, пациенты с острыми заболеваниями (респираторно-вирусная, гнойно-воспалительная инфекции).

Исследование включало определение уровней  $\beta_2$ -микроглобулина, цистатина С, альбумина в моче. Биологический материал был взят в момент поступления, после катетеризации мочевого пузыря, в последующие стадии течения ожоговой болезни пациенты чаще всего мочились самостоятельно в моче-приемник. Концентрация биомаркеров при ОПШ определялась методом проточной цитометрии на аппарате CytoFlex LX (Beckman Coulter, США) и панели Human Kidney Function Panel 1 Mix фирмы BioLegend (США). Уровень креатинина определялся в клинике сразу после сбора крови с помощью метода Яффе по реакции с пикриновой кислотой на аппарате АУ-680 (Мед Тех Альянс, Россия). Подсчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по формуле Кокрофта-Голта.

Объем суточной мочи собирался в моче-приемник. Диурез фиксировался в листе наблюдения за больным.

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

Статистически анализ был выполнен в программе «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Обработку 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 [12]. Для определения корреляционных связей использовали коэффициент Спирмена [13]. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

При поступлении пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии был проанализирован уровень сывороточного креатинина, который составил 96,0 (85;103) мкмоль/л,  $U=297,0$ ,  $p < 0,001$ , но на вторые сутки концентрация возросла до 134,0 (124;147) мкмоль/л  $U=34,0$ ,  $p < 0,001$ , показатель Z-score составил

$Z=-7,1$ ;  $p < 0,001$ . В группе здоровых лиц уровень креатинина был равен 75,0 (71;77) мкмоль/л. На стадии токсемии у пациентов исследуемой группы среднее значение уровня этого показателя было равно 86 (81;90) мкмоль/л  $U=322$   $p < 0,001$ , а в период септикотоксемии – 82 (74;83) мкмоль/л  $U=580$   $p < 0,001$ .

При поступлении объем мочи за 24 часа у пациентов составил 400,0 (350;512) мл  $U=0,0$ ;  $p < 0,001$ , при этом в группе контроля данный показатель составил 2000,0 (1950;2100) мл. В динамике суточный диурез нарастал до 1450 (1200;2000) мл  $U=508$ ,  $p < 0,001$  и 1600 (1150;2000) мл  $U=531$ ,  $p=0,009$  в период острой ожоговой токсемии и септикотоксемии, соответственно.

По уровню креатинина был произведен расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ), который был равен 81,0 (67;94) мл/мин  $U=426,0$ ,  $p < 0,001$ , затем СКФ снизилась и на вторые сутки достигла показателя 52,0 (40;64) мл/мин  $U=34,0$ ,  $p < 0,001$  и  $Z=-7,1$ ;  $p < 0,001$ . В группе контроля СКФ была равна 103,0 (93;112) мл/мин. В период токсемии СКФ возрастала, но не достигала значения группы здоровых лиц – 90 (75;107) мл/мин  $U=742$   $p=0,002$ . На стадии септикотоксемии СКФ составила 99 (88; 115) мл/мин  $U=922$   $p=0,5$ .

Концентрация  $\beta_2$ -микроглобулина в моче у пациентов с ожогами кожи максимально возрастала в период ожогового шока. В периодах токсемии и септикотоксемии показатель снижался, но при этом значения в группе контроля не были достигнуты (см. таблицу).

Уровень цистатина С соответствовал максимальным значениям в период ожогового шока и токсемии и несколько уменьшился в динамике в период ожоговой септикотоксемии (см. таблицу).

Мы отметили кратные увеличения содержания альбумина в моче у пациентов с термической травмой, при этом максимально высокие значения были в период ожоговой септикотоксемии (см. таблицу).

Нами обнаружена прямая высокая корреляционная взаимосвязь ( $\rho = 0,8$ ;  $p < 0,001$ ) концентрации  $\beta_2$ -микроглобулина и уровня креатинина во все периоды ожоговой болезни.

Выявлена связь альбумина и объема суточного диуреза в период ожогового шока, токсемии и септикотоксемии, при этом в период ожогового шока и ожоговой септикотоксемии была выявлена обратная высокая связь ( $\rho = -0,8$  и  $\rho = -0,7$ ;  $p < 0,001$  соответственно). В период ожоговой токсемии обнаружилась заметная обратная корреляционная взаимосвязь ( $\rho = -0,6$ ;  $p < 0,001$ ).

Концентрация альбумина,  $\beta_2$ -микроглобулина, цистатина С в моче у больных с термическими ожогами кожи

Показатель	Группа контроля (n=35)	Пациенты с термическими ожогами кожи			Тестовая статистика	
		Ожоговый шок (n=74)	Острая ожоговая токсемия (n=68)	Ожоговая септико- токсемия (n=60)	Манна–Уитни	Z-score
$\beta_2$ -микро- глобулин нг/мл	325 (223; 449)	5943 (4466; 8654)	4542 (3377; 6547)	2396 (1774; 3213)	$U_{к-1}=0,0$ $p_{к-1}=0,01$ $U_{к-2}=20,0$ $p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=61,5$ $p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-2,4$ $p_{1-2}=0,02$ $Z_{1-3}=-4,7$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-4,5$ $p_{2-3}<0,001$
Альбумин мг/л	1 (0; 5)	247 (171; 289)	650 (354; 756)	657 (558; 768)	$U_{к-1}=0$ $p_{к-1}=0,005$ $U_{к-2}=0$ $p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=0$ $p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-6,7$ $p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-6,6$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-1,7$ $p_{2-3}=0,09$
Цистатин С нг/мл	75 (35; 97)	1307 (1177; 1499)	1284 (1163; 1435)	1189 (1082; 1270)	$U_{к-1}=28$ $p_{к-1}<0,001$ $U_{к-2}=25$ $p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=108$ $p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-2,7$ $p_{1-2}=0,007$ $Z_{1-3}=-3,8$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-3,6$ $p_{2-3}=0,002$

Примечание. Критерии Манна–Уитни рассчитывали для сравнения группы больных с термическими ожогами кожи с группой контроля; Z-score – для попарного сравнения периодов ожоговой болезни между собой.

Определена обратная высокая корреляционная связь цистатина С с уровнем креатинина во все периоды ожоговой болезни: ожоговый шок – ( $p = -0,9$ ;  $p < 0,001$ ); ожоговая токсемия ( $p = -0,8$ ;  $p < 0,001$ ) и ожоговая септико-токсемия ( $p = -0,7$ ;  $p < 0,001$ ).

### Обсуждение

При диагностике острого повреждения почек в клинической практике, согласно клиническим рекомендациям по острому повреждению почек, традиционные маркеры часто демонстрируют задержку в его обнаружении. Поскольку изменения концентрации креатинина становятся заметными лишь после существенного повреждения почечной паренхимы, а уровень диуреза при термической травме может существенно снижаться. По данным нашего исследования концентрации  $\beta_2$ -микроглобулина и цистатина С в период ожогового шока были максимально высокие, далее уровень биомаркеров при течении ожоговой болезни снижался. Такая динамика обусловлена повреждением проксимальных канальцев почки. Цистатин С и  $\beta_2$ -микроглобулин относятся к группе низкомолекулярных белков, которые свободно всасываются в проксимальные канальца и практически не выделяются с мочой в норме [15].

Появление альбумина в моче взаимосвязано с повреждением клубочка почки, при этом пик концентрации приходится на период септико-токсемии [15].

Нами установлены корреляционные связи между концентрацией специфических белков ( $\beta_2$ -микроглобулина, цистатина С и альбумина) и общепринятыми критериями диагностики острого повреждения почечной ткани. Предложенные биомаркеры ( $\beta_2$ -

микроглобулин, цистатин С и альбумин) отражают развитие ОПП на более ранних стадиях, что критически важно для своевременного начала лечения и улучшения прогноза. В частности,  $\beta_2$ -микроглобулин (небольшой белок) свободно фильтрующийся в клубочках, повышается при повреждении почечных канальцев, что свидетельствует о нарушении их функции еще до значительного изменения уровня креатинина. Цистатин С, ингибитор цистеиновых протеиназ, также чувствителен к снижению СКФ, показывая изменения на более ранних этапах ОПП, чем креатинин. Альбумин традиционно рассматривается как показатель общего состояния организма, его повышенная экскреция с мочой (протеинурия) может указывать на повреждение почечного фильтрационного барьера и служить ранним признаком ОПП. Использование этих трёх биомаркеров в комплексе позволяет получить более полную и раннюю картину повреждения почек.

В литературе отсутствуют данные об использовании указанных биомаркеров в диагностике поражения почек при ожоговой болезни.

### Выводы

Исследуемые белки  $\beta_2$ -микроглобулин, цистатин С и альбумин в моче могут служить предиктором развития острого повреждения почек во всех стадиях ожоговой болезни. Динамика концентраций которых имеют высокую степень корреляции с общепринятыми показателями – креатинином, СКФ и объемом суточного диуреза. Имея такие данные, клиницисты получают возможность ранней диагностики, профилактики и лечения острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи.

**Сведения об авторе статьи:**

**Коновалова Алина Анатольевна** – ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 а. E-mail: kuzmina-aa@mail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Putra, O.N Rifle criteria for acute kidney injury in burn patients: Prevalence and Risk Factors / O.N Putra., I.D. Saputro, D. Diana // *Ann Burns Fire Disasters*. – 2021. – Vol. 34, №3. – P.252-258.
2. Clinical characteristics and risk factors for severe burns complicated by early acute kidney injury / B. Chen [et al.] // *Burns*. – 2020. – Vol.46, №5. – P.1100-1106.
3. Острое повреждение почек у пациентов с ожогами, поступивших в отделение интенсивной терапии: систематический обзор и мета-анализ / Т. Фолькестад [и др.] // *Интенсивная терапия*. – 2020. – Т. 24. – С.1-11.
4. Острое повреждение почек. В кн.: Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л. / А.В. Смирнов. [и др.] // *Нефрология: клинические рекомендации*: М.: «ГЭОТАР-Медиа». – 2020. – С. 561-617.
5. Острое почечное повреждение у больных пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1. / А.В. Мальярчиков [и др.] // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2021. – Т.3. – С.53-59.
6. Коваль, М.Г. Нарушения функции почек в остром периоде ожоговой болезни и их прогностическое значение / М.Г. Коваль., Е.Ю. Сорокина, С.В. Тащук // *Медицина неотложных состояний*. – 2019. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-funktsii-pochek-v-ostrom-periode-ozhogovoy-bolezni-i-ih-prognosticheskoe-znachenie> (дата обращения: 08.08.2024 г.)
7. Onovughakpo-Sakpa, E.O. Cystatin-c, Beta-2-Microglobulin, and Other Determinants of Renal Function in Preeclampsia / E.O. Onovughakpo-Sakpa, E. Ayinbuomwan // *Nigerian Journal of Experimental and Clinical Biosciences*. – 2022. – Vol.10, №2. – P. 47-52.
8. Luke, B.S. A comparative study of serum cystatin C levels in Type 2 diabetes mellitus with and without microalbuminuria / B.S. Luke, A.C. John // *Asian Journal of Medical Sciences*. – 2023. – Vol.14, №10. – P. 83-88.
9. Mishra, O.P. Microalbuminuria and serum cystatin C: Biomarkers for early detection of kidney injury in children with obesity / O.P. Mishra, R. Prasad // *The Indian Journal of Pediatrics* – 2020. – Vol. 87 №12. – P. 991-992.
10. Бета-2-микроглобулин как биомаркер при хронической болезни почек / И.Т. Муркамилов [и др.] // *The Scientific Heritage* – 2021 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/beta-2-mikroglobulin-kak-biomarker-pri-hronicheskoy-bolezni-pochek> (дата обращения: 20.08.2024 г.)
11. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Conversion of urine protein–creatinine ratio or urine dipstick protein to urine albumin–creatinine ratio for use in chronic kidney disease screening and prognosis: an individual participant–based meta-analysis / K. Sumida [et al.] // *Annals of internal medicine* – 2020. – Vol. 173, №6. – P. 426-435.
12. Мудров, В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS / В.А. Мудров // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2020. – № 1. – С.140-150.
13. Мудров, В.А. Алгоритмы корреляционного анализа данных в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS / В.А.Мудров // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2020. – № 2. – С. 169-176.
14. Early acute kidney injury following major burns / G. Ho [et al.] // *Journal of Burn Care and Research*. – 2021. – Vol.42 №2. – P. 126-134.
15. Повреждение почек при ожоговой болезни. Часть 2. Биохимические маркеры (обзор литературы). / О.В. Кравец [и др.]. // *Почки*. – 2024. – Т.13, №1. – С. 80-88.

**REFERENCES**

1. Putra O.N., Saputro I.D., Diana D. Rifle Criteria For Acute Kidney Injury In Burn Patients: Prevalence And Risk Factors. *Ann Burns Fire Disasters*. 2021; 34(3):252-258. PMID: 34744541; PMCID: PMC8534303. (in Engl)
2. Chen B., Zhao J., Zhang Z. [et al.] Clinical characteristics and risk factors for severe burns complicated by early acute kidney injury. *Burns*. 2020; 46(5):1100-1106. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.018. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31839503. (in Engl)
3. Volkstad T., Brurberg K. G., Nordhuus K. M., Tveiten K. K., Guttormsen A. B., Os, I. And Beitland S. Acute kidney injury in burn patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care*. 2020; 24: 1-11. (in Engl)
4. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Shilov E.M., Rumyantsev A.Sh., Yesayan A.M., Kayukov I.G. [et al.]; Acute kidney injury. In: Shilov E.M., Smirnov A.V., Kozlovskaya N.L. *Nephrology Clinical recommendations*: Moscow: GEOTAR-Media; 2020: 561-617. (in Russ)
5. 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> (Accessed 20 august 2024). (in Russ)
6. Koval M.G., Sorokina E.Yu., Tatyuk S.V. Renal dysfunction in the acute period of burn disease and their prognostic significance in emergency medicine. 2019. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-funktsii-pochek-v-ostrom-periode-ozhogovoy-bolezni-i-ih-prognosticheskoe-znachenie> (Accessed 20 august 2024). (in Russ)
7. Onovughakpo-Sakpa E. O., Ayinbuomwan E. Cystatin-c, Beta-2-Microglobulin, and Other Determinants of Renal Function in Preeclampsia *Nigerian Journal of Experimental and Clinical Biosciences*. 2022; 10(2): 47-52. (in Engl)
8. Luke B. S., John A. C. A comparative study of serum cystatin C levels in Type 2 diabetes mellitus with and without microalbuminuria *Asian Journal of Medical Sciences*. 2023;14(10): 83-88. (in Engl)
9. Mishra, O. P., & Prasad, R. Microalbuminuria and serum cystatin C: Biomarkers for early detection of kidney injury in children with obesity. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020; 87(12): 991-992. (in Engl)
10. Murkami I.T., Aitbaev K.A., Murkami Zh.A., Fomin V.V., Yusupov F.A. Beta-2-microglobulin as a biomarker in chronic kidney disease. *The Scientific Heritage*. 2021. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/beta-2-mikroglobulin-kak-biomarker-pri-hronicheskoy-bolezni-pochek> (Accessed 20 august 2024). (in Russ)
11. Sumida, K., Nadkarni, G. N., Grams, M. E., Sang, Y., Ballew, S. H., Coresh, J.. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Conversion of urine protein–creatinine ratio or urine dipstick protein to urine albumin–creatinine ratio for use in chronic kidney disease screening and prognosis: an individual participant–based meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2020; 173(6): 426-435. (in Engl)
12. 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 (in Russ)
13. 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 (in Russ)
14. Ho, G., Camacho, F., Rogers, A., & Cartotto, R. Early acute kidney injury following major burns. *Journal of Burn Care & Research*. 2021; 42(2): 126-134. (in Engl)
15. Kravets O. V., Yekhalov V. V., Gorbuntsov V. V. Krishtafor D. A. Kidney damage in burn disease. Part 2. Biochemical markers (literature review). *Kidneys*. 2024;13(1): 80-88. (in Engl)