

НЕЙРОННАЯ СЕТЬ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ КОЖИ

Коновалова А. А., Цепелев В. Л.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»), 672000, ул. Горького, д. 39 а, Чита, Россия

Для корреспонденции: Коновалова Алина Анатольевна, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», e-mail: kuzmina-aa@mail.ru

For correspondence: Alina A. Konovalova, postgraduate student of the Department of Hospital Surgery with the course of Pediatric Surgery, Chita State Medical Academy, e-mail: kuzmina-aa@mail.ru

Information about authors:

Konovalova A. A., <https://orcid.org/0009-0007-2565-0359>

Tsepelev V. L., <https://orcid.org/0000-0002-2166-5154>

РЕЗЮМЕ

Цель исследования - разработать модель ранней диагностики острого повреждения почек (ОПП) у больных с термическими ожогами кожи путем нейросетевого анализа данных. Материал и методы. В настоящее исследование включены 109 пациентов, из них 74 с термическими ожогами кожи I-III степени, общая площадь кожного поражения составила 30%. Уровень цистатина С (Cyst.C), миоглобина (MB), кальпротектина (MRP8/14), молекул межклеточной адгезии (ICAM, VCAM), концентрация миелопероксидазы (MPO) определен посредством мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре. Результаты. При поступлении пациента в стационар были определены общепринятые критерии диагностики острого повреждения почек, такие как концентрация креатинина и уровень суточного диуреза. А также была определена концентрация биомаркеров острого повреждения почек, которые повышается при остром повреждении почек. В современной медицине прогрессивным направлением развитием прогнозировании ОПП возможен посредством искусственного интеллекта. Для создания нейронной сети в многослойный перцептон были включены маркеры острого повреждения почек в сыворотке крови: Cyst.C; MB; MRP8/14; ICAM; VCAM; MPO. На основе разработанной модели определяли вероятность развития ОПП у больных с термическими ожогами кожи, при анализе показателей, выявленных в сыворотке крови, где точность прогноза разработанной модели составила 96,3%. Заключение. Применение нейронной сети для ранней диагностики острого повреждения почек обладает высокой степенью точности. Данную технологию следует использовать для оптимизации введения больных с обширными и/или глубокими ожогами кожи, что может позволить снизить число летальных исходов от острого повреждения почек при термических ожогах кожи.

Ключевые слова: термические ожоги, острое повреждение почек, нейронная сеть, цистатин С, миоглобин, кальпротектин, молекулы межклеточной адгезии, миелопероксидаза.

NEURAL NETWORK FOR FORECASTING ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH THERMAL SKIN BURNS

Konovalova A. A., Tsepelev V. L.

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to develop a method for predicting early acute kidney injury (AKI) in patients with thermal skin burns by neural network data analysis. Material and methods. 109 patients were included in the study, 74 of them with thermal skin burns of I-III degree. The levels of cystatin C (Cyst.C), myoglobin (MB), calprotectin (MRP8/14), intercellular adhesion molecules (ICAM, VCAM), myeloperoxidase (MPO) were determined by multiplex analysis on a flow cytometer. Results. Upon admission to the hospital, generally accepted criteria for the diagnosis of acute kidney injury, such as creatinine concentration and daily diuresis, were determined. The concentration of biomarkers of acute kidney injury, which increases with acute kidney injury, was also determined. In modern medicine, the progressive development of AKI prediction is possible through artificial intelligence. To create a neural network, markers of acute origin with an access point in blood crosslinking were included in the multidisciplinary perceptron: Cyst.C; MB; MRP8/14; ICAM; VCAM; MPO. Based on the developed model, the probability of developing AKI in patients with thermal skin burns was determined by analyzing the indicators detected in blood serum, where the accuracy of the forecast of the developed model was 96.3%. Conclusion. The use of a neural network for early diagnosis of acute kidney injury has a high degree of accuracy. This technology should be used.

Key words: thermal burns, acute kidney injury, neural network, cystatin C, myoglobin, calprotectin, intercellular adhesion molecules, myeloperoxidase.

При оценке структуры травматизма – термические ожоги кожи занимают лидирующее место. К сожалению, диагностика и прогнозирование острого повреждения почек (ОПП) часто пропущенный этап ведения больных с термическими ожогами кожи, что более в четверти случаев приводит к летальному исходу [1]. Частота ОПП возрастает при увеличении глубины и площади поражения кожи [2]. Диагностика ОПП основывается на определении повышения уровня сывороточного креатинина и снижение объема суточного диуреза. Важно, что имеется ряд недостатков в использовании данных показателей при диагностике ОПП [3]. Демографические, антропометрические показатели, наличие хронических заболеваний при котором происходит коррективировка лекарственными препаратами влияют на изменения уровня креатинина. В лечении пациентов с термической травмой проводят гормональную, инфузионную, антибактериальную терапию, которая оказывает влияние на такой показатель как креатинин сыворотки крови, тем самым происходит искажения полученных данных и промедление в диагностике ОПП. Имеются данные, что возрастание концентрации креатинина происходят тогда, когда гибнут более половины нефронов почечной ткани [4]. При обширных и/или глубоких ожогах суточный диурез снижается, в том числе и за счёт снижения объема циркулирующей крови и сосудистого выпота с кожных покровов, что не в полной мере может указывать на ОПП [5]. В практической медицине при термических ожогах важно не столько диагностировать острое повреждение почек, сколько спрогнозировать его, что позволит снизить вероятность летального исхода.

Современным направлением в диагностике острого повреждения почек служит изучение уровня новых биомаркеров, которые могут выявить начавшееся ОПП и отразить динамику состояния почечной паренхимы при разных стадиях течения ожоговой болезни [6].

Перспективным направлением в прогнозировании ОПП после получения термической травмы становится разработка и внедрение инновационных технологий, которые основываются на использовании искусственного интеллекта. Последний представляет собой способность машин выполнять особенные интеллектуальные задачи для прогнозирования и диагностики заболеваний.

В направлении медицины это может улучшить эффективность и качество лечения. Один из ключевых аспектов искусственного интеллекта является машинное обучение, которое позволяет системам не просто решать отдельные задачи, но и обучаться на основе данных, что позволяет сделать их адаптивно более точными в прогнозах.

Машинное обучение позволяет анализировать большие объемы медицинских данных, на основе анализа можно создать алгоритмы, которые могут предсказать исход заболевания или вероятность возникновения осложнения.

Одной из самых продвинутых форм машинного обучения — это нейронные сети, которые представляют собой сложные математические модели, способные выявлять линейные и нелинейные зависимости между переменными [7]. Нейронные сети состоят из слоев, каждый из которых выполняет определенные функции обработки баз данных. Эти слои могут быть редактированы, в зависимости от поставленных целей, что называется архитектурой сети. В настоящее время самый распространенный вариант типа нейронной сети в медицине служит – многослойный перцептон. Смысл данного типа заключён в наличии входного и выходного слоя, которые связаны посредством многочисленных скрытых слоев. У каждого нейрона имеется свой вес, который отображает важность информации, которую он несет и передает другому нейрону. Каждый нейрон в одном слое связан с следующим нейроном в следующем слое [8].

Главная задача нейронной сети оптимизировать веса нейронов таким образом, чтобы построенная система могла давать точные предсказания на основе новых данных. Современные исследования показывают, что применение искусственного интеллекта и нейронных сетей в медицине, могут привести к быстрому прогнозированию осложнений, в связи с этим и прогнозирование развития ОПП у больных с ожогами может стать лучше [9].

Цель исследования - разработать модель ранней диагностики острого повреждения почек (ОПП) у больных с термическими ожогами кожи путем нейросетевого анализа данных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 109 пациентов, 74 из которых получили тяжёлую термическую травму I, II и III степени с площадью поражения кожных покровов 33,0(30,0; 45,0)%, из которой не менее 15% глубокого ожога. На базах ГУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы и ГУЗ «Краевая клиническая больница» пациенты проходили лечение в период с сентября 2021 года по декабрь 2024 года. В группе пациентов с термическими ожогами кожи 47 (63,5%) были мужчин и 27 (36,5%) женщины, возраст составил 42,0 (21,0; 53,5) года. Группу контроля была составлена из 35 здоровых людей, средний возраст 36,0 (28; 53) лет, в отношении 21 (60,0) % мужчин, 14 (40,0) % женщин. Пациенты принимали участие в исследовании добровольно, в соответствии с по-

зициями биомедицинской этики и по эталону Хельсинкской декларации. Проведена независимая этическая экспертиза на базе ФГБУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, протокол №117 от ноября 2021 г. Для достоверности результатов были введены принципы исключения, в которые включены аномалии и заболевания почек: хроническая болезнь почек, хронические заболевания почек (гипертоническая нефропатия, амилоидоз почек, подагрическая нефропатия, тубуло-интерстициальный нефрит, стеноз почечной артерии, неконтролируемая артериальная гипертензия, гломерулонефрит, гидронефроз, мочекаменная болезнь, аномалии мочевыделительной системы), болезни системными заболеваниями (склеродермией, васкулитом, сахарным диабетом, сочетанные и комбинированные травмы, в том числе ожоговая ингаляционная травма, возраст пациентов младше 15 и старше 70 лет, наличие онкологических заболеваний, беременность, острые заболевания (респираторно-вирусная, гнойно-воспалительная инфекция).

Исследование включало определение уровней цистатина С, миоглобина, кальпротектина, молекул межклеточной адгезии (ICAM, VCAM), миелопероксидазы. Биологический материал был взят в момент поступления, после катетеризации периферической вены. Измерения проводили методом мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре CytoFlex LX (Beckman Coulter, США) с использованием наборов Human Kidney Function Panel 1 Mix and Match Subpanel (For Urine Sample) (BioLegend, США). Анализ выполняли в программе BioLegend's LEGENDplex™ data analysis software v8.0 (BioLegend, США) согласно инструкции фирмы-производителя [10]. Определение уровня креатинина в сыворотке венозной крови проводили кинетическим методом Яффе с пикриновой кислотой на аппарате AU-680.

Вторым этапом была произведена статистическая обработка 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 коэффи-

циент Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока [9]. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При поступлении пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии был проанализирован уровень сывороточного креатинина – 96,0 (85; 103) мкмоль/л, $U=297,0$, $p < 0,001$, но на вторые сутки значение изменилось 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 пациентов уровень креатинина был равен 75,0 (71; 77) мкмоль/л.

При поступлении за 24 часа объем мочи у пациентов был равен 400,0 (350; 512) мл $U=0,0$; $p < 0,001$, при этом в группе контроля 2000,0 (1950; 2100) мл.

По уровню креатинина был произведен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ), который был равен 81,0 (67; 94) мл/мин $U=426,0$, $p < 0,001$, затем показатель снизился до значений 52,0 (40; 64) мл/мин $U=34,0$, $p < 0,001$ и $Z=-7,1$; $p < 0,001$. В группе контроля СКФ равна 103,0 (93; 112) мл/мин.

При расчете тестовой статистики отобранных показателей, выявлено, что в период ожогового шока концентрация белков увеличивалась в отличие от группы контроля. Цистатин С показал значения выше в 1,6 раза, миоглобин в 64 раз, кальпротектин в 26 раз, ICAM в 2,8 раза, VCAM в 1,5 раза, миелопероксидаза в 1,6 раза (табл.1).

При анализе полученных данных выявлены взаимосвязи между клиническими общепринятыми показателями и белками, включенными в нейросеть. Заметная обратная связь выявлена между СКФ и цистатином С ($r_s=-0,5$; $p < 0,001$) и СКФ с кальпротектином ($r_s=-0,5$; $p < 0,001$).

Уровень диуреза и миоглобин показал обратную умеренную связь ($r_s=-0,5$; $p < 0,001$).

В качестве входных нейронов были включены: цистатин С (Cyst.C), миоглобин (MB), кальпротектин (MRP8/14), молекулы межклеточной адгезии (ICAM, VCAM), миелопероксидаза (MPO), а также данные об концентрации креатинина в сыворотке крови, как основного общепринятого критерия диагностики ОПП. За точку отсчета считали значения креатинина при ОПП выше 110 мкмоль/л.

В архитектуру многослойного перцептона мы включили 2 скрытых слоя, что является оптимальным для числа входных нейронов, которых пять и соответствуют количеству исследуемых параметров. Автоматический выбор архитектуры сети включил 4 нейрона в первый слой и 3 нейрона во второй, которые позволяют опре-

Таблица 1. Уровень биомаркеров ОПП, кальпротектина, молекул межклеточной адгезии и миелопероксидазы в сыворотке крови у больных с термическими ожогами кожи.

Table 1. The level of biomarkers of AKI, calprotectin, intercellular adhesion molecules, and myeloperoxidase in blood serum in patients with thermal skin burns.

Показатель	Группа контроля (n=35)	Период ожогового шока (n=74)	Критерии Манна-Уитни
Цистатин С нг/мл	736 (578; 966)	1388 (1063; 3149)	U=233 p<0,001
Миоглобин нг/мл	44 (35; 66)	2856 (1842; 4293)	U=0 p<0,001
Кальпротектин нг/мл	70 (51; 83)	1874 (1265; 2330)	U=0 p<0,001
ICAM нг/мл	269 (213; 339)	764 (724; 868)	U=60 p<0,001
VCAM нг/мл	743 (462; 813)	1122 (992; 1258)	U=48 p<0,001
Миелопероксидаза нг/мл	200 (81; 414)	318 (211; 424)	U=960 P=0,029

делить раннюю диагностику ОПП. Нами была включена сигмоидная функция активации, которая позволяет искать взаимосвязи взвешенных сумм в обоих скрытых слоях. В завершающем выходном слое использовали сигмоид, в связи с тем, что функция действий переменных опосредована и переводит их в значения (0; 1), что согласуется с первичным дизайном исследования. Для проверки ошибок была анализирована сумма квадратов. Выходной слой содержит две целевые переменные, которые являются зависимыми: наличие или отсутствие ОПП (рисунок 1). Из 109 пациентов

группы, которые не имели ОПП, результат расчета оказался отрицательным у 38 пациентов, положительным у 3; у 67 пациентов имеющие ОПП результат положительный, а у 1 отрицательный результат, при имеющемся ОПП. Безошибочность прогноза полученной модели составила 96,3%; чувствительность 100,0%; специфичность 97,6%. Площадь под кривой - 0,98 [95% ДИ 0,97-1,00], $p<0,001$. Принимая во внимания прогноз модели, который приближен к 100%, можно акцентировать внимание, что разработанная нейронная сеть обладает высокой результативностью.

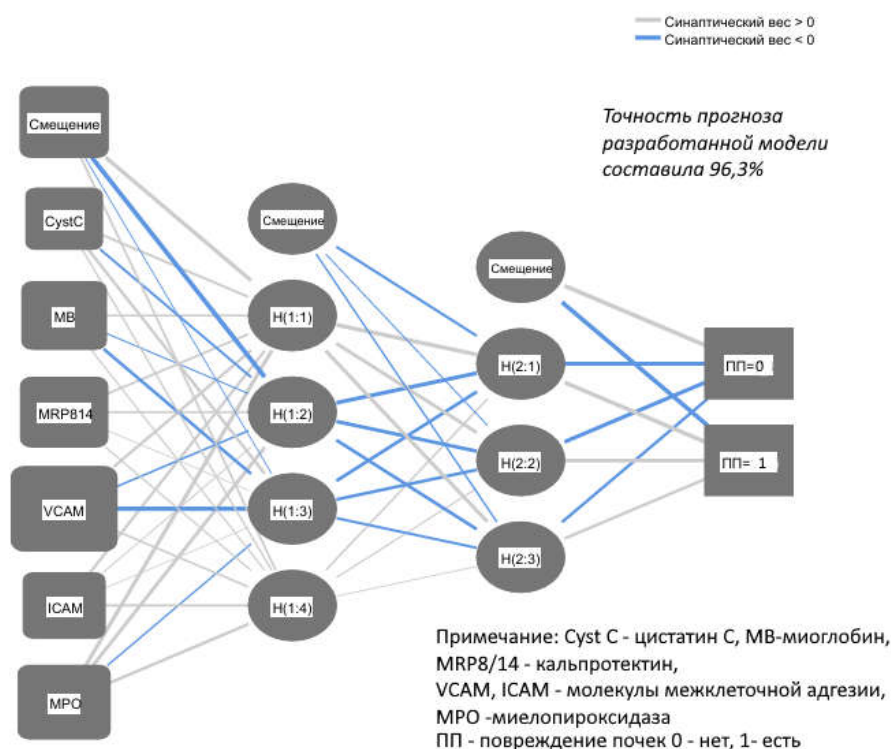


Рис. 1. Структура многослойного перцептона, позволяющего прогнозировать развитие острого повреждения почек.

Fig.1. The structure of a multilayer perceptron that allows forecasting the development of acute kidney injury

Наглядная информативность нейросети для диагностики ОПП обозначена на графике ROC-анализа (рис.2).

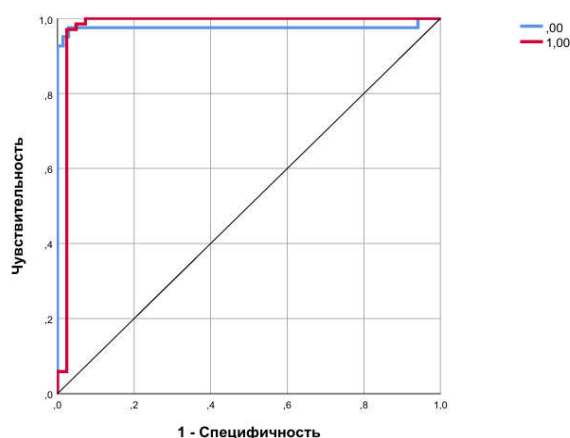


Рис. 2. ROC-анализ информативности многослойного перцептрона в ранней диагностике ОПП. ROC-AUC = 0,99 [95 % ДИ 0,97-1,00], $p < 0,001$
Fig. 2. ROC analysis of the informative value of a multilayer perceptron in the early diagnosis of AKI. ROC-AUC = 0.99 [95% CI 0.97-1.00], $p < 0.001$

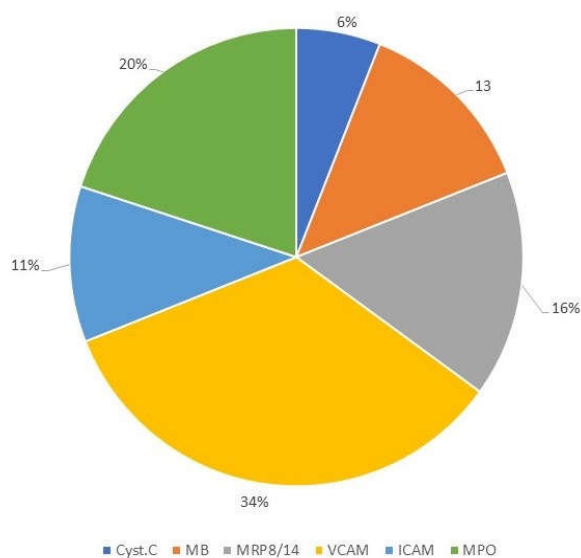


Рис. 3. Важность нейронов в структуре разработанной модели
Fig. 3. The importance of neurons in the structure of the developed model

Важность нейронов в структуре разработанной модели указывает на наибольшую значимость VCAM, миелопероксидазы, ICAM, кальпротектина в качестве маркеров развития ОПП (рис. 3).

В ходе проверки работы полученной нейронной сети, при выборке пациентов, сформированных методом RANDOMIZE из 33 человек, процент ошибочных предсказаний составил 3,7%

(1/33), что соизмеримо с результатами на этапе обучения нейронной сети.

ОБСУЖДЕНИЕ

Термические ожоги кожи имеют большой вариационный ряд осложнений, из которых около 30% занимает острое повреждение почек. Общепринятые диагностические критерии по классификации KDIGO 2021 года, такие как концентрация креатинина и объем диуреза при ожоговой болезни не отражают полную картину острого повреждения почек [2]. Наши проведенные исследования также подтверждают эти данные, когда оценивалась концентрация креатинина рост был отмечен после 48 часов после получения термической травмы, что может прослужить промедлением начала терапии и неблагоприятным исходом. Объем суточного диуреза в первые сутки едва достигал объема 500 мл, но при этом ОПП развивается не у всех больных. Для того, чтобы диагностировать ОПП в первые сутки после получения травмы необходим поиск новых биомаркеров.

Для построения нейронной сети были отобраны показатели такие как: цистатин с, миоглобин, кальпротектин, молекулы межклеточной адгезии (ICAM, VCAM), миелопероксидаза.

При проведении тестовой статистики мы отмечали статистически значимую разницу концентрации белков при течении ожогового шока с группой контроля, а затем выявили корреляционную взаимосвязь с креатинином, диурезом и функциональным показателем – скоростью клубочковой фильтрации. Данные связи позволяют использовать полученные данные белков как предикторы развития ОПП.

Цистатин с – белок, который секретируется всеми ядерными клетками, в 90% полностью реабсорбируется в почках. При термических ожогах кожи был исследован, выявлена взаимосвязь, которая отражает СКФ, наши исследования полностью подтверждают эти данные [11; 12].

Так же наши данные подтверждают исследования и о миоглобине, который относится к классу гемопротеинов и обладает большой связывающей способностью кислорода, в отличие от гемоглобина. В связи с чем легко транспортирует кислород к скелетным мышцам, которые вырабатывают энергию за счет сложных реакции. При глубоких термических ожогах, миоглобин активно приобретает свободную форму, за счет чего концентрация белка в сыворотке крови увеличивается, а затем фильтруется почками, но при большой молекулярной массе оказывает негативное действие на почечные каналы забивая их [13].

Цистатин с и миоглобин изучены при остром повреждении почек при термических ожогах

кожи в период ожогового шока, но следующие показатели, использованные нами не исследованы в аспекте ОПП при термических ожогах кожи. В связи с их патогенетической ролью, мы их не можем назвать биомаркерами ОПП, но при этом они являются значимыми звеньями патогенеза в развитии ОПП. Если оценить тестовую статистику, то можно выделить цистатин С как один из важных прогностических критериев для диагностики повреждения почек, но множественный компьютерный анализ нам показывает отличную картину от нашего привычного мировоззрения, отдав предпочтения молекулам межклеточной адгезии.

Молекулы межклеточной адгезии, представляют собой белок, который связанный с мембранной клеток, тем самым обеспечивают механическое воздействие клеток между собой. Молекула ICAM является гликопротеином, который экспрессируется на поверхности клеток. Известна иммунная функция, когда, находясь на эндотелиальных клетках помогает адгезировать и менять форму лейкоцитов, что может происходить и при термических ожогах кожи [14]. Данный механизм активизируется в ответ на медиаторы воспаления, количество которых увеличивается в почках при течении ожоговой болезни [15]. Молекула VCAM, чаще всего рассматривается при вторично-опосредованных воспалительных процессах в почечных тканях, так как сама молекула относится к белкам иммунного происхождения и экспрессируется в ответ на поражения эндотелия [16]. Как раз данная молекула показывает самую большую значимость в прогнозировании развития острого повреждения почек, но при это не большие увеличения при оценки тестовой статистики.

В контексте развития ОПП интересны и белки острой фазы воспаления, которые как выяснилось оказывают воздействие на повреждение почек. Кальпротектин, который высвобождается в активированных нейтрофилах, увеличивается при активизации иммунного ответа. Повышение концентрации и взаимосвязь с общими диагностическими критериями подтверждает это, так же исследователи отмечают, что данный показатель отражает в достаточной степени поражения почек при сердечно-сосудистых заболеваниях [17].

Важно отметить, что каждый биомаркер отражает свою топографическую роль, при возникновении острого повреждения почек, поэтому при применении нейронных сетей все показатели являлись важными при прогнозировании ОПП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение искусственного интеллекта для ранней диагностики острого повреждения почек

при возникновении термических ожогов кожи обладает высокой степенью точности 96%. Несомненно, что в наших реалиях данный метод диагностики не может использоваться повсеместно, потому что, во-первых, данные биомаркеры широко не используются в клинической практике, во-вторых, нет профильного обучения специалистов, которые могли бы работать с данным программным обеспечением. Поэтому в скором времени нами планируется создание мобильного приложения, позволяющего в считанные секунды оценить вероятность развития ОПП на основании анализа указанных маркеров. Данную технологию можно рассматривать для оптимизации диагностики ОПП у пациентов с термическими ожогами кожи, что позволит снизить частоту развития острого повреждения почек и улучшить исход заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

ЛИТЕРАТУРА

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;46(5):1100-1106. doi:10.1016/j.burns.2019.11.018.
2. Шилова Е. М., Смирнова А. В., Козловская Н. Л. Нефрология. ГЭОТАР-Медиа; 2020.
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/Н1N1. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(3):53-59. doi:10.29413/ABS.2021-6.3.5.
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. doi:10.1093/jbcr/irad121.
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;45(8):839-852. doi:10.1007/s40264-022-01202-2.
6. Бенуа С. В., Чичча Э. А. Цистатин С как биомаркер хронической болезни почек: последние разработки. Экспертный обзор молекулярной диагностики. 2020;20(10):1019-1026. doi:10.1080/14737159.2020.1768849.
7. Yanamala A. K., Y. Suryadevara S. Emerging Frontiers: Data Protection Challenges and Innovations in Artificial Intelligence. *International Journal of Machine Learning Research in Cybersecurity*

and Artificial Intelligence. 2024;15(1):74-102. doi:10.24989/ocg.v341.21.

8. Mfetoum I. M., Ngoh, S. K., Molu R. J., Nde Kenfack B. F., Onguene, R., Naoussi, S. R., Berhanu M. A multilayer perceptron neural network approach for optimizing solar irradiance forecasting in Central Africa with meteorological insights. Scientific Reports. 2024;14(1):3572. doi:10.1038/s41598-024-54181-y.

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. Lehmann J. S., Rughwani P., Kolenovic M., Ji S., Sun B. LEGENDplex™: Bead-assisted multiplex cytokine profiling by flow cytometry. Methods Enzymol. 2019;629:151-176. doi:10.1016/bs.mie.2019.06.001.

11. Haines R. W., Fowler A. J., Liang K., Pearse R. M., Larsson A. O., Puthuchearu Z., Prowle J. R. Comparison of cystatin C and creatinine in the assessment of measured kidney function during critical illness. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2023;18(8):997-1005. doi:10.2215/CJN.0000000000000203

12. Khandelwal A., Satariano M., Doshi K., Aggarwal P., Avasarala V., Sood A., Bansal S., Neyra JA., Raina R Management and Outcomes of Acute Kidney Injury due to Burns: A Literature Review. J Burn Care Res. 2024; 4;45(2):323-337. doi: 10.1093/jbcr/irad121.

13. Folkestad T., Brurberg K. G., Nordhuus K. M., Tveiten C. K., Guttormsen A. B., Os I., Beitland S. Acute kidney injury in burn patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020 Jan 2;24(1):2. doi:10.1186/s13054-019-2710-4.

14. Tomita-Yagi A., Ozeki-Okuno N., Watanabe-Uehara N., Komaki K., Umehara M., Sawada-Yamauchi H., Kusaba T. The importance of proinflammatory failed-repair tubular epithelia as a predictor of diabetic kidney disease progression. Iscience. 2024; 27(2). doi:10.1016/j.isci.2024.109020.

15. Hu W., Zhao J., Hu Y., Song S., Chen X., Sun Y. Huangqi Jiuni decoction prevents acute kidney injury induced by severe burns by inhibiting activation of the TNF/NF-κB pathway. Journal of Ethnopharmacology/2024;320:117344. doi:10.1016/j.jep.2023.117344.

16. Bilen A., Calik I., Yayla M., Dincer B., Tavaci T., Cinar I., Mercantepe F. Does daily fasting shielding kidney on hyperglycemia-related inflammatory cytokine via TNF-α, NLRP3, TGF-β1 and VCAM-1 mRNA expression. International

journal of biological macromolecules. 2021;190:911-918. doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.08.216.

17. Hasheminejad M., Dadras A., Toloui A., Bazargani B., Ataei N., Ramawad H. A., Hosseini M. Urinary Calprotectin as a Biomarker in the Early Diagnosis of Pediatric Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Pediatrics Review. 2024; 12(3):223-232. doi: 10.32598/jpr.12.3.1169.1.

REFERENCES

1. Chen B., Zhao J., Zhang Z. and al. Clinical characteristics and risk factors of severe burns complicated by early acute kidney injury. Burns. 2020;46(5):1100-1106. doi:10.1016/J.Burns.2019.11.018.

2. Shilova E. M., Smirnova A. V., Kozlovskaya N. L. Nephrology. GEOTAR- media. 2020. (In Russ.).

3. Malyarchikov A. V., Shapovalov K. G., Lukyanov S. A., Tereskov P. P., Kazantseva L. S. Acute mental shock from a large immersion in influenza A/H1N1. The Scientific Law of biomedicine. 2021;6(3):53-59. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2021-6.3.5.

4. Khandelwal A., Satariano M., Doshi K. Treatment and outcomes of acute kidney injury due to burns: a literature review. Journal of Research in the field of burns treatment. 2024;45(2):323-337. doi:10.1093/jbcr/irad121.

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;45(8):839-852. doi:10.1007/s40264-022-01202-2.

6. Benois S. V., Ciccio E. A. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: recent developments. Expert review of molecular diagnostics. 2020;20(10):1019-1026. doi:10.1080/14737159.2020.1768849.

7. Yanamala A. K., Y. Suryadevara S. Emerging Frontiers: Data Protection Challenges and Innovations in Artificial Intelligence. International Journal of Machine Learning Research in Cybersecurity and Artificial Intelligence. 2024;15(1):74-102. doi:10.24989/ocg.v341.21.

8. Mfetoum I. M., Ngoh, S. K., Molu R. J., Nde Kenfack B. F., Onguene, R., Naoussi, S. R., Berhanu M. A multilayer perceptron neural network approach for optimizing solar irradiance forecasting in Central Africa with meteorological insights. Scientific Reports. 2024;14(1):3572. doi:10.1038/s41598-024-54181-y.

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. (In Russ.). doi:10.52485/19986173_2020_1_140.

10. Lehmann J. S., Rughwani P., Kolenovic M., Ji S., Sun B. LEGENDplex™: Bead-assisted multiplex cytokine profiling by flow cytometry. *Methods Enzymol.* 2019;629:151-176. doi:10.1016/bs.mie.2019.06.001.
11. Haines R. V., Fowler A. J., Liang K., Pierce R. M., Larsson A. O., Putucheari Z., Prole J. R. Comparison of cystatin C and creatinine in the assessment of renal function during critical conditions. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2023;18(8):997-1005. doi: 10.2215/CJN.00000000000000203
12. Khandelwal A., Satariano M., Doshi K., Aggarwal P., Avasarala V., Sood A., Bansal S., Neira J., Raina R. Treatment and outcomes of acute kidney injury due to burns: a literature review. *J Recommendations for the treatment of burns.* 2024; 4;45(2):323-337. doi:10.1093/jbcr/irad121.
13. Volkestad T., Brurberg K. G., Nordhuus K. M., Tveiten K. K., Guttormsen A. B., Os I., Beitland S. Acute kidney injury in burn patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *A critical case.* January 2, 2020, 24(1):2. doi:10.1186/s13054-019-2710-4.
14. Tomita-Yagi A., Ozeki-Okuno N., Watanabe-Uehara N., Komaki K., Umehara M., Sawada-Yamauchi H., Kusaba T. The importance of proinflammatory failed-repair tubular epithelia as a predictor of diabetic kidney disease progression. *Iscience.* 2024;27(2). doi 10.1016/j.isci.2024.109020.
15. Hu W., Zhao J., Hu Y., Song S., Chen X., Sun Y. Huangqi Jiuni decoction prevents acute kidney injury induced by severe burns by inhibiting activation of the TNF/NF- κ B pathway. *Journal of Ethnopharmacology/2024;320:117344.* doi:10.1016/j.jep.2023.117344.
16. Bilen A., Calik I., Yayla M., Dincer B., Tavaci T., Cinar I., Mercantepe F. Does daily fasting shielding kidney on hyperglycemia-related inflammatory cytokine via TNF- α , NLRP3, TGF- β 1 and VCAM-1 mRNA expression. *International journal of biological macromolecules.* 2021;190:911-918. doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.08.216.
17. Hasheminejad M., Dadras A., Toloui A., Bazargani B., Ataei N., Ramawad H. A., Hosseini M. Urinary Calprotectin as a Biomarker in the Early Diagnosis of Pediatric Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pediatrics Review.* 2024; 12(3):223-232. doi:10.32598/jpr.12.3.1169.1.