



На правах рукописи

**Коновалова Алина Анатольевна**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ  
ПОЧЕК ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ КОЖИ**

3.3.3 Патологическая физиология  
(медицинские науки)

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Чита – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Цепелев Виктор Львович**

**Официальные оппоненты:**

**Морозова Ольга Леонидовна** – доктор медицинских наук, профессор.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии Института биологии и патологии человека, г. Москва

**Власов Алексей Петрович** – доктор медицинских наук, профессор.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, г. Саранск

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита диссертации состоится «16» сентября 2026 г. в 00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.077.01 при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (672000, г. Чита, ул. Горького, 39а)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, <https://chitgma.ru>

Автореферат разослан «    » \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., доцент



Мироманова Наталья Анатольевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** По данным Всемирной организации здравоохранения термические ожоги кожи занимают третье место в структуре травматизма (ВОЗ, 2023). В Российской Федерации в период с 2020 по 2022 годы ожоговую травму получили 400 тысяч человек, при этом 31,2% пострадавших нуждались в стационарном лечении (Алексеев А.А. и соавт., 2023). Острое повреждение почек (ОПП) выявляется в диапазоне от 30% до 80% случаев среди летальных исходов, связанных с ожоговой болезнью (Скворцов В.В., 2025).

Для диагностики ОПП используют определение уровня креатинина в сыворотке крови и объем суточного диуреза (Корабельников Д.И., 2023). В большинстве случаев ОПП остается недиагностированным в первые сутки после получения тяжелой термической травмы. Общепринятые критерии могут не отражать начавшееся почечное повреждение. Считается, что для увеличения концентрации креатинина сыворотки крови необходима гибель более 50% нефронов (Громова Е.Г., 2025). Суточный диурез снижается за счет явления гиповолемии и в полной мере не отражает ОПП у пациентов с тяжелыми ожогами кожи (Заболотских И.Б., 2024). В связи с этим необходим поиск новых, специфичных диагностических критериев возникновения раннего ОПП.

Несмотря на достижения современной медицины, механизмы развития острого повреждения почек остаются недостаточно изученными. Имеющиеся данные свидетельствуют об общепринятых патогенетических механизмах при определённых стадиях ожоговой болезни. Так, в стадию ожогового шока причиной развития ОПП является ишемическое поражение и нарушение микроциркуляции. В стадию токсемии ведущим фактором развития повреждения почек является окислительный стресс, который вызывается продуктами разрушения тканей: свободными радикалами, протеолитическими ферментами и др. Лидирующую позицию в стадию септикотоксемии играют инфекция и бактериемия (Patil A.R. et al., 2024).

Некоторые специфичные биологические маркеры, такие как миоглобин, миелопероксидаза, молекулы межклеточной адгезии и связанный с ними липокалин, совместно с матриксными металлопротеиназами, демонстрируют свою значимость в качестве потенциальных индикаторов тяжести ожоговой болезни (Кузнецова Т.А. и соавт., 2022). Тем не менее, на сегодняшний день недостаточно исследованы механизмы их участия в развитии ОПП, что требует дальнейшего научного анализа.

В связи с вышеизложенным, исследование концентраций указанных белков в сыворотке крови и моче, их роли в развитии ОПП представляется перспективным направлением. Определение корреляционных взаимосвязей между ними и морфологическими изменениями почек позволит расширить знания о механизмах развития ОПП в разные периоды ожоговой болезни.

**Степень разработанности темы исследования.** Термин «острое повреждение почек» заменил устаревшую формулировку «острая почечная недостаточность» (Клинические практические рекомендации KDIGO, 2012). Классификация KDIGO определяет три стадии поражения почек, основываясь на уровнях креатинина и диуреза. Однако данные показатели изменчивы при термической травме, в связи с чем могут не отражать развитие ОПП (Вильмас А.Г., 2021). Предлагается около 30 новых биомаркеров для раннего выявления поражений почек. Концентрация цистатина С и липокалина исследованы в период ожогового шока

(Niculae A. et al., 2022), однако данных по другим биомаркерам ОПП в разные периоды ожоговой болезни нет.

Патогенез ОПП при термических ожогах кожи описан для трёх основных стадий ожоговой болезни: шока, токсемии и септикотоксемии. Наиболее важным патогенетическим звеном преренального ОПП является ишемическое поражение органов вследствие гиповолемии и снижения почечного кровотока (Kravets O.V., 2023). Развитию ренального ОПП способствуют продукты распада тканей, микробная контаминация (Журакулов Т.А. и соавт., 2022). Имеются лишь ограниченные сведения о роли липокалина, матриксных металлопротеиназ в развитии ОПП. Современные исследования подтверждают участие белков острой фазы воспаления и молекул межклеточной адгезии в патогенезе хронических заболеваний почек (Волосевич М. и соавт., 2024). В то же время значение данных белков в развитии ОПП при ожогах кожи остаётся неизученным, что в конечном итоге послужило основой исследования.

**Цель исследования:** установить закономерности динамики белков острой фазы воспаления, миоглобина, миелопероксидазы, матриксных металлопротеиназ и молекул межклеточной адгезии в развитии острого повреждения почек при ожоговой болезни.

#### **Задачи исследования**

1. Определить динамику биомаркеров повреждения почек в сыворотке крови (липокалин, цистатин С) и моче ( $\beta$ 2-микроглобулин, цистатин С, альбумин, остеокальцин, рекомбинантный фактор трилистника-3, уромодулин) в разные периоды ожоговой болезни.
2. Исследовать концентрацию белков острой фазы воспаления (кальпротектин, С-реактивный белок, предшественник амилоида А), молекул межклеточной адгезии (ICAM, VCAM) и миоглобина в сыворотке крови в период ожогового шока, острой ожоговой токсемии и септикотоксемии.
3. Оценить уровень протеолитических ферментов (ММР-2, ММР-9) и миелопероксидазы в сыворотке крови в разные периоды ожоговой болезни.
4. Определить роль изучаемых белков в развитии острого повреждения почек у пациентов с ожоговой травмой на основе корреляционных взаимосвязей с морфологическими изменениями нефрона.

#### **Научная новизна**

Впервые проведена комплексная оценка стадийного развития острого повреждения почек при ожоговой болезни на основе исследования динамики предикторов повреждения и их ассоциации с морфологическими изменениями ткани почек. Доказано, что повышение концентрации  $\beta$ 2-микроглобулина в моче отражает снижение высоты эпителия канальцев почек. Уменьшение просвета капсулы Шумлянско-Боумана сопровождается повышением концентрации липокалина сыворотки крови, а изменение диаметра канальцев почки взаимосвязано с уровнем уромодулина в моче.

Раскрыт ранее неизвестный механизм развития острого тубулярного некроза, сопровождающийся увеличением уровня белков острой фазы воспаления, молекул межклеточной адгезии и миоглобина в крови при термической травме.

Впервые установлено патогенетическое значение липокалина и взаимосвязанных с ним матриксных металлопротеиназ, а также миелопероксидазы в развитии альтерации

гломерулярного аппарата при термических ожогах кожи. Показано, что в период шока и ожоговой токсемии увеличение уровня металлопротеиназ и миелопероксидазы ассоциировано с повышением концентрации биомаркеров острого повреждения почек.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные результаты исследования расширяют представления о патогенезе острого повреждения почек у больных с тяжелыми термическими ожогами кожи. Выявлен механизм деструкции гломерулярного аппарата, демонстрирующий значимость протеолитических ферментов (ММР-2, ММР-9, миелопероксидазы). Повышение уровня белков острой фазы воспаления, миоглобина, молекул межклеточной адгезии в сыворотке крови ассоциировано с развитием острого тубулярного некроза у пациентов с термической травмой.

Практическая значимость работы заключается в создании модели раннего прогнозирования острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи, разработанной на основании полученных результатов исследования концентрации липокалина, цистатина С и кластерина.

### **Методология и методы исследования**

Дизайн работы представлен в виде лонгитюдного контролируемого открытого исследования пациентов с термическими ожогами кожи и контрольной группы. Пациенты с ожоговой болезнью были обследованы трижды: в период ожогового шока, острой ожоговой токсемии и септикотоксемии. В исследовании определяли концентрацию белков в сыворотке крови и моче методом мультиплексного анализа. Полученные результаты обработаны статистическими методами. Объект исследования – пациент с термическими ожогами кожи. Предмет исследования – оценка уровня биомаркеров ОПП в сыворотке крови и моче; определение концентрации в крови острофазовых белков, матричных металлопротеиназ, молекул межклеточной адгезии, миелопероксидазы и миоглобина у больных с термической травмой; морфологические изменения почек у больных, умерших от термической травмы.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с обширными и глубокими термическими ожогами кожи развивается острое повреждение почек, что проявляется изменением концентрации биомаркеров во все периоды ожоговой болезни.
2. Развитие острого тубулярного некроза в период острой ожоговой токсемии и септикотоксемии сопровождается увеличением уровня белков острой фазы воспаления, молекул межклеточной адгезии и миоглобина.
3. Гломерулярный некроз при термических ожогах кожи ассоциирован с уровнем липокалина, матричных металлопротеиназ и миелопероксидазы.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Тема запланирована и утверждена на заседании Ученого Совета ФГБОУ ВО ЧГМА 18.01.2022 г., протокол № 5, регистрационная карта 040 (33), номер государственной регистрации АААА-А17-117030310232-5. Протокол исследования и форма информированного согласия одобрены Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 117 от 10.11.2021 г.).

Достоверность результатов работы подтверждается достаточным объемом исследуемой выборки, использованием современных лабораторных методов обследования пациентов, а также применением адекватных поставленным задачам методов статистического анализа.

Результаты исследования представлены на научно-практических конференциях: «Актуальные проблемы патофизиологии» (Чита, 11 ноября 2022 г.); XXII Научной конференции студентов и молодых ученых «Медицина завтрашнего дня» (Чита, 18 апреля 2023 г.); I Евразийском конгрессе по патофизиологии (Москва, 4 июня 2024 г.); III научно-практической конференции «Персонализированная медицина с точки зрения патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики» (Чита, 28-30 ноября 2024 г.); XXVII Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2025» (Санкт-Петербург, 20-21 марта 2025 г.); IX научно-практической конференции молодых учёных Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (Иркутск, 23 мая 2025 г.).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 8 статей в ведущих научных рецензируемых журналах, входящих в список, определенный Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования SCOPUS; получено 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных и 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, главы обсуждения полученных результатов, выводов, списка литературы, включающего 162 источника, из них 83 отечественных и 79 иностранных, списка условных сокращений. Текст работы иллюстрирован 7 таблицами и 18 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Сбор данных осуществлялся в период с 2021 по 2025 гг. на базе НИИ «Молекулярной медицины ЧГМА», а также в ожоговых отделениях ГАУЗ «Забайкальская краевая клиническая больница» и ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Забайкальского края.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013 г.).

В исследование включены 120 человек. Сформированы следующие группы:

- основная группа – 74 пациента с термическими ожогами кожи I-III степени, площадью поражения кожных покровов от 20% до 85%, из них не менее 15% глубокого ожога;

- контрольная группа № 1 – 35 здоровых лиц, которые не имели заболеваний, входящих в список критериев не включения;

- контрольная группа № 2 – 11 погибших, которые имели критические травматические состояния с мгновенным летальным исходом (механическая асфиксия, закрытая черепно-мозговая травма).

Диагноз верифицировали с использованием клиничко-анамнестических данных, результатов физикального, лабораторного и инструментального исследований в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей», 2024 г.

Критерии включения в исследование: добровольное согласие, пациенты с термическими ожогами кожи общей площадью более 20%, где площадь глубокого ожога не менее 15%.

Критерии не включения в исследование: хронические заболевания почек (гипертоническая нефропатия, амилоидоз почек, подагрическая нефропатия, тубуло-интерстициальный нефрит, стеноз почечной артерии, гломерулонефрит, гидронефроз, мочекаменная болезнь, аномалии мочевыделительной системы); больные системными заболеваниями: склеродермия, васкулит, сахарный диабет; возраст пациентов младше 15 и старше 70 лет; наличие онкологических заболеваний; беременность; острые бактериальные и вирусные инфекции.

Критерии исключения из исследования: отказ больного от дальнейшего исследования; сочетанные и комбинированные травмы, в том числе ожоговая ингаляционная травма.

От всех участников получено добровольное информированное согласие.

Краткая характеристика групп отражена в таблице 1.

Таблица 1 – Основные характеристики обследуемых групп

Группы	Возраст, лет Me (Q1; Q3)	Пол, м/ж абс. (отн.)	Площадь ожога, % Me (Q1; Q3)	Смертность, %
Основная группа	42 (21; 54)	47 (63,5)/27 (36,5)	33,0 (30,0; 45,0)	45,9
Контрольная группа 1	41 (19; 53)	21 (60)/14 (40)	-	0
Контрольная группа 2	46 (39; 53)	7 (63,6)/4 (36,4)	-	100

#### *Лабораторные методы исследования.*

Определение уровня креатинина в сыворотке крови выполняли кинетическим методом Яффе с пикриновой кислотой на аппарате АУ-680. Подсчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили формулой Кокрофта-Голта.

Концентрацию белков крови исследовали с помощью мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре с использованием наборов Human Vascular Inflammation Panel 1 Mix and Match Subpanel, а белков в моче с помощью набора Human Kidney Function Panel 1 Mix and Match Subpanel (For Urine Sample) (BioLegend, США) согласно инструкции фирмы-производителя. Регистрацию данных проводили на приборе CytoFlex LX (Beckman Coulter, США) с использованием программы BioLegend's LEGENDplex™ data analysis software v8.0 (BioLegend, США).

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

#### *Морфологические методы исследования.*

Срезы с блоков почек изготавливали на ротационном микротоме HM325. Изучение микропрепаратов проводили на микроскопе Olympus CX21 при увеличении 100x-500x, микрофотосъемку выполняли на микроскопе Leica DM2500. Окраску препаратов проводили гематоксилином и эозином.

#### Статистическая обработка.

Учитывая численность исследуемых групп, оценку нормальности распределения количественных признаков проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Учитывая распределение данных отличное от нормального, результаты исследования представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей Me (Q1; Q3). 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. Для определения корреляционных связей между исследуемыми параметрами использовали коэффициент Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку выполняли с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, USA). Дизайн исследования представлен на схеме (рисунок 1).

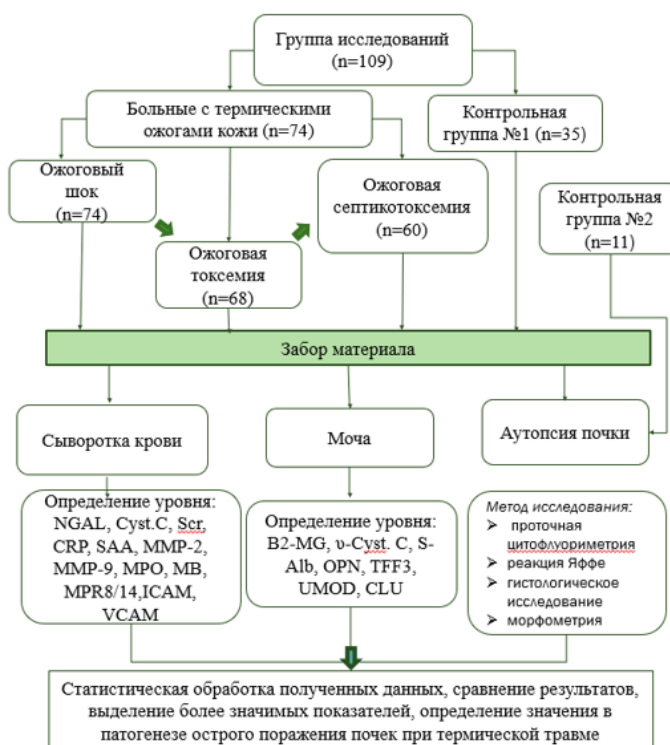


Рисунок 1 — Дизайн исследования

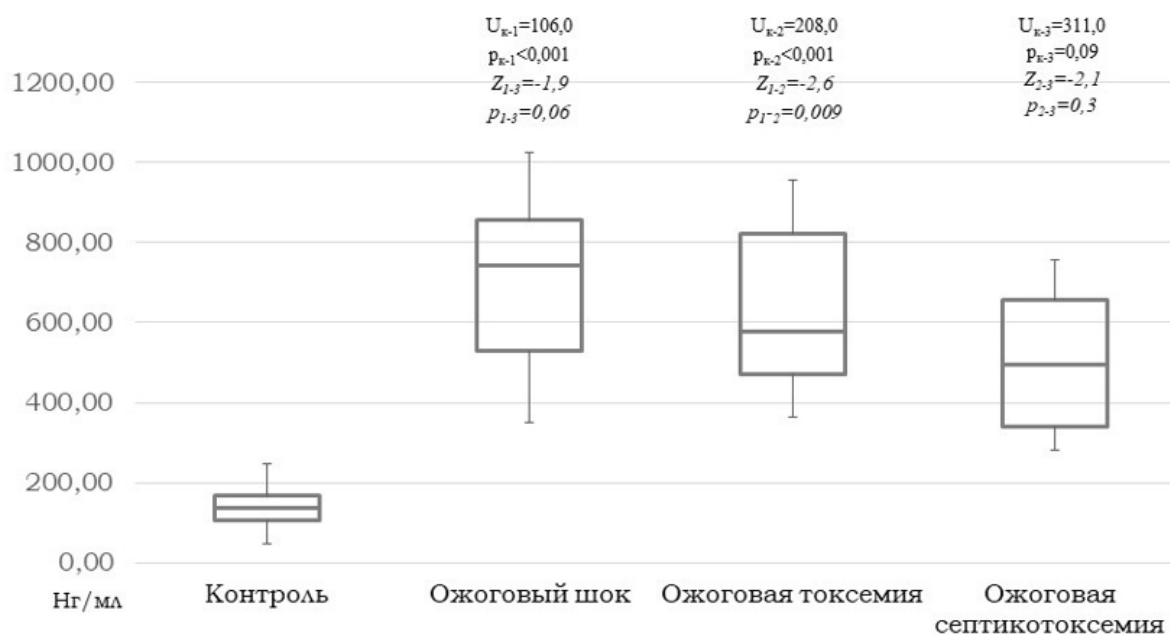
## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Концентрация биомаркеров повреждения почек в сыворотке крови больных с термическими ожогами кожи

При поступлении в стационар у пациентов с термической травмой концентрация креатинина превышала данный показатель группы контроля на 28% ( $p < 0,001$ ), через 48 часов

отмечали увеличение концентрации креатинина на 78% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля и на 39% ( $p < 0,001$ ) по отношению к исходным данным при поступлении пострадавших. В период ожоговой токсемии и септикотоксемии уровень креатинина снижался. В группе контроля уровень креатинина был равен 75,0 (71; 77) мкмоль/л.

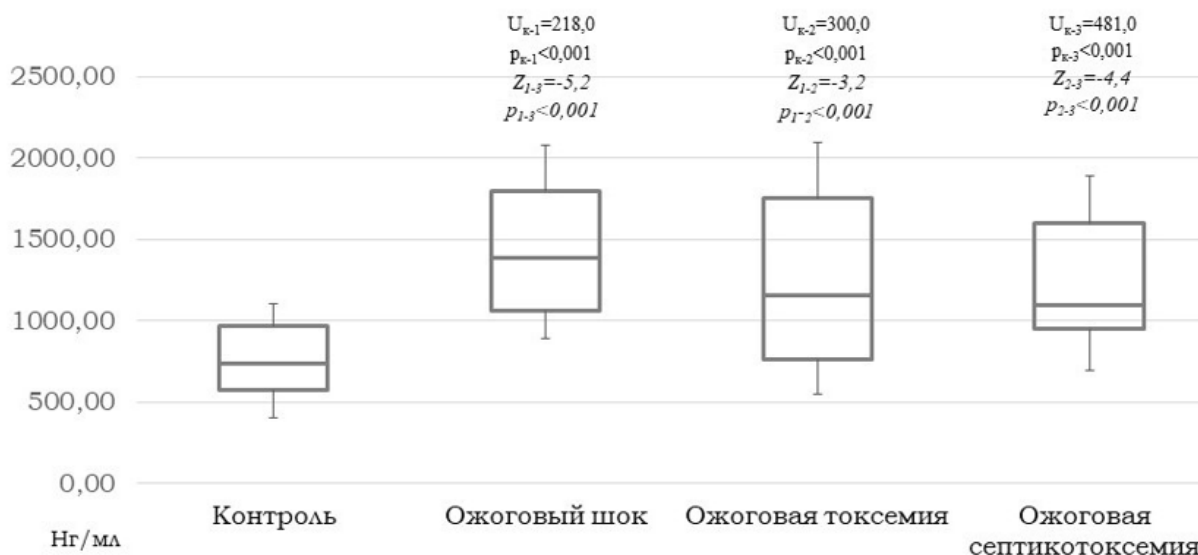
Уровень липокалина в сыворотке крови у больных с термическими ожогами кожи в период шока увеличивался в 5,5 раза по отношению к группе контроля ( $p < 0,001$ ), в период ожоговой токсемии – в 4,4 раза ( $p < 0,001$ ), а в период септикотоксемии данный показатель оставался на высоком уровне и превышал контрольные значения в 3,6 раза (рисунок 2).



Примечание: значение подстрочного индекса к-контроль, 1-шок, 2-токсемия, 3 – септикотоксемия; U - критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p-уровень достоверности различий сравниваемых групп

Рисунок 2 — Уровень липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов у больных с ожогами кожи

Установлено, что концентрация цистатина С увеличивалась в период ожогового шока в 1,9 раза при сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что при ожоговой токсемии и септикотоксемии происходит снижение уровня данного показателя, хотя его значения не достигают нормы (рисунок 3).



Примечание: значение подстрочного индекса к-контроль, 1-шок, 2- токсемия, 3 – септикотоксемия; U - критерий Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p-уровень достоверности различий сравниваемых групп

Рисунок 3 — Концентрация цистатина С сыворотки крови у больных с термической травмой

Таким образом, при исследовании маркеров острого повреждения почек в крови выявлено повышение концентрации липокалина, цистатина С и креатинина относительно контроля. При этом уровень креатинина в сыворотке крови отражает острое повреждение почек, только через 48 часов с момента травмы. Другие же исследованные нами маркеры ОПП эффективны в более ранние сроки.

### Уровень предикторов повреждения почечной ткани в моче у больных с термической травмой

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 2000 (1950; 2100) 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 1450 (1200; 2000) мл, что в 1,4 раза меньше, чем в группе контроля (U=508, p<sub>к-2</sub><0,001). В период ожоговой септикотоксемии суточное количество мочи составило 1700 (1150; 2000) мл, что в 1,2 раза меньше, чем в группе контроля (U=531, p=0,009). Мы изучили уровни новых биомаркеров ОПП в моче, полученные данные представлены в таблице 3.

Установлено, что динамика биомаркеров ОПП в моче зависит от периода ожоговой болезни. Максимальная экскреция β2-микроглобулина (β<sub>2</sub>-MG), кластерина (CLU) и фактора трилистника 3 (TTF3) в моче ассоциирована с периодом ожогового шока с последующим снижением уровней в динамике. Напротив, для альбумина (ALB) и остеопонтинина (OST) характерно увеличение концентрации в период септикотоксемии. Маркеры уромодулин и цистатин С характеризуются стабильно повышенным уровнем на протяжении всех стадий ожоговой болезни.

Таблица 2 — Концентрация биомаркеров в моче у больных с термическими ожогами кожи, Me (Q1; Q3)

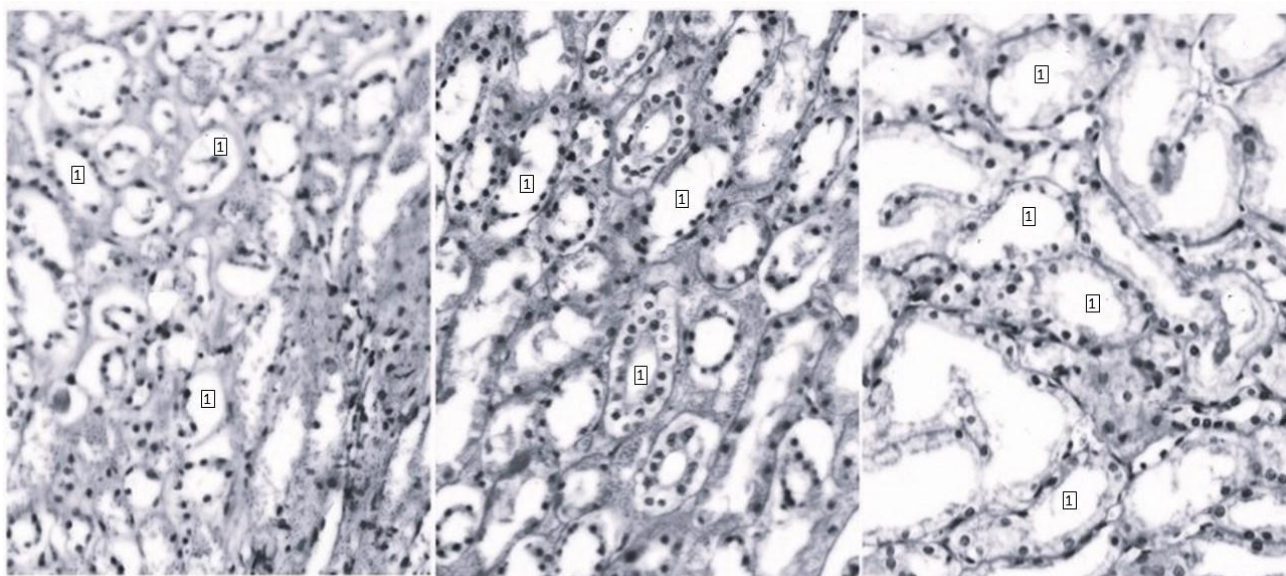
Показатель	Группа контроля №1 (n=35)	Пациенты с термическими ожогами кожи			Тестовая статистика	
		Ожоговый шок (n=74)	Острая ожоговая токсемия (n=68)	Ожоговая септикотоксемия (n=60)	Манна-Уитни	Z-score
		К	1	2		
$\beta_2$ -MG нг/мл	325 (223; 449)	5943 (4466; 8654)	4542 (3377; 6547)	2396 (1774; 3213)	$U_{к-1}=0,0; p_{к-1}<0,001$ $U_{к-2}=20,0; p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=61,5; p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-2,4; p_{1-2}=0,02$ $Z_{1-3}=-4,7; p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-4,5; p_{2-3}<0,001$
ALB мг/л	1 (0; 5)	247 (171; 289)	650 (354; 756)	657 (558; 768)	$U_{к-1}=0; p_{к-1}=0,005$ $U_{к-2}=0; p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=0; p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-6,7; p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-6,6; p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-1,7; p_{2-3}=0,09$
Cys C нг/мл	75 (35; 97)	1307 (1177; 1499)	1284 (1163; 1435)	1189 (1082; 1270)	$U_{к-1}=28; p_{к-1}<0,001$ $U_{к-2}=25; p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=108; p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-2,7; p_{1-2}=0,007$ $Z_{1-3}=-3,8; p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-3,6; p_{2-3}=0,002$
CLU нг/мл	745 (658; 838)	1709 (1324; 1879)	1654 (1572; 1743)	1439 (1254; 1556)	$U_{к-1}=0; p_{к-1}<0,001$ $U_{к-2}=0; p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=0; p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-0,75; p_{1-2}=0,45$ $Z_{1-3}=-4,81; p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-5,87; p_{2-3}<0,001$
UMOD мкг/мл	6 (5; 7)	16 (15; 17)	14 (13; 15)	13 (12; 16)	$U_{к-1}=0; p_{к-1}<0,001$ $U_{к-2}=0; p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=0; p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-6,5; p_{1-2}=0,07$ $Z_{1-3}=-6,1; p_{1-3}<0,06$ $Z_{2-3}=-1,9; p_{2-3}=0,08$
OST нг/мл	364 (278; 493)	3441 (3180; 3564)	4417 (4186; 4969)	5409 (5252; 5630)	$U_{к-1}=130; p_{к-1}<0,001$ $U_{к-2}=60; p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=7; p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-4,5; p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-5,6; p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-2,8; p_{2-3}=0,006$
TTF3 мг/л	14 (12; 15)	32 (31; 33)	26 (25; 26)	20 (18; 21)	$U_{к-1}=85; p_{к-1}<0,001$ $U_{к-2}=173; p_{к-2}<0,001$ $U_{к-3}=106; p_{к-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-6,5; p_{1-2}=0,4$ $Z_{1-3}=-6,1; p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-1,9; p_{2-3}=0,062$

Примечание: U - критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p-уровень значимости различий сравниваемых групп.

### Морфологические изменения почек при термических ожогах кожи

При морфологическом исследовании тканей почек умерших больных с тяжелыми ожогами кожи выявлена стадийность структурных изменений: сосудистый сладж-феномен в фазу шока, а также прогрессирующая дистрофия канальцевого эпителия и выраженная дилатация просветов канальцев в периоды токсемии и септикотоксемии (рисунок 4).

Визуализировались разные виды дистрофий клеток, некроз тубулярного и гломерулярного аппарата почки, в стадию токсемии и септикотоксемии повышенная инфильтрация тканей почек нейтрофилами. Поражение канальцевого аппарата почек развивается поэтапно.



Ожоговый шок

Ожоговая токсемия

Ожоговая септикотоксемия

Примечание: 1 – канальца почек

Рисунок 4 — Гистологический срез почки в разные периоды ожоговой болезни, демонстрирующий дистрофию канальцев различной степени выраженности. Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение 200х.

Морфометрическое исследование выявило изменения диаметра и высоты эпителия канальцев (таблица 3).

Таблица 3 — Морфометрические изменения ткани почек у умерших больных с термическими ожогами кожи, Me (Q1; Q3)

Параметр	Группа клинического сравнения №2 (n=11)	Периоды ожоговой болезни		Тестовая статистика
		Токсемия (n=7)	Септико-токсемия (n=24)	
		К	1	2
Толщина сосудистой стенки, мкм	232,4 (213,5; 564,7)	233,7 (217,4; 240,5)	303,7 (264,3; 342,7)	$U_{K-1}=21,0; p_{K-1}=0,65$ $U_{K-2}=76; p_{K-2}=0,6$ $Z_{1-2}=-0,5; p_{1-2}=0,7$
Диаметр канальцев, мкм	91,8 (86,4; 94,2)	236,0 (210,7; 252,6)	240,4 (230,2; 246,8)	$U_{K-1}=0; p_{K-1}=0,002$ $U_{K-2}=0; p_{K-2}<0,001$ $Z_{1-2}=-3,1; p_{1-2}=0,8$
Высота эпителия канальцев, мкм	72,4 (69,4; 94,5)	47,4 (45,0; 57,5)	42,1 (34,3; 54,0)	$U_{K-1}=0; p_{K-1}=0,002$ $U_{K-2}=6; p_{K-2}<0,001$ $Z_{1-2}=-2,1; p_{1-2}=0,6$
Просвет капсулы, мкм	90,7 (86,4; 96,7)	79,8 (61,0; 88,4)	71,0 (58,3; 75,6)	$U_{K-1}=6; p_{K-1}=0,7$ $U_{K-2}=27; p_{K-2}=0,02$ $Z_{1-2}=-0,3; p_{1-2}=0,8$

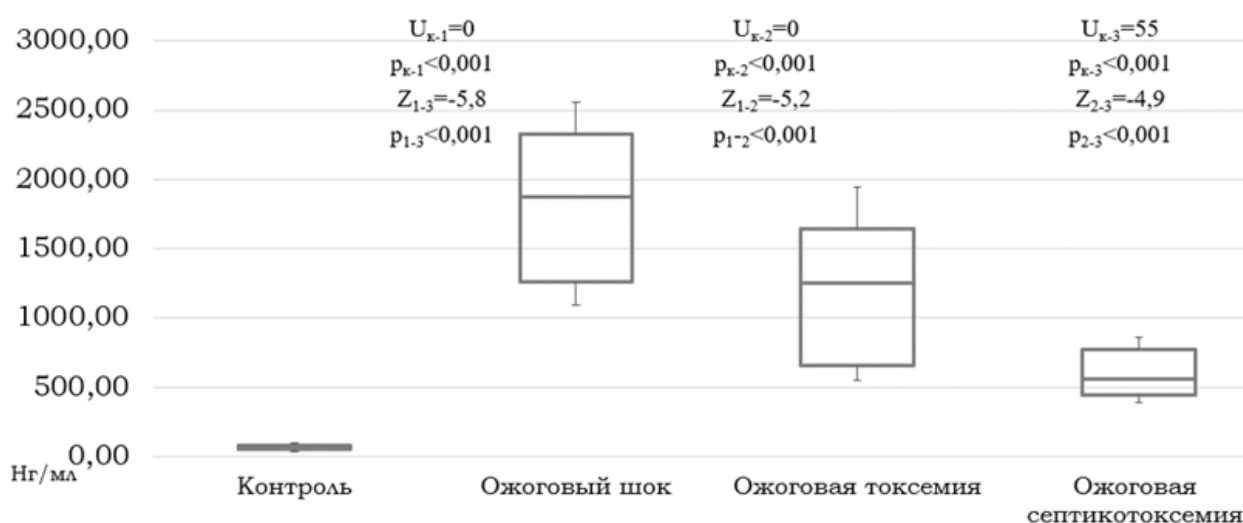
Примечание: U – критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p – уровень значимости различий сравниваемых групп

Установлена взаимосвязь между увеличением концентрации биомаркеров и топикой повреждения структур нефрона. В частности, диаметр канальцев связан с уровнем уромулина, при котором отмечается сильная прямая связь ( $\rho=0,9$ ,  $p=0,007$ ) в период токсемии и сильная прямая связь ( $\rho=0,8$ ,  $p<0,001$ ) в период септикотоксемии. Уровень  $\beta$ 2-микроглобулина зависит от высоты эпителия, при котором в период токсемии отмечается обратная сильная связь ( $\rho=-0,9$ ,  $p=0,014$ ), а в период септикотоксемии – обратная средняя связь ( $\rho=-0,7$ ,  $p<0,001$ ). Ширина просвета капсулы Шумлянско-Боумена ассоциирована с уровнем липокалина сыворотки крови: в период токсемии обнаруживается обратная сильная корреляционная связь ( $\rho=-0,8$ ,  $p=0,007$ ) и обратная сильная связь при течении ожоговой септикотоксемии ( $\rho=-0,9$ ,  $p<0,001$ ).

### Исследование белков острой фазы воспаления у больных с термическим ожогами кожи

У больных с термическим ожогами кожи в сыворотке крови увеличивалась концентрация белков острой фазы воспаления: кальпротектина (MPR 8/14) и С-реактивного белка (CRP).

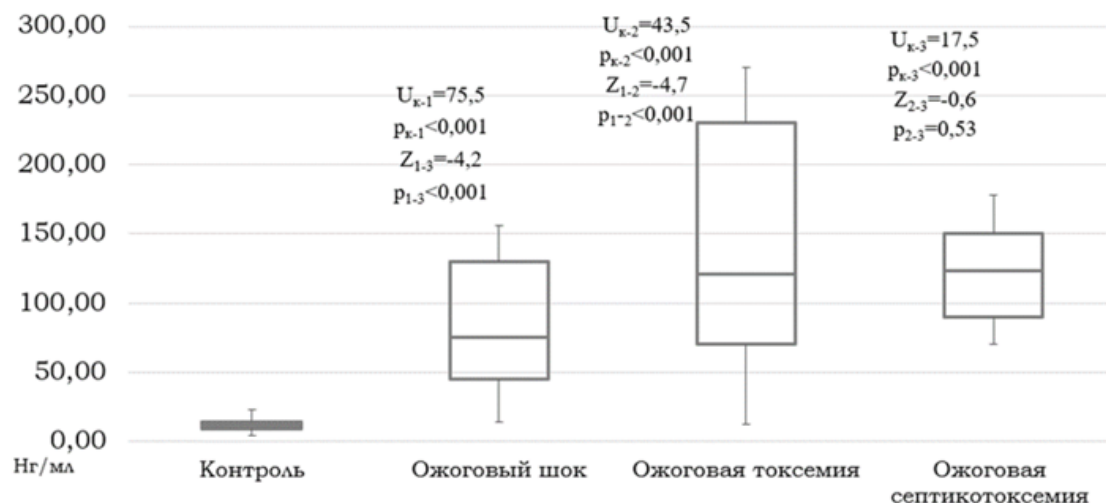
Уровень кальпротектина в период шока был выше в 26,7 раза по сравнению с контролем. В период острой ожоговой токсемии и септикотоксемии концентрация данного белка снизилась в 1,5 и 3,3 раза по отношению к периоду ожогового шока, соответственно (рисунок 5).



Примечание: значение подстрочного индекса к-контроль, 1-шок, 2-токсемия, 3 – септикотоксемия; U - критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизованное значение; p-уровень достоверности различий сравниваемых групп

Рисунок 5 — Концентрация кальпротектина в сыворотке крови у больных с ожогами кожи

Концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови в период ожогового шока превысила показатель группы контроля в 6,3 раза. А в период ожоговой токсемии в 10,1 раза и значимо не изменилась в период ожоговой септикотоксемии, при сравнении с группой контроля (рисунок 6).

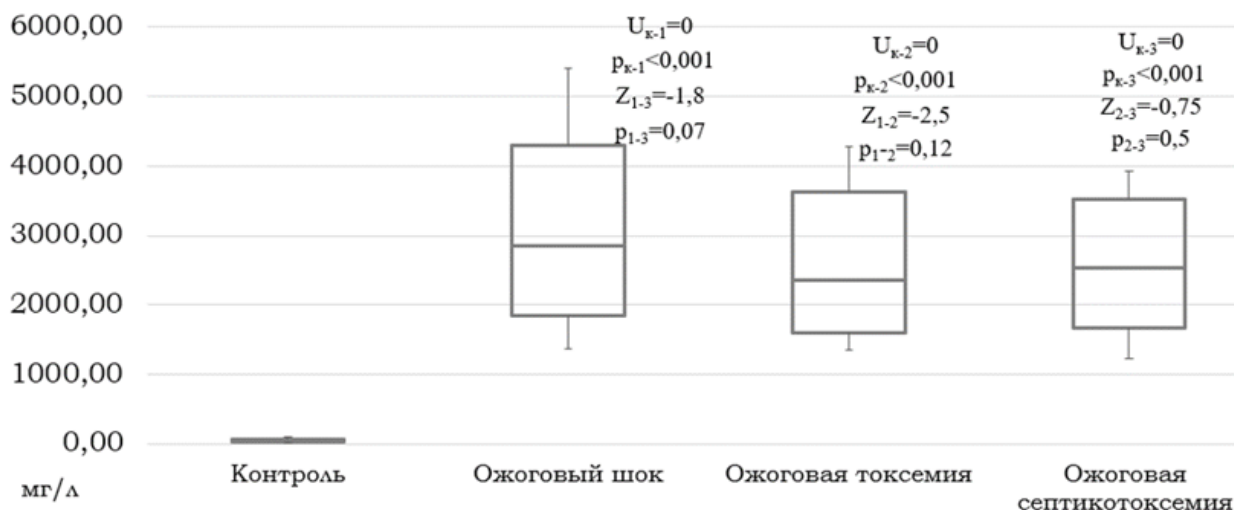


Примечание: значение подстрочного индекса к-контроль, 1-шок, 2- токсемия, 3 – септикотоксемия; U - критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p-уровень достоверности различий сравниваемых групп

Рисунок 6 — Концентрация С реактивного белка в крови у больных с термической травмой

#### Уровень миоглобина и молекул межклеточной адгезии (ICAM, VCAM) у больных с термическими ожогами кожи

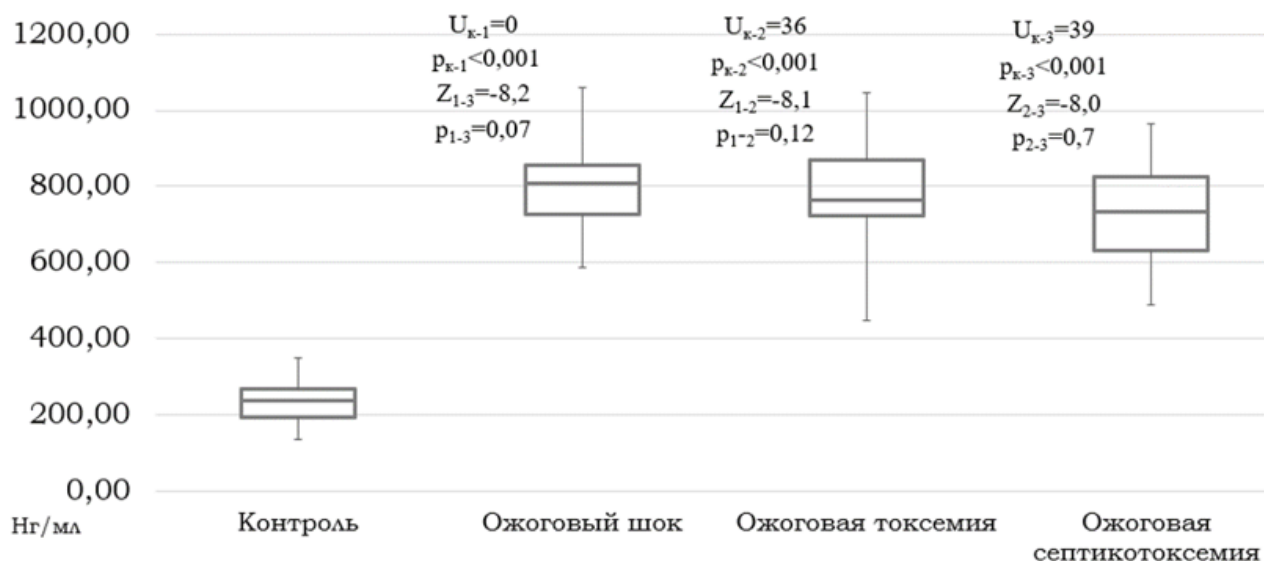
Во всех периодах ожоговой болезни содержание миоглобина в крови значительно превышало значения контрольной группы: в период ожогового шока — в 64,9 раза, токсемии — 53,5 раза, ожоговой септикотоксемии — в 57,4 раза, при сравнении с группой контроля (рисунок 7).



Примечание: значение подстрочного индекса к-контроль, 1-шок, 2- токсемия, 3 – септикотоксемия; U - критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p-уровень достоверности различий сравниваемых групп

Рисунок 7 — Концентрация миоглобина в сыворотке крови у больных с ожогами кожи

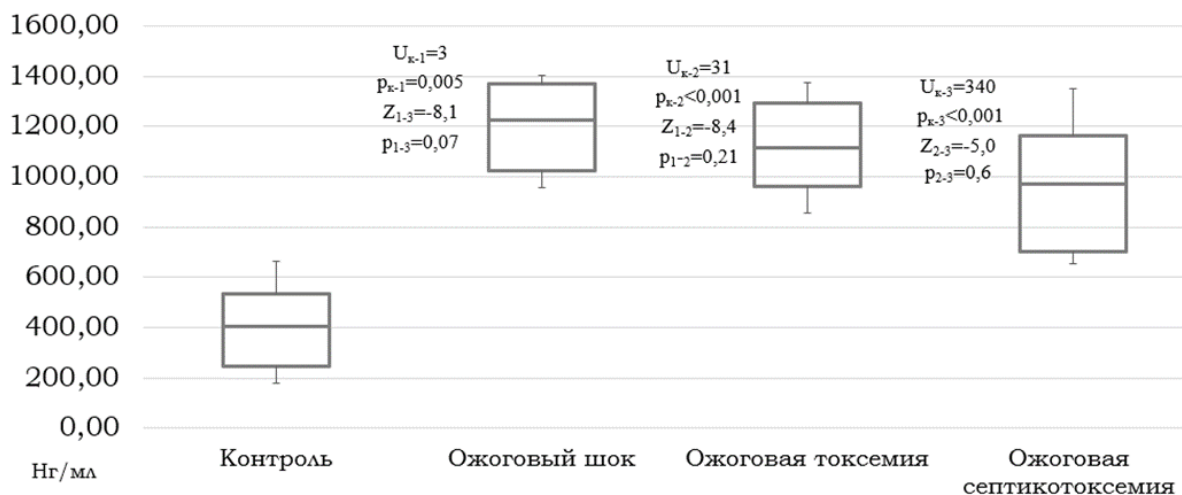
Уровень молекулы межклеточной адгезии ICAM в период ожогового шока в 3,4 раза превышал показатель группы контроля, в период токсемии и септикотоксемии оставался на высоком уровне (рисунок 8).



Примечание: значение подстрочного индекса к-контроль, 1-шок, 2- токсемия, 3 – септикотоксемия; U - критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p-уровень достоверности различий сравниваемых групп

Рисунок 8 — Уровень молекулы межклеточной адгезии ICAM в сыворотке крови у пациентов с ожогами

Концентрация молекулы VCAM в период шока увеличивалась в 3 раза, при сравнении с группой контроля и статистически значимо не снижалась в период токсемии и септикотоксемии (рисунок 9).



Примечание: значение подстрочного индекса к – контроль, 1 – шок, 2 – токсемия, 3 – септикотоксемия; U – критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p – уровень достоверности различий сравниваемых групп

Рисунок 9 — Уровень молекулы межклеточной адгезии VCAM в сыворотке крови у больных с термической травмой

### Исследование матричных металлопротеиназ (ММР-2 и ММР-9) и миелопероксидазы (МРО) у больных с термическими ожогами кожи

Установлено, что уровень ММР-2 в период ожогового шока был выше в 4,3 раза, при ожоговой токсемии – в 3,5 раза и в период септикотоксемии – в 2,9 раза по отношению к группе контроля. Подобная динамика наблюдалась при исследовании концентрации матричной ММР-9. В период ожогового шока концентрация данного белка была выше в 2,9 раза, в период ожоговой токсемии – в 2,3 раза и ожоговой септикотоксемии – в 1,9 раза по сравнению с группой контроля (таблица 4).

Концентрация миелопероксидазы (МРО) у больных с термической травмой кожи увеличивалась во все периоды ожоговой болезни, максимальное значение было достигнуто в период септикотоксемии. В период ожогового шока уровень МРО увеличивался в 1,6 раза при сравнении с группой контроля. Затем показатель в динамике повышался в 1,2 раза в отличие от уровня, который был достигнут в период ожогового шока. Максимальный уровень МРО был достигнут в период септикотоксемии и превышал аналогичный показатель периода острой ожоговой токсемии в 1,4 раза (таблица 4).

Таблица 4 — Концентрация матричных металлопротеиназ и миелопероксидазы в сыворотке крови у больных с термическими ожогами кожи, Me (Q1; Q3)

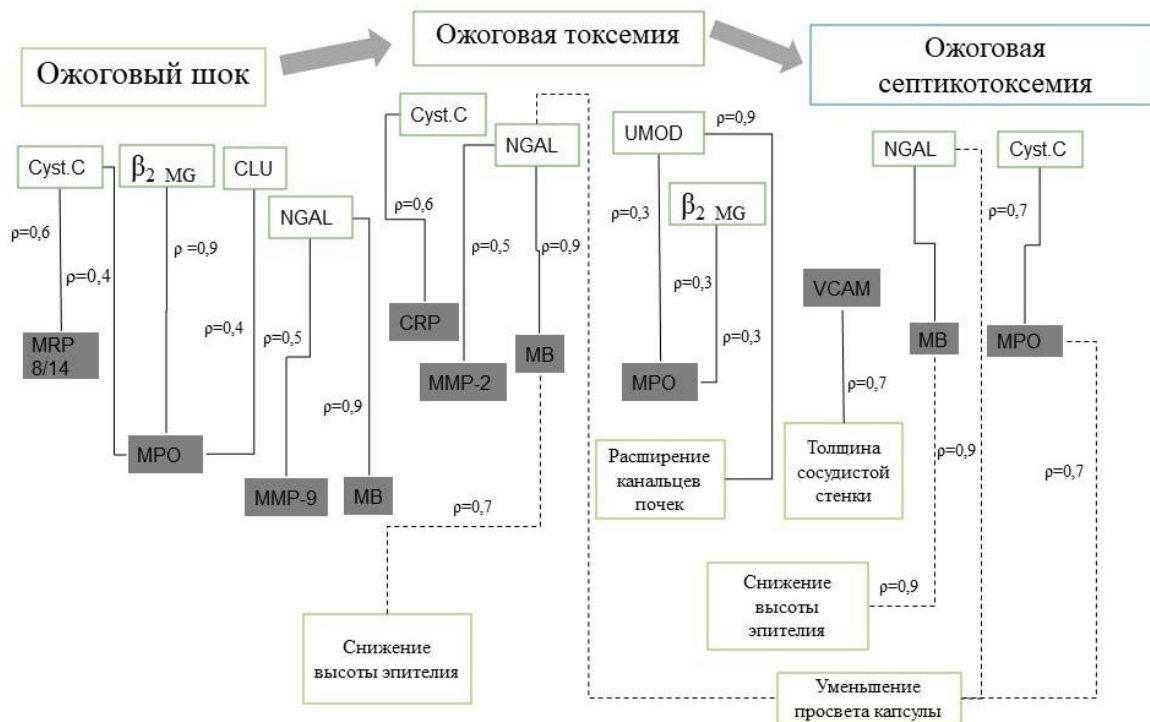
Исследуемый показатель	Группа контроля №1 (n=35)	Пациенты с термическими ожогами кожи			Тестовая статистика	
		Ожоговый шок (n=74)	Острая ожоговая токсемия (n=68)	Ожоговая септико-токсемия (n=60)	Манна-Уитни	Z-score
		К	1	2	3	
ММР-2 нг/мл	15 (10; 18)	65 (43; 77)	52 (17; 61)	44 (38; 47)	$U_{K-1}=474,0; p_{K-1}<0,001$ $U_{K-2}=445; p_{K-2}<0,001$ $U_{K-3}=238,0; p_{K-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-2,2; p_{1-2}=0,3$ $Z_{1-3}=-2,3; p_{1-3}=0,02$ $Z_{2-3}=-1,3; p_{2-3}=0,2$
ММР-9 нг/мл	139 (122; 196)	409 (358; 584)	316 (245; 362)	264 (215; 327)	$U_{K-1}=0,0; p_{K-1}<0,001$ $U_{K-2}=265; p_{K-2}<0,001$ $U_{K-3}=158; p_{K-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-6,5; p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-6,7; p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-2,0; p_{2-3}=0,05$
МРО нг/мл	200 (81; 44)	318 (211; 424)	366 (245; 747)	521 (169; 765)	$U_{K-1}=959,5; p_{K-1}=0,029$ $U_{K-2}=690; p_{K-2}<0,001$ $U_{K-3}=604,5; p_{K-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-2,7; p_{1-2}=0,07$ $Z_{1-3}=-2,6; p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-0,37; p_{2-3}=0,75$

Примечание: U – критерии Манна-Уитни; Z-score стандартизированное значение; p – уровень значимости различий сравниваемых групп

### Корреляционные взаимоотношения между биомаркерами острого повреждения почек, белками острой фазы воспаления, миелопероксидазой, молекулами межклеточной адгезии, миоглобином и морфометрическими изменениями тканей почек при термических ожогах кожи

На основании корреляционного анализа выявлены ассоциации исследуемых белков с уровнем биомаркеров ОПП и морфометрическими показателями. Сильная взаимосвязь выявлена между миоглобином и липокалином, ассоциированным с желатиназой нейтрофилов во все периоды ожоговой болезни. В период шока сильная взаимосвязь имеется у миелопероксидазы с  $\beta_2$ -микроглобулином. В ожоговую токсемию и

септикотоксемию выявлены сильные взаимосвязи изученных белков с морфологическими изменениями тканей почек: толщина сосудистой стенки ассоциирована с уровнем молекулы VCAM; снижение высоты эпителия почек – с концентрацией миоглобина; липокалин и миелопероксидаза взаимосвязаны с шириной просвета капсулы клубочка. Выявленные корреляционные взаимосвязи свидетельствуют о патогенетической значимости белков в развитии ОПП у больных с термическими ожогами кожи (рисунок 10).



Примечание: пунктиром отмечены обратные корреляционные связи

Рисунок 10 — Схема корреляционных взаимосвязей белков острой фазы воспаления, матричных металлопротеиназ, миоглобина, молекулы VCAM и миелопероксидазы с морфометрическими изменениями почек у больных с термическими ожогами кожи

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные в ходе исследования помогли дополнить механизмы развития острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи, которые представлены в интегральной схеме патогенеза (рисунок 11).

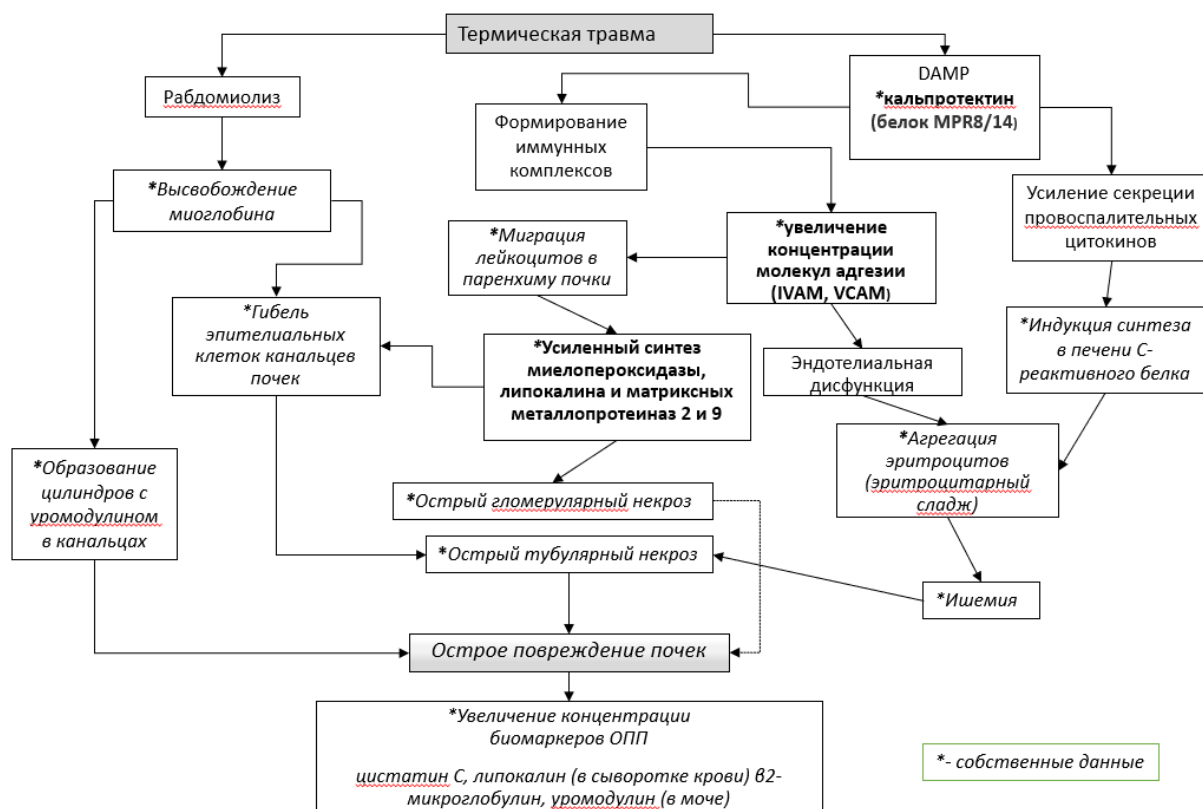


Рисунок 11 — Патогенетические механизмы развития острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с термическими ожогами кожи развивается острое повреждение почек, что проявляется изменением концентрации биомаркеров во все периоды ожоговой болезни. В период ожогового шока в сыворотке крови концентрация липокалина увеличивается в 5,5 раза, цистатина С – в 1,9 раза. В моче уровень  $\beta$ 2-микроглобулина повышается в 18,2 раза, уромодулина – в 2,7 раза, а кластерина и рекомбинантного фактора трилистника – в 2,3 раза по сравнению с группой контроля. В период токсемии и септикотоксемии наблюдается поэтапное снижение уровней липокалина,  $\beta$ 2-микроглобулина, кластерина, уромодулина и рекомбинантного фактора трилистника, тогда как концентрация цистатина С остается высокой как в сыворотке крови, так и в моче. Показатели остеопонтина и альбумина достигают максимальных значений в фазе септикотоксемии.

2. По данным морфометрии у больных с термическими ожогами кожи диаметр канальцев почки в период токсемии и септикотоксемии увеличивается в 2,6 раза. В период токсемии толщина эпителия почки уменьшается в 1,5 раза, а в период септикотоксемии – в 1,7 раза, в отличие от контрольной группы. Просвет капсулы клубочка почки в период токсемии уменьшается в 1,1 раза, а в период септикотоксемии – в 1,3 раза в отличие от контрольных значений. Увеличение концентрации липокалина в крови ассоциировано с развитием острого гломерулярного некроза; повышение в моче уровня  $\beta$ 2-микроглобулина и уромодулина отражает поражение канальцев почек при ожоговой болезни.

3. Повышение концентрации белков острой фазы воспаления, молекул межклеточной адгезии и миоглобина в крови у больных с термическими ожогами кожи ассоциировано с формированием острого тубулярного некроза почки, проявляющегося уменьшением высоты

эпителия канальцев и увеличением их диаметра. При ожоговом шоке уровень кальпротектина повышается в 26,8 раза, предшественника амилоида А – в 7,8 раза, молекулы ICAM – в 3,4 раза, VCAM – в 3 раза и миоглобина – в 64,0 раза, относительно контрольной группы. Максимально высокая концентрация С-реактивного белка имеет место в фазу септикотоксемии, когда уровень данного показателя увеличивался 10,2 раза по отношению к группе контроля.

4. Развитие острого гломерулярного некроза при ожоговой болезни, проявляющегося уменьшением ширины просвета капсулы Шумлянского Боумена, ассоциировано с увеличением уровня липокалина, матриксных металлопротеиназ и миелопероксидазы. В период острой ожоговой токсемии в крови увеличивается концентрация липокалина и матриксных металлопротеиназ (ММП-2 – в 4,3 раза и ММП-9 – в 2,9 раза). При септикотоксемии уровень матриксных металлопротеиназ снижается, но не достигает значения группы контроля. Концентрация миелопероксидазы в сыворотке крови максимально увеличивается в период септикотоксемии (в 2,6 раза при сравнении с группой контроля).

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

#### Статьи, опубликованные в научных рецензируемых журналах, определенных ВАК при Минобрнауки России:

1. Коновалова А.А. Биомаркеры острого повреждения почек в сыворотке крови у пациентов с термическими ожогами кожи / А.А. Коновалова, В.Л. Цепелев. – DOI 10.52485/19986173\_2024\_3\_31 // Забайкальский медицинский вестник: электронное научное издание. – 2024. – № 3. – С. 31-37. – URL: <https://www.zabmedvestnik.ru/jour/article/view/248/225>.
2. Коновалова А.А. Липокалин, связанный с желатиназой нейтрофилов, матриксные металлопротеиназы 2 и 9 в патогенезе острого повреждения почек при термических ожогах кожи / А.А. Коновалова. – DOI 10.29413/ABS.2024-9.6.11 // Acta biomedica scientifica. – 2024. – Т. 9, № 6. – С. 111-117. (**Scopus**).
3. Коновалова А.А. Миоглобин в патогенезе острого повреждения почек при термических ожогах кожи / А.А. Коновалова, В.Л. Цепелев. – DOI 10.25557/2310-0435.2025.01.49-54 // Патогенез. – 2025. – Т. 23, № 1. – С. 49-54.
4. Коновалова А.А. Нейронная сеть для прогнозирования развития острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи / А.А. Коновалова, В.Л. Цепелев. – DOI 10.29039/2224-6444-2025-15-2-32-39 // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 32-39.
5. Коновалова А.А. Ранняя диагностика развития острого повреждения почек путем нейросетевого анализа / А.А. Коновалова, В.Л. Цепелев. – DOI 10.24412/1819-1495-2025-1-6-12 // Политравма. – 2025. – № 1. – С. 6-12. (**Scopus**).
6. Коновалова А.А. Цистатин С как показатель острого повреждения почек у пациентов с термическими ожогами кожи / А.А. Коновалова, В.Л. Цепелев. – DOI 10.21626/vestnik/2024-4/05 // Человек и его здоровье. – 2024. – Т. 27, № 4. – С. 50-56.
7. Коновалова А.А. Концентрация биомаркеров острого повреждения почек:  $\beta$ -микроглобулина, цистатина С и альбумина в моче у пациентов с термическими ожогами кожи / А.А. Коновалова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2025. – Т. 20, № 3. – С. 33-37.

8. Патогенетическое значение биомаркеров острого повреждения почек и их взаимосвязь с морфологическими изменениями при термических ожогах кожи / А.А. Коновалова, О.С. Груздева, В.Л. Цепелев, О.А. Туранов. – DOI 10.48612/path/2310-0435.2025.03.62-70 // Патогенез. – 2025. – Т. 23, № 3. – С. 62-70.

#### **Свидетельство о государственной регистрации базы данных**

9. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620715 Российская Федерация. Биомаркеры острого повреждения почек в сыворотке крови у больных с термическими ожогами кожи / Коновалова А.А., Цепелев В.Л. ; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2025620304 ; дата поступления 06.02.2025; дата государственной регистрации в Реестре баз данных 12.02.2025. – 1 с.
10. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620714 Российская Федерация. Биомаркеры острого повреждения почек в моче у больных с термическими ожогами кожи / Коновалова А.А., Цепелев В.Л. ; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2025620303 ; дата поступления 06.02.2025; дата государственной регистрации в Реестре баз данных 12.02.2025. – 1 с.

#### **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ**

11. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2025667365 Российская Федерация. Программа для ранней диагностики острого повреждения почек у пациентов с термическими ожогами кожи / Коновалова А.А., Цепелев В.Л., Груздева О.С., Мудров В.А.; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2025666369; дата поступления 11.06.2025; дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 04.07.2025. – 1 с.

#### **Публикации в прочих изданиях:**

12. Коновалова А.А. Нарушение функции почек у пациентов с термическими ожогами кожи в период шока / А.А. Коновалова, В.Л. Цепелев // Актуальные проблемы патофизиологии: международная научно-практическая конференция: сборник научных статей, г. Чита, 11 ноября 2022 г. / под редакцией Н.В. Ларевой. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2022. – С. 92-95. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана. – ISBN 978-5-904934-49-1.
13. Konovalova A.A. Impaired renal function during burn toxemia / A.A. Konovalova // Медицина завтрашнего дня: материалы XXII научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, 18-21 апреля 2023 г., г. Чита / ответственный за выпуск Д.М. Серкин. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2023. – С. 439. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана. – ISBN 978-5-904934-54-5.
14. Коновалова А.А. Ренальный тропонин – биомаркер острого почечного повреждения при термических ожогах кожи / А.А. Коновалова, В.Л. Цепелев // Клиническая патофизиология. – 2024. – Т. 30, № 2 (прил.). – С. 61-62 (материалы I Евразийского конгресса по патофизиологии, 3-6 июня 2024 г., г. Москва) ISSN 1683-9102.
15. Коновалова А.А. Липокалин, матриксные металлопротеиназы в патогенезе острого повреждения почек при термических ожогах кожи / А.А. Коновалова, В.Л. Цепелев //

Персонализированная медицина с точки зрения патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики: III ежегодная научно-практическая конференция с международным участием: сборник статей, 28-30 ноября 2024 г., г. Чита / под общей редакцией Н.В. Ларёвой. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2024. – С. 127-130. – ISBN 978-5-904934-67-5. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана.

16. Коновалова А.А. Белки острой фазы воспаления в патогенезе развития острого повреждения почек в разные стадии течения ожоговой болезни / А.А. Коновалова // Актуальные проблемы биомедицины – 2025: материалы XXXI Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием, г. Санкт-Петербург, 20-21 марта 2025 г. / ответственный редактор Т.Д. Власов. – Санкт-Петербург: РИЦ ПСПбГМУ, 2025. – С. 52-53. – ISBN 978-5-00259-031-5. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана.

### Список сокращений

ОПП	–	острое повреждение почек
$\beta_2$ -MG	–	бета 2 микроглобулин
CRP	–	C-реактивный белок
Cyst. C	–	цистатин C
DAMP	–	молекулярный паттерн, связанный с повреждением
ICAM	–	молекула межклеточной адгезии
KDIGO	–	болезни почек: улучшение глобальных результатов
MB	–	миоглобин
MMP-2	–	матриксная металлопротеиназа 2
MMP-9	–	матриксная металлопротеиназа 9
MPO	–	миелопероксидаза
NGAL	–	липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов
UMOD	–	уромодулин
VCAM	–	молекула адгезии сосудистых клеток