

УДК: 616-001-6:616.61

Патогенетическое значение биомаркеров острого повреждения почек и их взаимосвязь с морфологическими изменениями при термических ожогах кожи

Коновалова А.А.¹, Груздева О.С.¹, Цепелев В.Л.¹, Турнов О.А.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации 672000, Чита, ул. Горького, д. 39а

² Государственного казенного учреждения здравоохранения Ленинградской области Бюро судебно-медицинской экспертизы 198095, Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 36-38-40 литер «Б»

Ожоговая травма, с её непосредственными последствиями и осложнениями, ежегодно приводит к значительному числу смертельных случаев. В клинической практике, несмотря на внимание к органоспецифической патологии при ожоговой болезни, острое повреждение почек (ОПП) часто недооценивается и остается не диагностированным. Для улучшения ранней диагностики и, как следствие, исходов, необходимо идентификация новых биомаркеров ОПП. Ключевым направлением исследований является изучение взаимосвязи между паттернами локализации почечных повреждений и уровнем биомаркеров, что позволит разработать более эффективные алгоритмы ранней диагностики и стратификации риска ОПП у пациентов с ожоговой травмой.

Цель исследования – изучить морфологические и морфометрические изменения почечной ткани, оценить динамику и выявить взаимосвязь концентрации биомаркеров ОПП с полученными гистологическими данными у погибших от тяжёлых термических ожогов кожи в разные стадии течения ожоговой болезни.

Материалы и методы. В исследование включены 34 пациента, умершие от термических ожогов кожи I–III степени с площадью поражения кожных покровов более 25%, из них не менее 15% глубокого ожога. Исследование концентрации биомаркеров проводили методом мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре. Срезы с блоков изготавливали на ротационном микротоме HM325. Изучение микропрепаратов проводили на микроскопе Olymplus CX21, микроФотосъемка на микроскопе Leica DM250.

Результаты. Установлено, что у больных, погибших от ожоговой травмы, уровни биомаркеров острого повреждения почек статистически значимо отличаются от таковых в контрольной группе. При гистологическом исследовании почечной ткани выявлено, что в ходе течения ожоговой болезни приоритетно развивается канальцевый некроз. Идентифицированы три значимые взаимосвязи уровня биомаркера и топического повреждения: (1) уровень липокалина в ткани почек связан с просветом капсулы Шумлянского-Боумена, (2) высота эпителия почечных канальцев коррелирует с уровнем бета-2-микроглобулина, и (3) диаметр канальцев зависит от содержания уромодулина в моче.

Выводы. Установленные патогенетические взаимосвязи между уровнями биомаркеров, морфометрическими параметрами почечных канальцев и гломеруллярным аппаратом подтверждают наличие острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи.

Ключевые слова: термические ожоги; острое повреждение почек; морфометрия; биомаркеры.

Для цитирования: Коновалова А.А., Груздева О.С., Цепелев В.Л., Турнов О.А. Патогенетическое значение биомаркеров острого повреждения почек и их взаимосвязь с морфологическими изменениями при термических ожогах кожи. Патогенез. 2025; 23(3): 62–70

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2025.03.62-70

Для корреспонденции: Коновалова Алина Анатольевна, e-mail: kuzmina-aa@mail.ru

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 01.08.2025.

Pathogenetic significance of biomarkers of acute kidney damage and their relationship with morphological changes in thermal skin burns

Коновалова А.А.¹, Груздева О.С.¹, Цепелев В.Л.¹, Турнов О.А.²

¹ Chita State Medical Academy

Gor'kogo Str. 39a, Chita 672000, Russian Federation

² Bureau of Forensic Medical Examination of the Leningrad Region

Shkapina Str. 36-38-40 letter B, St. Petersburg 198095, Russian Federation

Burn injuries cause a significant number of deaths each year due to their immediate consequences and complications. Despite the focus on organ-specific pathology in burn disease, acute kidney injury (AKI) is often underestimated and undiagnosed in clinical practice. To improve early diagnosis and, consequently, outcomes, the identification of new biomarkers for AKI is essential. The key area of research is to study the relationship between the patterns of renal damage localization and the level of biomarkers, which will allow for the development of more effective algorithms for early diagnosis and risk stratification of AKI in patients with burn injuries.

The purpose of this to investigate the morphological and morphometric changes in renal tissue, to assess the dynamics and to identify the relationship between the concentration of biomarkers of ARF and the obtained histological data in patients who died from severe thermal skin burns at different stages of burn disease.

Materials and methods. The study included 34 patients who died from grade I-III thermal skin burns with an area of skin damage of more than 25%, including at least 15% deep burns. The concentration of biomarkers was analyzed using a multiplex analysis on a flow cytometer. The blocks were cut using a HM325 rotary microtome. The micropreparations were examined using an Olympus CX21 microscope, and microphotography was performed using a Leica DM250 microscope.

Results. It has been established that in patients who died from burn injuries, the levels of biomarkers of acute kidney damage differed significantly from those in the control group. Histological examination of the renal tissue revealed that during the course of burn disease, tubular necrosis developed primarily. Three significant relationships between the level of a biomarker and topical damage have been identified: (1) the level of lipocalin in renal tissue is related to the lumen of the Schimansky-Bowman capsule, (2) the height of the renal tubular epithelium correlates with the level of beta-2-microglobulin, and (3) the diameter of the tubules depends on the level of uromodulin in the urine.

Conclusions. The established pathogenetic relationships between the levels of biomarkers, morphometric parameters of the renal tubules, and the glomerular apparatus confirm the presence of acute kidney injury in patients with thermal burns.

Keywords: thermal burns; acute kidney injury; morphometry; biomarkers.

For citation: Konovalova A.A., Gruzdeva O.S., Tsepelev V.L., Turanov O.A. [Pathogenetic significance of biomarkers of acute kidney damage and their relationship with morphological changes in thermal skin burns]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2025; 23(3): 62–70 (in Russian)

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2025.03.62-70

For correspondence: Konovalova Alina Anatolyevna, e-mail: kuzmina-aa@mail.ru

Funding. The work was carried out with the financial support of the Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation as part of the approved research plan.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Received: 01.08.2025.

Введение

Ожоговая травма является значимой проблемой здравоохранения, характеризующейся высокой летальностью. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, термические ожоги входят в тройку лидеров структуры травматизма. В период с 2020 по 2022 год в Российской Федерации ожоговую травму получили 400 тысяч человек [1]. Летальность пациентов с обширными ожогами остается высокой и кратно увеличивается при обширных ожогах общей площадью свыше 20% и/или более 15% глубокого ожога [2]. Среди многочисленных осложнений, возникающих в результате ожоговой травмы, острое повреждение почек (ОПП) представляет собой значительную проблему. Несмотря на достижения в интенсивной терапии и хирургическом лечении ожогов, ОПП нередко остается не диагностированным или диагностируется на поздних стадиях, что существенно ухудшает прогноз [3]. Предыдущие исследования указывают на то, что своевременная диагностика ОПП может быть улучшена путем использования новых биомаркеров, отражающих ранние признаки повреждения почечной ткани [4, 5]. Известно, что уровни определенных биомаркеров, таких как липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, цистатин С, β2-микроглобулин, уромодулин, кластерин и рекомбинантный фактор трилистика З, увеличиваются при начавшемся ОПП [5, 6]. Имеются сведения о том, что каждый из биомаркеров отражает повреждения определенной структуры нефрона [7, 8]. Вместе с тем, такого рода исследования при термической травме ранее не проводились.

Цель исследования – изучить морфологические и морфометрические изменения почечной ткани, оценить дина-

мику и выявить взаимосвязь концентрации биомаркеров ОПП с полученными гистологическими данными у погибших от тяжёлых термических ожогов кожи в разные стадии течения ожоговой болезни.

Материалы и методы исследования.

В исследование включены 34 пациента, умерших от термических ожогов кожи, которые имели I-III степень поражения кожных покровов, с площадью поражения 31,5 (28; 40,5) %, из них не менее 15% глубокого ожога. Все пациенты были госпитализированы в ГУЗ «Краевая клиническая больница» и ГУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы в период с 2021 по 2024 г. Критерии исключения: 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; сочетанные и комбинированные травмы, в том числе ожоговая ингаляционная травма; возраст пациентов младше 15 и старше 70 лет; наличие онкологических заболеваний; беременность; острые бактериальные и вирусные инфекции. При оценке анамнеза у пациентов имелся ряд сопутствующих заболеваний, таких как: контролируемая артериальная гипертензия, 2,6%; остеохондроз – 11,7%; гастрит – 8,8%; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 2,9%; поллиноз, аллергия – 11,8%; ожирение 29,4% от общего числа пациентов. Возраст пациентов с термическими поражениями кожи составил 47 (35,7; 56,5) лет; из них 24 (70,6%) муж-

чины и 10 (29,4%) женщин. Все пациенты погибли в разные периоды ожоговой болезни: 2 – в период ожогового шока (1–3-и сутки после получения травмы), 7 пациентов – ожоговой токсемии (7–10-е сутки после получения травмы), 25 человека – септикотоксемии (14 и более суток после травмы). Группу сравнения составили 11 здоровых людей, возраст которых 46 (36; 58) лет, в соотношении 76,5% (8) мужчин, 23,5% (3) женщин. Для аутопсийного материала тканей почек, была подобрана группа сравнения из 7 умерших вследствие внезапной, остро наступившей смерти: механическая асфиксия, закрытая черепно-мозговая травма, острые коронарная недостаточность. Все пациенты или их родственники проинформированы о проведении исследования, получены добровольные информированные согласия, которые были разработаны и одобрены согласно требованиям этического комитета ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России от 10.11.2021 г.

Исследование уровней биомаркеров острого повреждения почек в сыворотке крови и мочи проводили методом мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре CytoFlex LX (Beckman Coulter, США) с использованием наборов Human Kidney Function Panel 1 и Vascular Inflammation Panel 1 Standard Cocktail (BioLegend, США). Анализ выполняли в программе BioLegend's LEGENDplex™ data analysis software v8.0 (BioLegend, США) согласно инструкции фирмы-производителя.

Анализ микропрепаратов осуществляли с использованием микроскопа Olympus CX21. Микрофотографии были получены с помощью микроскопа Leica DM2500. Подготовка образцов к исследованию включала ряд последовательных этапов, начиная с получения и вырезки необходимого материала. Для количественной оценки микроструктуры почек был проведен морфометрический анализ. Срезы с блоков изготавливали на ротационном микротоме HM325. В ходе исследования определяли следующие параметры: толщину нефроцитов, ширину просвета капсулы клубочка, толщину стенок кровеносных сосудов, а также диаметр просвета проксимальных и дистальных канальцев. Измерения проводили путем визуального анализа характерных участков микрофотографий. Выбор областей для измерений основывался на опыте, полученном при диагностике гистологических препаратов почек. На каждой микрофотографии осуществляли не менее десяти измерений различных параметров. Полученные данные систематизировали и заносили в электронную таблицу для дальнейшей обработки и статистического анализа.

Для обработки полученных данных использовался программный пакет «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (производства International Business Machines Corporation, США). Оценку соответствия распределения количественных признаков нормальности показателей проводили с применением критерия Колмогорова-Смирнова. В связи с тем, что распределение исследуемых признаков во всех группах отличалось от нормального, для статистической обработки применяли непараметрический *U*-критерий Манна-Уитни. При сравнении исследуемых групп с контрольной группой

вводили поправку Бонферрони для контроля уровня значимости множественных сравнений. Для сопоставления различных периодов ожоговой болезни между собой применяли стандартизированную *Z*-оценку [8]. Корреляционный анализ для выявления взаимосвязей между исследуемыми параметрами проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Силу выявленных корреляционных связей оценивали в соответствии со шкалой Чеддока [9]. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

В нашем исследовании первоначально был оценен уровень биомаркеров сыворотки крови и мочи. В сыворотке крови были исследованы три биомаркера ОПП. Максимальные значения в период шока демонстрируют креатинин и липокалин, которые увеличивались в 1,7 раза и 7,3 раза в отличие от группы контроля, соответственно. Концентрация цистатина С во все периоды ожоговой болезни была на высоких значениях (табл. 1).

Нами отмечено, что концентрация биомаркеров ОПП в моче у пациентов с тяжёлой термической травмой была значительно выше, чем в группе контроля. В период ожогового шока максимальные значения показывали уровни биомаркеров, таких как: $\beta 2$ -микроглобулин, цистатин С, кластерин, рекомбинантный фактор трилистника 3, при этом концентрация данных веществ постепенно снижалась, но не достигала группы контроля. Обратная динамика была обнаружена у альбумина, остеопонтина и уромодулина, данные белки максимальные значения показывали в период септикотоксемии (табл. 2).

Гистологическая картина почек у пациентов, умерших в фазу ожогового шока, характеризуется комплексом изменений, отражающих как прямое воздействие термической травмы, так и последствия гиповолемии, гемодинамической нестабильности. Визуально при патоморфологическом исследовании было отмечено: расширение интерстициального пространства, выраженное полнокровие сосудов клубочков и перитубулярных капилляров. В интерстиции и просвете канальцев наблюдались мелкие очаговые кровоизлияния, а также в просвете сосудов визуализировалась агрегация эритроцитов, так называемый сладж-феномен. При микроскопии клубочков – умеренное увеличение размеров, некоторые капиллярные петли клубочков переполнены кровью. В канальцах прослеживаются некрозы и дистрофия эпителиоцитов различной степени выраженности (рис. 1).

При патоморфологическом исследовании препаратов от погибших пациентов в период острой ожоговой токсемии, мы отмечаем, что отёк почечной ткани проявляется в виде гидропической дистрофии. Полнокровие сосудов менее выражено, чем в фазу шока, но всё ещё присутствует. Имеется более выраженная инфильтрация интерстиции преимущественно лейкоцитами. В отдельных канальцах иногда наблюдаются признаки регенерации эпителиальных клеток – увеличение ядер. Размеры клубочков

Таблица 1.

Уровень креатинина; липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов и цистатина С у больных с термической травмой кожи.

Изучаемый показатель	Группа контроля №1 (n=11)	Больные с термической травмой			Тестовая статистика	
		Ожоговый шок (n=34)	Острая ожоговая токсемия (n=32)	Ожоговая септико-токсемия (n=20)	Манна-Уитни	Z-score
		K	1	2		
Креатинин, мкмоль/л	77 (72; 81)	135 * (124; 165)	86 * (79; 91)	82 (76; 84)	$U_{k-1}=10$ $p_{k-1}<0,001$ $U_{k-2}=56,5$ $p_{k-2}=0,002$ $U_{k-3}=70$ $p_{k-3}=0,1$	$Z_{1-2}=-4,6$ $p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-3,05$ $p_{1-3}=0,02$ $Z_{2-3}=-1,6$ $p_{2-3}=0,1$
Липокалин, нг/мл	126 (105; 197)	921 * (33; 1251)	808 * (635; 846)	346 * (237; 1186)	$U_{k-1}=18$ $p_{k-1}<0,001$ $U_{k-2}=4$ $p_{k-2}<0,001$ $U_{k-3}=29$ $p_{k-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-4,4$ $p_{1-2}<0,009$ $Z_{1-3}=-1,9$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-2,1$ $p_{2-3}<0,001$
Цистатин С, нг/мл	654 (564; 1022)	1264 * (1114; 3668)	1464 * (1310; 1665)	1351 * (1248; 1472)	$U_{k-1}=1$ $p_{k-1}<0,001$ $U_{k-2}=18$ $p_{k-2}<0,001$ $U_{k-3}=9$ $p_{k-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-4,9$ $p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-4,2$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-4,2$ $p_{2-3}<0,001$

Примечание: Тестовая статистика – критерий Манна–Уитни рассчитывали для сравнения группы больных с термическими ожогами кожи с группой контроля *– $p < 0,05$; Z-score – для попарного сравнения периодов ожоговой болезни между собой.

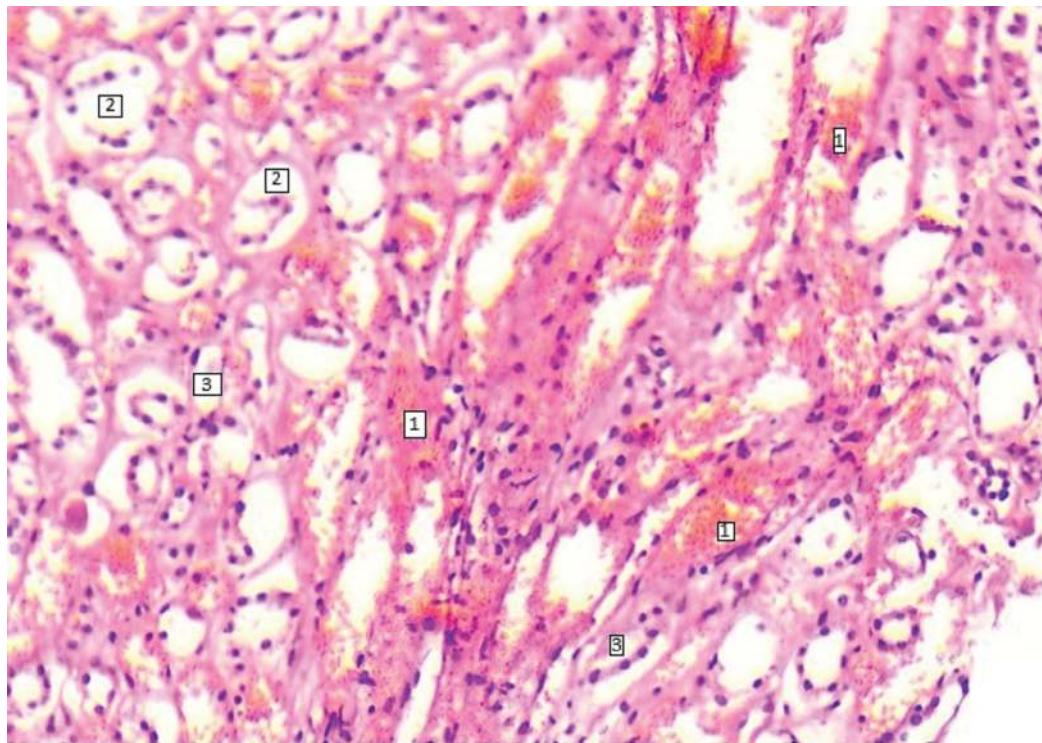


Рис. 1. Гистологический срез почки в период ожогового шока. Окраска гематоксилин-эозином. Обозначения: 1 – кровоизлияния; 2 – проксимальные извитые канальцы, с десквамацией эпителия; 3 – дистальные извитые канальцы с десквамацией и дистрофией эпителия.

обычно незначительно увеличены. Некроз эпителиальных клеток канальцев, особенно в проксимальных отделах, с признаками кариорексиса и кариолизиса. Значи-

тельно выражены отслаивающиеся эпителиальные клетки в просвете канальцев. Наиболее выраженные изменения касаются проксимальных канальцев, где визуализируют-

Таблица 2.

Концентрация биомаркеров в моче у больных с термическими ожогами кожи.

Изучаемый показатель	Группа контроля №1 (n=11)	Пациенты с термическими ожогами кожи			Тестовая статистика	
		Ожоговый шок (n=34)	Острая ожоговая токсемия (n=32)	Ожоговая септико-токсемия (n=20)	Манна-Уитни	Z-score
	K	1	2	3		
β ₂ -микро-глобулин, нг/мл	356 (223; 487)	6435 * (4505; 9165)	4542 * (3335; 8047)	2600 * (2199; 3469)	U _{k,1} =0,0 P _{k,1} <0,001 U _{k,2} =0,0 P _{k,2} <0,001 U _{k,3} =8 P _{k,3} <0,001	Z _{1,2} =-4,9 P _{1,2} <0,001 Z _{1,3} =-4,8 P _{1,3} <0,001 Z _{2,3} =-4,2 P _{2,3} <0,001
Альбумин мг/л	1 (1; 1)	248 * (239; 347)	751 * (382; 932)	763 * (639; 1029)	U _{k,1} =0 P _{k,1} <0,001 U _{k,2} =0 P _{k,2} <0,001 U _{k,3} =0 P _{k,3} <0,001	Z _{1,2} =-4,9 P _{1,2} <0,001 Z _{1,3} =-4,8 P _{1,3} <0,001 Z _{2,3} =-4,6 P _{2,3} <0,001
Цистатин C, нг/мл	67 (34; 96)	1464 * (1310; 1665)	1351 * (1249; 1473)	1262 * (1141; 1299)	U _{k,1} =0 P _{k,1} <0,001 U _{k,2} =0 P _{k,2} <0,001 U _{k,3} =0 P _{k,3} <0,001	Z _{1,2} =-4,9 P _{1,2} <0,001 Z _{1,3} =-4,8 P _{1,3} <0,001 Z _{2,3} =-4,5, P _{2,3} <0,001
Кластерин, нг/мл	758 (729; 865)	1760 * (1258; 1909)	1656 * (1551; 1739)	1447 * (1255; 1570)	U _{k,1} =0 P _{k,1} <0,001 U _{k,2} =0 P _{k,2} <0,001 U _{k,3} =0 P _{k,3} <0,001	Z _{1,2} =-0,75 P _{1,2} =0,453 Z _{1,3} =-4,81 P _{1,3} <0,001 Z _{2,3} =-5,87, P _{2,3} <0,001
Уромодулин, мкг/мл	6 (5; 7)	16 * (15; 17)	15 * (14; 16)	15 * (12; 16)	U _{k,1} =0 P _{k,1} <0,001 U _{k,2} =0 P _{k,2} <0,001 U _{k,3} =0 P _{k,3} <0,001	Z _{1,2} =-4,9 P _{1,2} <0,001 Z _{1,3} =-4,8 P _{1,3} <0,001 Z _{2,3} =-4,5 P _{2,3} =0,062
Остео-понтин, нг/мл	478 (279; 504)	3420 * (3177; 3561)	4444 * (4205; 5235)	5278 * (4700; 5577)	U _{k,1} =23 P _{k,1} <0,001 U _{k,2} =9 P _{k,2} <0,001 U _{k,3} =3 P _{k,3} <0,001	Z _{1,2} =-4,3 P _{1,2} <0,001 Z _{1,3} =-4,5 P _{1,3} <0,001 Z _{2,3} =-4,4, P _{2,3} <0,001
Рекомбинантный фактор трилистника 3, мг/л	13 (11; 14)	32 * (30; 33)	26 * (25; 27)	19 * (18; 21)	U _{k,1} =24 P _{k,1} <0,001 U _{k,2} =21 P _{k,2} <0,001 U _{k,3} =30 P _{k,3} <0,001	Z _{1,2} =-4,3 P _{1,2} <0,001 Z _{1,3} =-4,1 P _{1,3} <0,001 Z _{2,3} =-3,2 P _{2,3} <0,001

Примечание: Тестовая статистика как в табл. 1.

ся некрозы, атрофия эпителия и образование цилиндров в просвете (рис. 2).

При летальном исходе в период ожоговой септико-токсемии были описаны срезы коркового и мозгового вещества почек. Выявлено неравномерное слабое кровенаполнение вен и единичных артерий. Капиллярные петли клубочков не содержат крови. Выраженная белковая зернистая дистрофия эпителия почечных канальцев, некрозы эпителиоцитов и большей части клеток, в единичных канальцах с переходом в гидропическую дистрофию. В просветах части канальцев – бледно-розовые слабо-зернистые массы, атрофия канальцев различной степени выраженности. Единичные почечные канальцы расширены (рис. 3, рис. 4).

При проведении морфометрии гистологических препаратов и их сравнении с группой контроля мы отметили статистически значимые изменения в показателях диаметра и высоты эпителия почечных канальцев. Выявлено, что диаметр канальцев расширяется в период ожогового шока в 1,4 раза и в 2,6 раза к периоду ожоговой септико-токсемии, при сравнении с группой контроля. Толщина эпителия канальцев при течении ожоговой болезни уменьшается. Так, в период ожогового шока и острой ожоговой токсемии толщина эпителия была на 13,1% и 12% меньше, чем в группе контроля, а в период септико-токсемии – на 21,6% (табл. 3).

Основная наша задача заключалась в том, чтобы не просто выявить изменения описательного и метрическо-

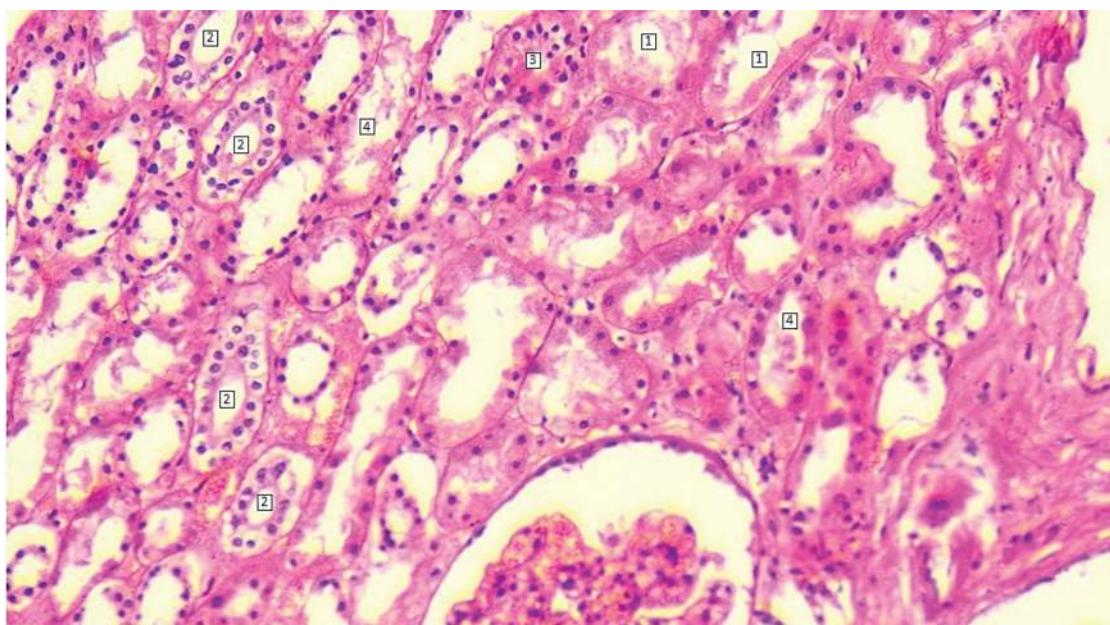


Рис. 2. Гистологический срез почки в период острой ожоговой токсемии. Окраска гематоксилин-эозином. Обозначения: 1 – некроз эпителиоцитов; 2 – гидропическая дистрофия; 3 – регенерация проксимального канальца; 4 – слущенный эпителий (бледно-розовые слабо-зернистые массы).

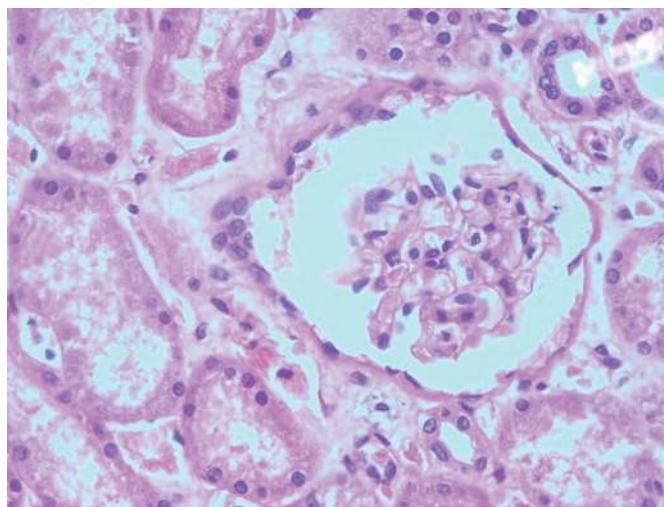


Рис. 3. Гистологический срез почки в период острой ожоговой токсемии. Окраска гематоксилин-эозином. Присутствие нейтрофилов в мезангии. Признаки кариорексиса и кариолизиса.

го характера при гистологическом исследовании, а по возможности, выявить зависимость между характером морфологических изменений в аутопсийном материале и уровнем биомаркеров ОПП при жизни больного, в тот период ожоговой болезни, когда наступила смерть.

Мы отметили, что диаметр канальцев взаимосвязан с уровнем уромодулина, при котором отмечается высокая прямая связь ($\rho = 0,9$; $p = 0,007$) в период токсемии, и высокая прямая связь ($\rho = 0,8$; $p < 0,001$) в период септикотоксемии. Уровень бета2-микроглобулина зависит от высоты эпителия, при котором в период токсемии отмечается обратная высокая связь ($\rho = -0,85$; $p = 0,014$), а в период септикотоксемии – обратная заметная связь ($\rho = -0,7$;

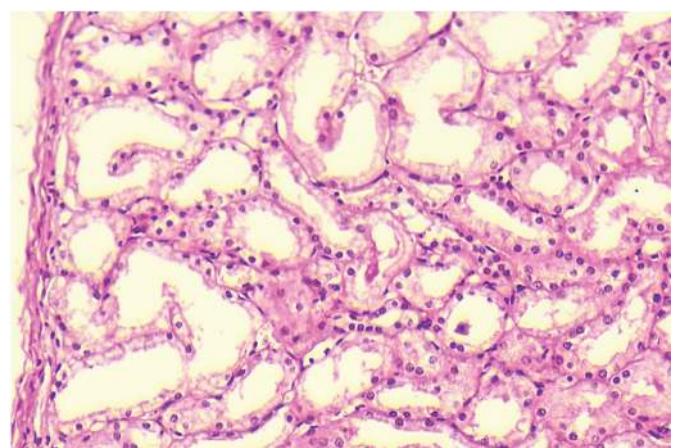


Рис. 4. Гистологический срез почки в период ожоговой септикотоксемии. Окраска гематоксилин-эозином. Единичные почечные канальцы расширены. Дистрофия канальцев различной степени выраженности.

$p < 0,001$). Просвет капсулы Шумлянского-Боумена зависит от уровня липокалина сыворотки крови, при котором в период токсемии обнаруживается обратная высокая корреляционная связь ($\rho = -0,8$; $p = 0,007$) и обратная высокая связь при течении ожоговой септикотоксемии ($\rho = -0,9$; $p < 0,001$).

Исходя из результатов, полученных при патоморфологических и лабораторных исследованиях, прослеживается взаимосвязь между уровнем биомаркеров ОПП и гистологическими изменениями в ткани почек, что доказывает не только патогенетическое, но и прогностическое значение данных белков при термических ожогах кожи.

Таблица 3.

Морфометрические показатели гистологических препаратов почек у пациентов с термическими ожогами кожи

Показатель	Группа клинического сравнения №2 (n=7)	Пациенты, погибшие от термических ожогов			Тестовая статистика	
		Ожоговый шок (n=2)	Ожоговая токсемия (n=7)	Ожоговая септико-токсемия (n=24)	Манна-Уитни	Z-score
	к	1	2	3		
Толщина сосудистой стенки, мкм	232,5 (213,5; 564,8)	357,1 (267,7; 387,9)	233,8 (217,4; 240,5)	303,8 (264,3; 342,8)	$U_{k-1}=6$ $p_{k-1}=0,77$ $U_{k-2}=21,0$ $p_{k-2}=0,65$ $U_{k-3}=76$ $p_{k-3}=0,6$	$Z_{1-2}=-0,29$ $p_{1-2}=0,88$ $Z_{1-3}=-0,44$ $p_{1-3}=0,71$ $Z_{2-3}=-0,5$ $p_{2-3}=0,62$
Диаметр канальцев, мкм	91,9 (86,4; 94,2)	126,0 * (61,8; 188,2)	236,0 * (210,8; 252,7)	240,4 * (23,2; 246,8)	$U_{k-1}=7$ $p_{k-1}<0,001$ $U_{k-2}=0$ $p_{k-2}=0,002$ $U_{k-3}=0$ $p_{k-3}<0,001$	$Z_{1-2}=0$ $p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-3,13$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-3,9$ $p_{2-3}<0,001$
Высота эпителия канальцев, мкм	72,4 (69,5; 94,5)	46,7 * (31,7; 96,8)	47,5 * (45,1; 57,6)	42,2 * (34,4; 54,1)	$U_{k-1}=0$ $p_{k-1}<0,001$ $U_{k-2}=0$ $p_{k-2}<0,001$ $U_{k-3}=0$ $p_{k-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-2,04$ $p_{1-2}<0,001$ $Z_{1-3}=-3,13$ $p_{1-3}<0,001$ $Z_{2-3}=-3,7$, $p_{2-3}<0,001$
Просвет капсулы Шумлянского-Боумена, мкм	90,7 (86,4; 96,8)	78,8 (34,4; 92,0)	79,8 (61,1; 88,4)	71,1 * (58,4; 75,7)	$U_{k-1}=6$ $p_{k-1}=0,77$ $U_{k-2}=10$ $p_{k-2}=0,064$ $U_{k-3}=17$ $p_{k-3}<0,001$	$Z_{1-2}=-0,29$ $p_{1-2}=0,88$ $Z_{1-3}=-1,85$ $p_{1-3}=0,073$ $Z_{2-3}=-3,21$, $p_{2-3}<0,001$

Примечание: Тестовая статистика как в табл. 1.

Обсуждение

Проведенное исследование представляет собой важный вклад в понимание патогенеза ОПП у пациентов с термическими ожогами. Уникальность работы заключается в комплексном подходе, сочетающем оценку динамики новых биомаркеров ОПП при жизни пациентов с последующим гистологическим анализом ткани почек в различные периоды ожоговой болезни у умерших больных. Полученные данные демонстрируют увеличение концентрации исследуемых биомаркеров на протяжении течения ожоговой болезни, что свидетельствует о развитии и прогрессировании почечной дисфункции. Гистологическое исследование ткани почек позволило детализировать морфологические изменения, сопутствующие различным стадиям ожоговой болезни. Обнаружение сладж-феномена и острого тубулярного некроза в фазе ожогового шока подчеркивает ключевую роль ишемического механизма в развитии ОПП на ранних этапах.

Описание особенностей повреждения почек при шоке, вероятно включающее такие детали, как степень повреждения различных отделов нефрона, важно для понимания динамики патологического процесса и потенциального выбора терапевтических стратегий, направленных на восстановление почечной перфузии. Обнаруженные изменения, свойственные токсемии, такие как гидропическая дистрофия и отёк стромы, отражают влияние эндогенных токси-

нов, высвобождающихся при ожоговой травме, на почечную ткань. Наличие белка в просвете канальцев, расширение канальцев различного диаметра, выявленные при острой ожоговой септико-токсемии, подтверждают роль воспаления и повреждения эпителия канальцев в прогрессировании ОПП на фоне инфекционных осложнений.

В одном из наших исследований, была обнаружена роль миоглобина при развитии ОПП [10]. При тяжелом ожоге кожи развивается значительная миоглобинемия, при которой миоглобин проникает в канальцы почки, где взаимодействует с уромодулином (белок Тамма-Хорсфолла) и образуется конгломерат миоглобиновых слепков, которые заполняют почечные канальцы, что приводит к увеличению их диаметра. Корреляционный анализ, проведенный в данном исследовании, определяет взаимосвязь диаметра канальца с уровнем уромодулина в моче. В период септико-токсемии диаметр почечных канальцев достигает максимума, в тоже время при микроскопии визуализируется зернистая дистрофия, что говорит о присутствии зёрен белка в цитоплазме эпителиоцитов. Статистически значимые различия диаметра канальцев и высоты эпителия, выявленные при морфометрии, поддерживают гипотезу о ключевой роли канальцевого некроза в развитии ОПП при ожоговой болезни.

Полученные данные свидетельствуют о том, что липопротеин, β_2 -микроглобулин и уромодулин, показатели, которые имеют статистическую зависимость от структурных повреждений нефрона, отражают органическую природу

повреждения почки. В то время как многие другие маркеры отражают преимущественно функциональные расстройства, и не демонстрируют столь выраженной взаимосвязи с морфологическими изменениями. Это подчеркивает важность комплексного подхода к изучению патогенеза развития ОПП при ожоговой болезни, учитывая как функциональные, так и структурные изменения в почках. В целом, результаты исследования убедительно демонстрируют, что при обширных и глубоких ожогах развивается ОПП, имеющее сложный патогенез, включающий ишемические, токсические и воспалительные компоненты.

Выводы

У пациентов с тяжёлой термической травмой в сыворотке крови отмечается повышение концентрации биомаркеров острого повреждения почек, таких как липокалин, цистатин С и креатинин. В фазу ожогового шока в моче наблюдались максимальные уровни β -микроглобулина, цистатина С, кластерина и рекомбинантного фактора трилистника 3. Альбумин, остеопонтин и уромодулин демонстрировали противоположную динамику, достигая максимальных концентраций в период септической котоксемии.

При аутопсии пациентов, скончавшихся вследствие термических ожогов кожи в фазе токсемии и септической котоксемии, приоритетно выявлялись признаки острого канальцевого некроза. Морфологически данное состояние характеризовалось дилатацией канальцев, некрозом и атрофией эпителия канальцев.

Установлены статистически значимые корреляции между уровнями биомаркеров (липокалин, β -микроглобулин и уромодулин) и параметрами структурных повреждений почек, а именно: уменьшением ширины просвета размера капсулы Шумлянского-Боумена, высотой эпителия канальцев и диаметром канальцев, соответственно.

Авторский вклад

Коновалова А.А. – 50% (анализ и сбор данных, написание текста научной статьи, ответственность за целостность всех частей рукописи). Груздева О.С. – 25% (обработка гистологического материала, проведение морфометрии). Цепелев В.Л. – 15% (разработка концепции и дизайна исследования, научное и техническое редактирование, окончательное утверждение для публикации). Туранов О.А. – 10% (сбор гистологического материала, анализ литературы по теме исследования)

Список литературы

- Алексеев А.А., Малютина Н.Б., Бобровников А.Э., Филимонов К.А. Организация и оказание специализированной медицинской помощи пострадавшим с ожогами в Российской Федерации. *Медицина катастроф*. 2023; 2: 29–35. DOI:10.33266/2070-1004-2023-1-29-35
- Клинические рекомендации «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей» (одобрены Минздравом России). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_485197/ Дата обращения: 07.07.2025.
- Тарасенко А.И., Алексеев А.В., Пушкирев А.М., Казихинуров А.А., Кабиров И.Р., Агавердиев М.А., Абдрахимов Р.В., Мусин Д.Р. Острое почечное повреждение при хирургических операциях. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019; 6(84): 61–72.
- Корабельников Д.И., Магомедалиев М.О. Современные биомаркеры острого повреждения почек. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16(1): 87–104. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.171
- Муслимова О.В., Евтеев В.А., Мазеркина И.А., Сокова Е.А., Прокофьев А.Б., Шапченко А.В., Александрова Т.В. Биомаркеры нефротоксичности: роль и значимость в диагностике лекарственного повреждения почек. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2021; 9(4): 173–184. DOI: 10.30895/2312-7821-2021-9-4-173-184
- Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Бета-2-микроглобулин как биомаркер при хронической болезни почек. *The Scientific Heritage*. 2021; 59(2): 45–55. DOI: 10.24412/9215-0365-2021-59-2-45-55
- Коновалова А.А., Цепелев В.Л. Нейронная сеть для прогнозирования развития острого повреждения почек у больных с термическими ожогами кожи. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2025. 15(2): 32–39. DOI: 10.29039/2224-6444-2025-15-2-32-39
- 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
- Мудров В.А. Алгоритмы корреляционного анализа данных в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020; 2: 169–176. DOI: 10.52485/19986173_2020_2_169
- Коновалова А.А., Цепелев В.Л. Миоглобин в патогенезе острого повреждения почек при термических ожогах кожи. *Патогенез*. 2025; 23(1): 49–54 DOI: 10.25557/2310-0435.2025.01.49-54

References

- Alekseev A.A., Malyutina N.B., Bobrovnikov A.E., Filimonov K.A. [Organization and provision of specialized medical care to burn victims in the Russian Federation]. *Meditina katastrof [Disaster Medicine]*. 2023; 2: 29–35. DOI:10.33266/2070-1004-2023-1-29-35 (in Russian)
- Clinical guidelines “Thermal and chemical burns. Sunburns. Respiratory tract burns” (approved by the Russian Ministry of Health)*. Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_485197/ Retrieved: 07.07.2025. (in Russian)
- Tarasenko A.I., Alekseev A.V., Pushkarev A.M., Kazikhinuров A.А., Кабиров И.Р., Agaverdiev M.А., Abdraхimov R.V., Musin D.R. [Acute renal injury during surgical operations]. *Meditinskii vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of Bashkortostan]*. 2019; 6(84): 61–72. (in Russian)
- Korabelnikov D.I., Magomedaliев M.O. [Modern biomarkers of acute kidney damage]. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya [Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology]*. 2023; 16(1): 87–104. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.171 (in Russian)
- Muslimova O.V., Evteev V.A., Mazerkina I.A., Sokova E.A., Prokofiev A.B., Shapchenko A.V., Aleksandrova T.V. [Biomarkers of Nephrotoxicity: Role and Significance in the Diagnosis of Drug-Induced Kidney Damage]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii [Safety and Risk of Pharmacotherapy]*. 2021; 9(4): 173–184. DOI: 10.30895/2312-7821-2021-9-4-173-184 (in Russian)
- Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Murkamilova Zh.A., Fomin V.V., Yusupov F.A. [Beta-2-microglobulin as a biomarker in chronic kidney disease]. *The Scientific Heritage*. 2021; 59(2): 45–55. DOI: 10.24412/9215-0365-2021-59-2-45-55 (in Russian)
- Konovalova A.A., Tsepelev V.L. [Neural network for predicting the development of acute kidney injury in patients with thermal skin burns]. *Krymskii zhurnal eksperimental'noi i klinicheskoi meditsiny [Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine]*. 2025. 15(2): 32–39. DOI: 10.29039/2224-6444-2025-15-2-32-39 (in Russian)
- Mudrov V.A. [Algorithms for statistical analysis of quantitative features in biomedical research using the SPSS software package]. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik [Transbaikal Medical Bulletin]*. 2020; 1: 140–150. DOI: 10.52485/19986173_2020_1_140 (in Russian)
- Mudrov V.A. [Algorithms for correlation analysis of data in biomedical research using the SPSS software package]. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik [Transbaikal Medical Bulletin]*. 2020; 2: 169–176. DOI: 10.52485/19986173_2020_2_169 (in Russian)

10. Konovalova A.A., Tsepelev V.L. [Myoglobin in the Pathogenesis of Acute Kidney Damage in Thermal Skin Burns]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2025; 23(1): 49–54 DOI: 10.25557/2310-0435.2025.01.49-54 (in Russian)

Сведения об авторах:

Коновалова Алина Анатольевна — ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
<https://orcid.org/0009-0007-2565-0359>

Груздева Ольга Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
<https://orcid.org/0000-0002-1738-0850>

Цепелев Виктор Львович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-2166-5154>

Туранов Олег Александрович — врач судебно-медицинский эксперт Государственного казенного учреждения здравоохранения Ленинградской области Бюро судебно-медицинской экспертизы; <https://orcid.org/0000-0002-9688-7763>