

<https://doi.org/10.47183/mes.2026-438>

УДК 616.831:577.25:004.8



МОДЕЛИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ ТЯЖЕСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ НА ОСНОВЕ ВРЕМЕННОЙ ДИНАМИКИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6

Е.И. Балакин¹, К.А. Юрку¹, К.А. Мальсагова^{2✉}, Т.В. Буткова², А.Л. Кайшева², В.И. Пустовойт¹¹ Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия² Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, Москва, Россия

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается серьезной проблемой в области здравоохранения в связи с ее гетерогенностью и непредсказуемостью исходов. Среди молекулярных маркеров интерлейкин-6 (ИЛ-6) часто ассоциируется с каскадами вторичных воспалительных реакций. Однако его диагностическая и прогностическая ценность в различные временные точки после травмы остается недостаточно изученной у спортсменов.

Цель. Оценка диагностической точности и прогностической значимости ИЛ-6 при стратификации тяжести ЧМТ в различные временные точки после травмы с использованием моделей машинного обучения.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное наблюдение 89 мужчин-спортсменов, активно занимающихся контактными видами спорта (смешанные единоборства и кудо), средний возраст $28,7 \pm 5,3$ года, с документированным подтверждением сотрясения мозга, ушибом мозга легкой и средней степени тяжести. Осуществляли последовательный забор плазмы крови через 3, 6, 12 и 24 ч после травмы. Концентрация ИЛ-6 определена с помощью валидированных протоколов для иммуноферментного анализа. Для решения задач классификации тяжести травмы были обучены модели на основе алгоритмов градиентного бустинга (XGBoost), логистической регрессии и случайного леса. Точность ответа моделей оценивалась с помощью ROC-анализа. Для определения наиболее значимых временных точек применялся метод оценки важности признаков SHAP (SHapley Additive exPlanations). Для прогнозирования и стратификации пациентов была реализована модель на основе рекуррентной нейронной сети с долгой краткосрочной памятью (LSTM). Статистическая валидация включала H -критерий Краскела – Уоллиса ($H = 31,77$; $p < 0,001$) и корреляционный анализ Спирмена ($r_s = 0,81$; $p < 0,001$).

Результаты. Концентрации ИЛ-6 через 6 и 12 ч продемонстрировали наибольшую дискриминационную способность при ушибе мозга средней степени тяжести. Модель XGBoost достигла AUC 0,92 [95% ДИ: 0,88; 0,96], чувствительности 87% и специфичности 84%. Анализ SHAP показал, что значения ИЛ-6 через 6 и 12 ч оказали наибольшее влияние на прогнозы модели. Логистическая регрессия и случайный лес дали AUC 0,84 и 0,88 соответственно. Выявленное диагностическое окно между 6 и 12 ч после травмы совпадает с пиком нейровоспалительной активности.

Выводы. Уровень ИЛ-6, измеренный в течение 6–12 ч после ЧМТ, представляет собой специфический биомаркер для ранней стратификации тяжести травмы. Интеграция объяснимых подходов машинного обучения обеспечивает надежную и клинически значимую поддержку принятия решений в нейротравматологии.

Ключевые слова: ИЛ-6; черепно-мозговая травма; машинное обучение; биомаркер; рекуррентная нейронная сеть с долгой краткосрочной памятью; логистическая регрессия; XGBoost

Для цитирования: Балакин Е.И., Юрку К.А., Мальсагова К.А., Буткова Т.В., Кайшева А.Л., Пустовойт В.И. Модели машинного обучения для стратификации тяжести черепно-мозговой травмы на основе временной динамики интерлейкина-6. *Экстремальная биомедицина*. 2026;28(2):267–276. <https://doi.org/10.47183/mes.2026-438>

Финансирование: работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 гг.) (№ 125020701771-5).

Соответствие принципам этики: исследование одобрено этическим комитетом Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России (протокол № 40 от 18.11.2020). Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Обработка персональных и биомедицинских данных осуществлялась с соблюдением норм Европейского регламента по защите персональных данных (General Data Protection Regulation, GDPR), включая анонимизацию идентифицирующей информации и шифрование баз данных. Все процедуры соответствовали положениям ГОСТ ISO/IEC 27001 в части информационной безопасности.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Мальсагова Кристина Ахмедовна kristina.malsagova86@gmail.com

Статья поступила: 17.12.2025 **После доработки:** 13.02.2026 **Принята к публикации:** 04.03.2026 **Online first:** 27.04.2026

MACHINE LEARNING MODELS FOR STRATIFYING TRAUMATIC BRAIN INJURY SEVERITY BASED ON INTERLEUKIN-6 TEMPORAL DYNAMICS

Evgenii I. Balakin¹, Kseniya A. Yurku¹, Kristina A. Malsagova^{2✉}, Tatiana V. Butkova², Anna L. Kaysheva², Vasily I. Pustovoi¹¹ State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia² Institute of Biomedical Chemistry, Moscow, Russia

Introduction. Traumatic brain injury (TBI) remains a serious healthcare problem due to its heterogeneity and unpredictable outcomes. In TBI, secondary inflammatory cascades are frequently associated with the level of interleukin-6 (IL-6). However, its diagnostic and prognostic value at various time points after injury requires further investigation in athletes.

© Е.И. Балакин, К.А. Юрку, К.А. Мальсагова, Т.В. Буткова, А.Л. Кайшева, В.И. Пустовойт, 2026

Objective. To evaluate the diagnostic accuracy and prognostic significance of IL-6 in stratifying TBI severity at various time points after injury with the use of machine learning models.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted among 89 male athletes, with a mean age of 28.7 ± 5.3 years. These athletes were actively engaged in contact sports (mixed martial arts and kudo) and had documented evidence of concussion or mild to moderate brain contusion. Sequential blood plasma collection was performed at 3, 6, 12, and 24 h post-injury. IL-6 concentration was determined using validated enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) protocols. In order to classify injury severity, models were trained using gradient boosting (XGBoost), logistic regression, and random forest algorithms. The accuracy of model responses was evaluated using ROC analysis. To identify the most significant time points, the SHAP (SHapley Additive exPlanations) feature importance method was applied. For patient prediction and stratification, a model based on a long short-term memory (LSTM) recurrent neural network was implemented. Statistical validation used the Kruskal–Wallis H -test ($H = 31.77$; $p < 0.001$) and Spearman's correlation analysis ($r_s = 0.81$; $p < 0.001$).

Results. The greatest discriminatory ability of IL-6 concentrations for moderate brain contusion was noted at 6 and 12 h. The XGBoost model achieved an area under the curve of 0.92 [95% CI: 0.88; 0.96], with a sensitivity of 87% and a specificity of 84%. The SHAP analysis revealed that IL-6 values at 6 and 12 h had the greatest impact on the model's predictions. Logistic regression and random forest yielded areas under the curve of 0.84 and 0.88, respectively. The identified diagnostic window between 6 and 12 h post-injury coincides with the peak of neuro-inflammatory activity.

Conclusions. The level of IL-6 measured within 6–12 h after TBI represents a specific biomarker for early stratification of injury severity. The integration of explainable machine learning approaches provides robust and clinically relevant decision support in neurotraumatology.

Keywords: IL-6; traumatic brain injury; machine learning; biomarker; long short-term memory; LSTM recurrent neural network; logistic regression; XGBoost

For citation: Balakin E.I., Yurku K.A., Malsagova K.A., Butkova T.V., Kaysheva A.L., Pustovoi V.I. Machine learning models for stratifying traumatic brain injury severity based on interleukin-6 temporal dynamics. *Extreme Medicine*. 2026;28(2):267–276. <https://doi.org/10.47183/mes.2026-438>

Funding: the work was performed within the framework of the Program for Basic Research in the Russian Federation for a long-term period (2021–2030) (No. 125020701771-5).

Compliance with the ethical principles: the study was approved by the Ethics Committee of the Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (minutes No. 40 dated November 18, 2020). All participants signed voluntary informed consent to participate in the study. The personal and biomedical data were processed in compliance with the General Data Protection Regulation (GDPR), including the anonymization of identifying information and the encryption of databases. All procedures complied with the provisions of GOST ISO/IEC 27001 regarding information security.

Potential conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

✉ Kristina. A. Malsagova kristina.malsagova86@gmail.com

Received: 17 Dec. 2025 **Revised:** 13 Feb. 2026 **Accepted:** 4 Mar. 2026 **Online first:** 27 Apr. 2026

ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет собой глобальную медицинскую и социально-экономическую проблему, ежегодно становясь причиной инвалидизации и преждевременной смертности у миллионов пациентов. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, до 69 млн человек в год переносят ЧМТ различной степени тяжести, при этом большинство случаев приходится на трудоспособное население в возрасте 15–44 года. Диагностика и стратификация ЧМТ остаются клинически сложными задачами, особенно в условиях отсутствия очевидных неврологических изменений и вариабельной клинической картины в подостром и промежуточном периодах [1–3].

В настоящее время в отечественной нейротравматологии биохимические маркеры не используются для диагностики. В соответствии с клиническими рекомендациями^{1,2} диагностика ЧМТ основана на оценке уровня сознания по шкале комы Глазго (ШЖГ) и данных компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Однако использование визуальных методов диагностики является дорогостоящим и не всегда доступным, поскольку требует посещения пациентами специализированных центров, а существующие шкалы клинической оценки, включая ШЖГ, обладают ограниченной чувствительностью к скрытым повреждениям нейрональной ткани.

В связи с этим возрастает интерес к объективным лабораторным маркерам, способным отразить молекулярные и клеточные процессы, лежащие в основе нейротравмы. В числе таких биомаркеров особое внимание уделяется интерлейкину-6 (ИЛ-6) — провоспалительному цитокину, играющему ключевую роль в патогенезе нейровоспаления и активации каскадов вторичного повреждения [4, 5]. В некоторых исследованиях представлены данные о том, что уровни ИЛ-6 в плазме крови коррелируют с тяжестью ЧМТ, развитием отека мозга и исходами заболевания, особенно в первые 24 ч после травмы [6–8]. Исследование G. Hergenroeder и соавт. является одной из первых работ, в которой показана корреляция между уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови и тяжестью ЧМТ [9]. Несмотря на то что ранние исследования не использовали инструменты машинного обучения, они заложили основу для включения ИЛ-6 в прогностические модели тяжести и исхода ЧМТ [9].

Однако клиническое применение ИЛ-6 в качестве стратификационного инструмента требует учета его временной динамики во взаимодействии с другими параметрами [9, 10]. В этом контексте методы машинного обучения предоставляют уникальные возможности для построения высокоточных прогностических моделей, способных выявлять нелинейные зависимости и определять значимость отдельных временных точек. В частности, использование градиентного бустинга

¹ Клинические рекомендации «Легкая черепно-мозговая травма», 2016. URL: https://ruans.org/Text/Guidelines/mild_head_injury.pdf

² Клинические рекомендации «Сотрясение головного мозга», 2022. URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-sotrasenie-golovnogo-mozga-utv-minzdravom-rossii/>

(XGBoost) и рекуррентных нейросетей (LSTM), адаптированных под анализ временных биомаркеров, позволяет не только повысить диагностическую точность, но и обеспечить интерпретируемость решений за счет применения SHAP-анализа (анализ важности признаков на основе SHAP) [11–13].

В настоящем исследовании рассматривается разработка и валидация моделей машинного обучения для стратификации тяжести ЧМТ на основе серийных измерений ИЛ-6, с акцентом на их прогностическую значимость и возможность клинической интеграции в алгоритмы ранней диагностики.

Цель исследования — разработать и интерпретировать модель машинного обучения для стратификации степени тяжести ЧМТ на основе временной динамики концентраций ИЛ-6 в плазме крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и популяция

Настоящее исследование представляет собой проспективное когортное наблюдение, проведенное с целью изучения динамики воспалительного биомаркера ИЛ-6 и его роли в стратификации тяжести ЧМТ на ранних этапах после травматического воздействия. В исследование были включены 89 мужчин-спортсменов, активно занимающихся контактными видами спорта (смешанные единоборства и кудо), средний возраст $28,7 \pm 5,3$ года. Критериями включения являлись наличие черепно-мозговой травмы, подтвержденной клинически и анатомически, отсутствие сопутствующей соматической патологии, а также письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Стратификация участников проведена в соответствии с клинической степенью тяжести ЧМТ, в результате чего были сформированы три исследовательские группы: группа с сотрясением мозга ($n = 43$), группа с ушибом мозга легкой степени ($n = 35$) и группа с ушибом мозга средней степени ($n = 11$). Классификация базировалась на ШКГ, длительности потери сознания и наличии очаговой неврологической симптоматики.

Сбор и анализ биологических образцов

Забор венозной крови для последующего анализа уровня биомаркера ИЛ-6 осуществлялся из локтевой вены в вакуумные пробирки, содержащие этилендиаминтетрауксусную кислоту (K_2EDTA) в качестве антикоагулянта (VACUETTE® K_2EDTA , Greiner Bio-One, Австрия) через 3, 6, 12 и 24 ч (t_3 , t_6 , t_{12} и t_{24}) после травматического события. Образцы крови обрабатывали в соответствии с протоколами центрифугирования (3000 г, 10 мин, 4 °C) с последующим аликвотированием плазмы и хранением при температуре -80 °C до момента анализа.

Концентрации ИЛ-6 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием сертифицированных диагностических наборов (Accquant® HS-IL-6 ELISA, FineTest, Китай), произведенных в соответствии с требованиями ISO 13485:2016. Лабораторная аналитика проведена в аккредитованной лаборатории, соответствующей

критериям ГОСТ ISO 15189:2015. Калибровочные кривые строили на основе стандартных образцов, а контроль качества обеспечивался включением внутренних и внешних стандартов, что гарантировало межсерийную вариабельность менее 10%.

Каждое значение ИЛ-6 было закодировано в виде временного профиля, что позволяло использовать динамические характеристики биомаркера в последующем моделировании. Отсутствующие значения были оценены на предмет механизма пропуска и обработаны с применением алгоритмов множественной импутации. Полный массив данных был нормализован перед подачей на вход моделей машинного обучения.

Определение конечных точек

Основной клинической переменной эффективности/исхода (dependent variable) в модели стратификации являлась степень тяжести черепно-мозговой травмы, определенная на основании совокупности клинических критериев, включая баллы по ШКГ, наличие и длительность потери сознания, ретроградной амнезии, а также выраженность очаговой неврологической симптоматики. Участники были распределены по трем диагностическим категориям: сотрясение мозга, ушиб мозга легкой степени тяжести и ушиб мозга средней степени тяжести. Классификация степени тяжести травмы проведена в условиях неврологического стационара по стандартизированным диагностическим протоколам.

Для целей анализа категориальный исход был перекодирован в бинарную переменную: «нетяжелая ЧМТ» (сотрясение + ушиб мозга легкой степени тяжести) против «тяжелая ЧМТ» (ушиб мозга средней степени тяжести) с последующей валидацией границ на основе модели прогностической чувствительности.

Инструменты машинного обучения

В целях реализации прогностического инструмента стратификации степени тяжести ЧМТ на основе временных концентраций ИЛ-6 была применена комбинация алгоритмов машинного обучения. Первичная модель была построена с использованием XGBoost (Extreme Gradient Boosting) на табличных данных, включающих значения ИЛ-6 в четыре временные точки (3, 6, 12 и 24 ч после травмы). Гиперпараметры модели оптимизировали посредством 5-кратной перекрестной валидации.

Для оценки интерпретируемости модели применялся метод SHAP (SHapley Additive exPlanations), что позволило количественно определить вклад каждого временного признака ИЛ-6 в итоговую классификацию. Наибольшую значимость в прогнозе тяжелого течения ЧМТ продемонстрировали уровни ИЛ-6 через 6 и 12 ч после травмы (SHAP-value $\geq 0,37$), что коррелировало с фазой системного воспалительного ответа.

Дополнительно была построена рекуррентная нейронная сеть типа LSTM (Long Short-Term Memory) для анализа временных последовательностей ИЛ-6 (t_3 – t_{24}) с целью моделирования паттернов динамики биомаркера и прогнозирования исхода. Входной

тензор имел форму $[n, 4, 1]$, где n — число пациентов. Модель обучалась по схеме supervised classification, используя стратифицированное разбиение выборки на обучающую и тестовую части в соотношении 80:20. Критериями эффективности модели служили точность (accuracy), F1-мера и площадь под ROC-кривой. Для валидации моделей также применялась матрица ошибок с расчетом чувствительности и специфичности.

Используемые в работе методы машинного обучения расширяют и дополняют возможности классических статистических инструментов. Классические инструменты (Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни и ROC-анализ) применяли для выявления межгрупповых отличий, оценки диагностической значимости отдельных параметров, в то время как алгоритмы машинного обучения (XGBoost, LSTM и SHAP) ориентированы на построение точных прогностических моделей для индивидуального пациента, выявление сложных нелинейных зависимостей и временных паттернов анализируемых параметров, которые невозможно выявить с применением классических статистических моделей. Для интерпретации результатов машинного обучения использовался метод SHAP, который обеспечивает более глубокую и наглядную интерпретацию вклада предикторов по сравнению со стандартными коэффициентами регрессии. Комбинация статистических подходов позволила выявить значимые различия и диагностическую ценность маркеров и обеспечила точный персонализированный прогноз исхода.

Статистический анализ

Все количественные данные были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Поскольку выявлено отклонение распределения от нормального ($p \leq 0,05$), то для оценки различий между группами применяли непараметрические методы: критерий Краскела – Уоллиса для сравнения нескольких групп и критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони для парных сравнений. Для оценки силы связи между переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Диагностическую точность биомаркеров ИЛ-6 оценивали с помощью анализа площади под кривой (ROC-анализ). Для расчета чувствительности, специфичности и индекса Юдена ($J = Se + Sp - 1$, где Se — чувствительность, Sp — специфичность) использовали значения, соответствующие оптимальному пороговому критерию, определенному по критерию максимального значения индекса Юдена. Надежность различий между ROC-кривыми оценивали по тесту Делонга. Интерпретацию AUC проводили в соответствии с рекомендациями по измерению точности диагностических систем [14]: AUC 0,7–0,8 — удовлетворительная точность; 0,8–0,9 — высокая; >0,9 — отличная.

Для построения модели стратификации степени тяжести черепно-мозговой травмы применяли градиентный бустинг XGBoost (eXtreme Gradient Boosting). Обучающую и тестовую выборки формировали в соотношении 70:30 с сохранением стратификации (стратифицированным разбиением) для обеспечения сбалансированного представления классов. Подбор

гиперпараметров модели осуществляли с помощью стратифицированной 5-кратной перекрестной проверки (stratified 5-fold cross-validation), при которой обучающая выборка последовательно была распределена на 5 равных подвыборок с сохранением пропорций классов в каждой. На каждой итерации 4 подвыборки использовали для обучения модели, а 1 подвыборку — для оценки качества. Оптимизацию гиперпараметров проводили по критерию минимизации логарифмической потери (log-loss). Качество итоговой модели оценивали на тестовой выборке по следующим метрикам: площадь под ROC-кривой (AUC-ROC), точность (precision), полнота (recall) и F1-мера (F1-score). Интерпретацию вклада признаков в прогнозы модели осуществляли методом SHAP (SHapley Additive exPlanations) в его специализированной реализации для ансамблей деревьев (TreeSHAP).

Для временного прогнозирования и стратификации пациентов также была реализована модель на основе рекуррентной нейронной сети с долгой краткосрочной памятью (LSTM). Временные ряды формировали по четырем точкам измерения (3, 6, 12 и 24 ч), они были нормализованы по шкале z-score. Обучение проведено с помощью оптимизатора Adam и функции потерь категориальной перекрестной энтропии. В качестве метода борьбы с переобучением применяли раннюю остановку по значению потерь на валидационной выборке. Точность модели сравнивали с базовыми алгоритмами (логистическая регрессия и XGBoost).

Все статистические расчеты и визуализации выполняли в среде R версии 4.3.2 с использованием следующих пакетов: tidyverse, ggplot2, pROC, xgboost, SHAPforxgboost, keras, caret, rstatix. Различия считали статистически значимыми (достоверными) при $p \leq 0,05$, с поправками на множественные сравнения, где это уместно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ временных профилей концентрации ИЛ-6 (t3, t6, t12 и t24) выявил достоверные межгрупповые различия в зависимости от клинической тяжести ЧМТ. На рисунке 1 представлены распределения значений ИЛ-6 с указанием медиан и межквартильных размахов для трех когорт: «сотрясение мозга», «ушиб мозга легкой степени тяжести» и «ушиб мозга средней степени тяжести».

Наиболее выраженные различия между группами были зафиксированы после 6 и 12 ч после травмы. Согласно результатам критерия Краскела – Уоллиса концентрации ИЛ-6 в указанные временные точки статистически значимо различались между тремя категориями тяжести ($p < 0,001$). Напротив, временные точки 3 и 24 ч не достигли уровня статистической значимости после применения поправки Бонферрони ($p > 0,05$).

В парных сравнениях (с использованием критерия Манна – Уитни) концентрации ИЛ-6 у пациентов со средней ЧМТ превышали соответствующие значения у пациентов с ушибом мозга легкой степени тяжести и сотрясением мозга в среднем в 1,8–2,3 раза через 6 и 12 ч после получения травмы, что указывает на наличие диагностически релевантного окна воспалительной активности в пределах 3–12 ч после травмы.

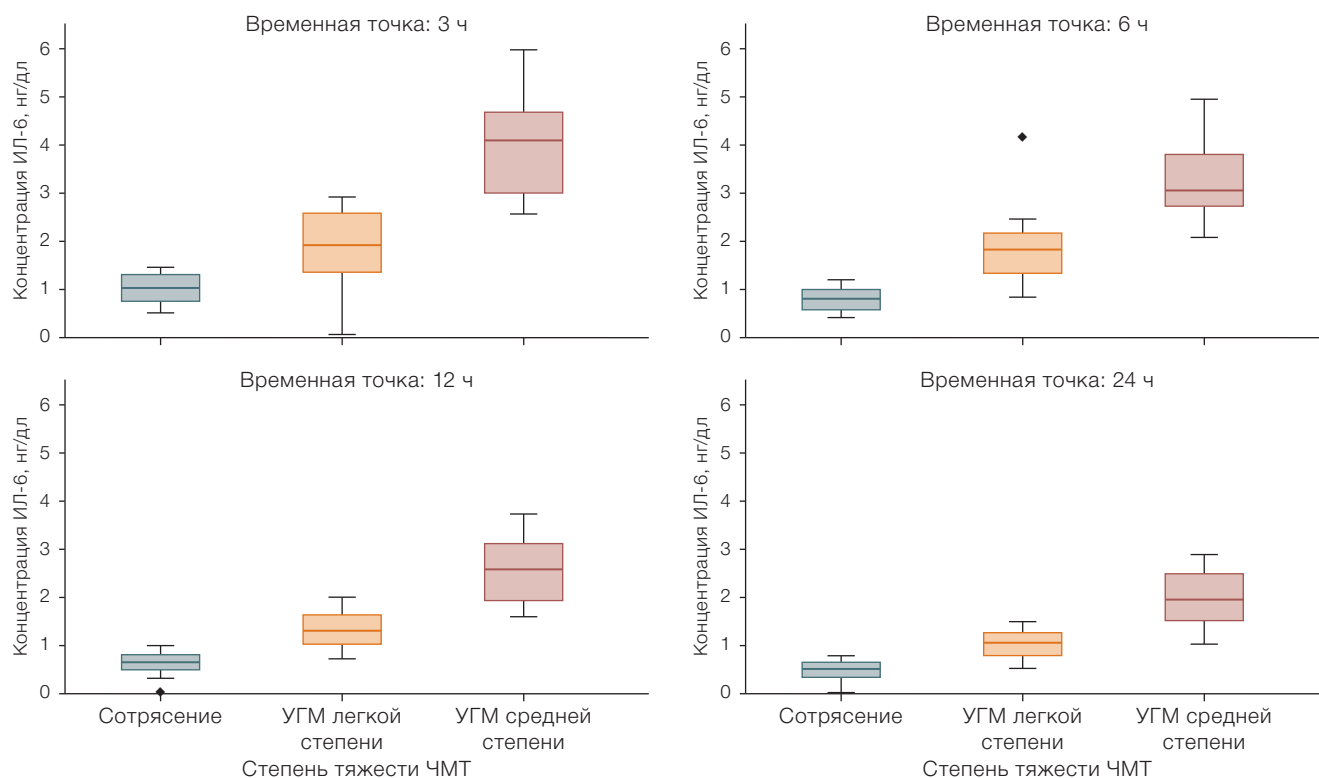


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 1. Диаграмма распределения уровня содержания интерлейкина-6 в группах с сотрясением, ушибом головного мозга легкой и средней степени тяжести через 3, 6, 12 и 24 ч после травмы: ♦ — выбросы за пределами межквартильных размахов (наблюдение в наборе данных, которое значительно отклоняется от остальных значений); УГМ — ушиб головного мозга; ЧМТ — черепно-мозговая травма

Корреляционный анализ с применением коэффициента Спирмена выявил положительную зависимость между уровнем ИЛ-6 и степенью тяжести в указанные временные интервалы ($r_s = 0,81$; $p < 0,001$). Наиболее информативными оказались показатели в пробах, полученных через 6 и 12 ч после травмы, что согласуется с фазой системного воспалительного ответа и служит основанием для их включения в прогностические алгоритмы стратификации (рис. 2).

В целях разработки инструмента стратификации степени тяжести ЧМТ была построена модель XGBoost, использующая в качестве входных параметров значения концентраций ИЛ-6 по четырем временным точкам: 3, 6, 12 и 24 ч после травмы.

Каждая строка на графике соответствует одной временной точке измерения ИЛ-6 (3, 6, 12 и 24 ч после травмы), а горизонтальная ось отображает значение SHAP (SHapley Additive exPlanations) — количественный вклад каждого признака в итоговое предсказание модели. Точки справа от нулевой линии (положительные SHAP-значения) указывают на повышение риска классификации как тяжелой ЧМТ, тогда как точки слева — на снижение риска. Цветовая шкала (от желтого к фиолетовому) отражает интенсивность влияния на ответ модели: желтые точки соответствуют образцам с низкой интенсивностью влияния на ответ, фиолетовые — с высокой интенсивностью влияния. Выраженное смещение распределения точек для ИЛ-6_6ч (ИЛ-6_t6) и ИЛ-6_12ч (ИЛ-6_t12) в положительную область (вправо) с максимальными SHAP-значениями $\geq 0,37$

демонстрирует выраженный вклад и коррелирует с фазой системного воспалительного ответа при ЧМТ.

Анализ важности признаков на основе снижения точности классификации и индекса Джини показал, что максимальный вклад в классификацию тяжелых форм ЧМТ вносили показатели ИЛ-6, полученные на 6 и 12 ч после травмы (рис. 3). Эти временные точки были отмечены как ключевые и в предыдущем непараметрическом анализе ($H = 31,77$; $p < 0,001$ и $H = 28,91$; $p < 0,001$), что свидетельствует о воспроизводимости результата на независимых методологических платформах. Наибольший вклад в классификацию вносят значения ИЛ-6, зарегистрированные на 3 и 6 ч после травмы, что подтверждает их диагностическую значимость (рис. 3).

Диагностическая точность модели, измеренная через площадь под ROC-кривой (AUC, Area Under the Curve), составила 0,92 при мультиклассовом подходе, демонстрируя высокую степень надежности прогнозов. SHAP-анализ подтвердил, что именно значения ИЛ-6 через 6 и 12 ч после травмы оказывали решающее влияние на классификацию случаев средней степени тяжести ЧМТ. Для предсказания средней формы был определен порог ИЛ-6 $> 12,5$ пг/мл в указанных временных точках.

Результаты моделирования подчеркивают прогностическую значимость воспалительного ответа в окне между 6 и 12 ч после травмы. Включение этих биомаркеров в клинико-диагностические алгоритмы может повысить чувствительность и специфичность

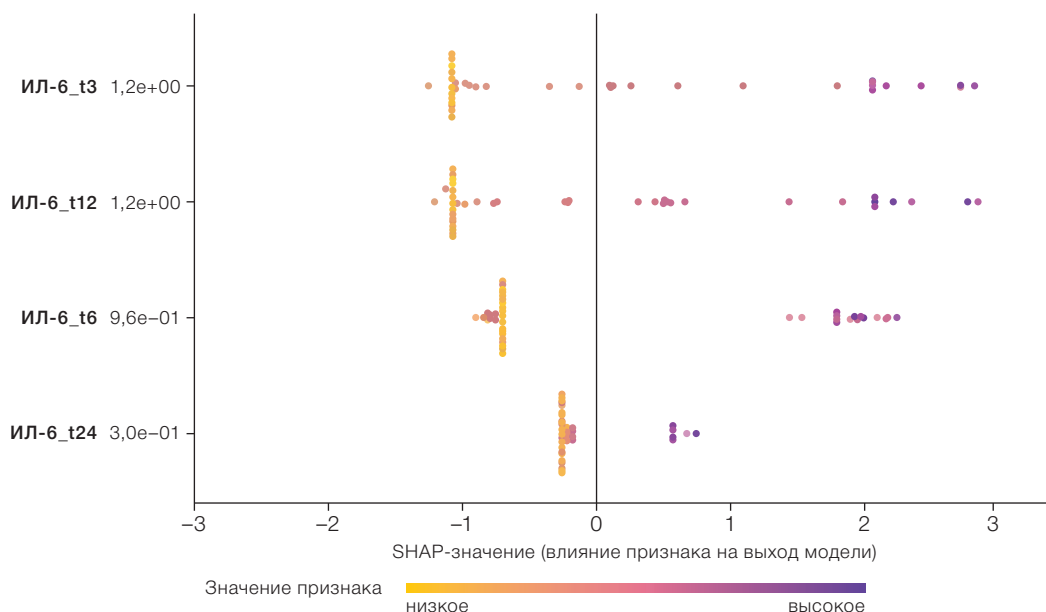


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 2. SHAP-анализ вклада временных точек интерлейкина-6 в модель XGBoost для стратификации черепно-мозговой травмы: цветовая шкала отражает уровень концентрации интерлейкина-6 от низкого (желтый) к высокому (фиолетовый)

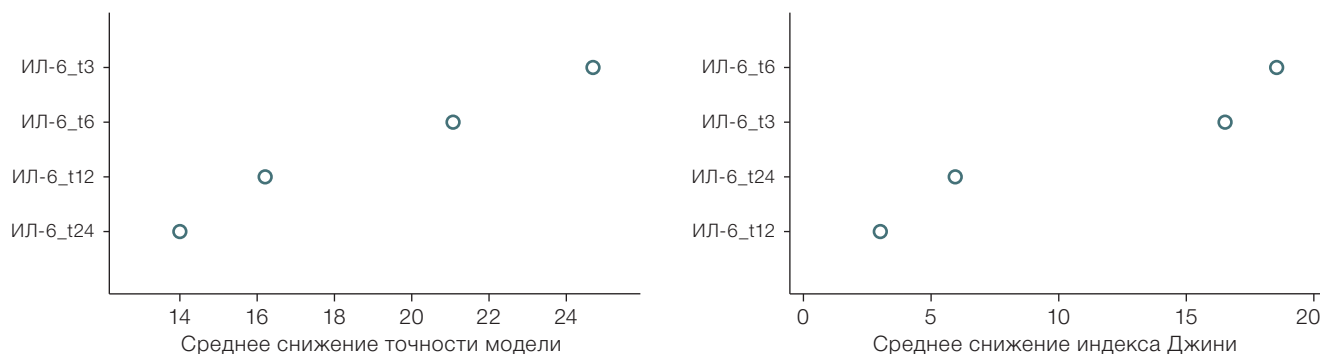


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 3. Диаграммы важности признаков, рассчитанные на основе алгоритма Random Forest: левая панель отображает снижение точности модели при исключении соответствующего признака, правая панель — снижение значения индекса Джини

стратификационных моделей и, как следствие, увеличить долю выявляемых осложнений на ранних стадиях. Интерпретируемость обеспечена средствами SHAP-визуализации (рис. 2), что дает основание рассматривать модель как клинически релевантную и пригодную к валидации на внешних выборках.

Сравнение прогностических возможностей алгоритмов машинного обучения выявило преимущество нелинейных ансамблевых моделей при классификации тяжести ЧМТ на основании временных концентраций ИЛ-6. Для оценки использовались четыре точки измерения (3, 6, 12 и 24 ч) в составе стратифицированного набора данных, построенного по уровням нейровоспалительного ответа.

Модель градиентного бустинга (XGBoost) продемонстрировала наивысшую диагностическую точность (AUC = 0,92), опередив случайный лес (AUC = 0,88) и логистическую регрессию с регуляризацией (AUC = 0,84). Различия между моделями были

статистически подтверждены критерием ДеЛонга ($\chi^2 = 12,41; p = 0,002$). Оптимальные значения чувствительности и специфичности для XGBoost достигли 87 и 84% соответственно при максимальном индексе Юдена.

Наиболее значимый вклад в результат модели внесли концентрации ИЛ-6, зафиксированные через 6 и 12 ч после травмы, что согласуется с ранее установленными результатами корреляционного анализа и непараметрических сравнений. Указанные временные точки формируют диагностически чувствительное окно для стратификации тяжести ЧМТ.

Сводные данные по метрикам точности для всех моделей представлены в таблице.

Интерпретация результатов, представленных в таблице, поддерживает применение комплексного подхода, основанного на мультиточечных профилях ИЛ-6, в задачах стратификации тяжести нейротравмы у спортсменов контактных видов спорта.

Таблица. Обобщенные показатели точности моделей и вклад времени отбора образцов ИЛ-6 в классификацию тяжести черепно-мозговой травмы

Модель	AUC [95% CI]	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Индекс Юдена	Наиболее значимое время отбора ИЛ-6, ч
XGBoost	0,92 [0,87–0,96]	87	84	0,71	6; 12
Random Forest	0,88 [0,82–0,93]	82	80	0,62	6
Логистическая регрессия	0,84 [0,77–0,89]	78	76	0,54	12

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: AUC Area Under the Curve — площадь под кривой; XGBoost (eXtreme Gradient Boosting) — модель машинного обучения на основе алгоритмов градиентного бустинга; ИЛ-6 — интерлейкин-6.

Для анализа временных рядов концентраций ИЛ-6 и классификации степени тяжести ЧМТ была реализована модель типа долгой краткосрочной памяти (LSTM) (рис. 3). В качестве входных данных использовались последовательности значений ИЛ-6, полученные через 3, 6, 12 и 24 ч после травмы. Архитектура модели была адаптирована к размерности тензора $[n, 4, 1]$, где n — число участников.

Обучение осуществлялось по принципу контролируемой классификации с разбиением выборки в пропорции 80:20, при этом сохранялось стратифицированное распределение по уровням тяжести. Модель показала среднюю точность классификации 84,5%, а F1-мера для группы «ушиб мозга средней степени тяжести» достигла 0,91. Это указывает на высокую способность модели к корректной идентификации наиболее тяжелых случаев при учете временной динамики воспалительного биомаркера.

Анализ чувствительности к исключению признаков выявил ключевую роль ИЛ-6, измеренного через 6 ч после посттравматического события. Удаление этого признака привело к снижению AUC на 0,08, что подтверждает его критическое значение для прогноза. Визуализация выходов модели показала, что именно временной паттерн «6–12 ч» вносит наибольший вклад в дифференциацию групп, коррелируя с ранее выявленным окном системного воспалительного ответа.

Полученные результаты позволяют рассматривать рекуррентные нейронные сети как перспективный инструмент для интерпретации временных биомолекулярных сигналов в задачах стратификации ЧМТ. Внедрение таких моделей возможно при наличии последовательных биомаркеров и стандартизированных временных точек, что обеспечивает не только высокую точность, но и клиническую применимость алгоритма.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о высокой прогностической ценности уровней ИЛ-6 при стратификации тяжести ЧМТ, особенно в интервале 6–12 ч после получения травмы. Это соответствует установленным патофизиологическим фазам нейровоспалительного ответа, в рамках которых ИЛ-6 участвует в активации каскадов вторичного повреждения нейронов и глиии.

Сравнение с результатами проспективного исследования TRACK-TBI демонстрирует сопоставимую значимость биомаркеров ИЛ-6, глиофибрилярного кислого белка (GFAP) и убиквитина карбокси-терминальной гидролазы L1 (UCHL1) в прогнозировании

исходов при легкой и средней степени ЧМТ [15]. В отличие от GFAP и UCHL1, которые преимущественно отражают структурное повреждение астроцитов и аксонов, ИЛ-6 вносит вклад в описание системного воспалительного ответа, особенно на ранних этапах после травмы [4, 5, 7, 16]. В работах L. Пара и соавт. было показано, что уровни GFAP/UCHL1 позволяют предсказывать наличие внутрочерепных изменений на компьютерной томографии, однако не охватывают динамический спектр иммунной активации [17–19].

В нашем исследовании значения ИЛ-6 через 6 и 12 ч после травмы продемонстрировали наивысшие показатели прогностической значимости (SHAP-value $\geq 0,37$; $p < 0,001$), внося ключевой вклад в модель XGBoost (рис. 2, 3). Это согласуется с концепцией «интервала системной уязвимости», описанной J. Yue и соавт. [20], согласно которой ранняя активация цитокинового каскада имеет решающее значение для определения прогноза и исходов травмы.

Сравнительный анализ алгоритмов показал преимущество нелинейных моделей, включая XGBoost (AUC = 0,92) и LSTM (F1 = 0,91), для ушиба мозга средней степени тяжести в сопоставлении с логистической регрессией и случайным лесом (табл.). Интерпретация моделей с использованием SHAP-анализов подтверждает ключевую роль 6 и 12 ч в классификации степени тяжести. Это делает ИЛ-6 не только диагностически значимым, но и клинически применимым биомаркером для мониторинга в подостром периоде.

Наличие диагностического окна в пределах 6–12 ч также отражено в визуальных распределениях концентраций ИЛ-6 (рис. 1), где в этих временных точках зафиксированы статистически значимые различия между всеми значениями в группах с различной степенью тяжести ($H = 31,77$; $p < 0,001$ и $H = 28,91$; $p < 0,001$ соответственно). Таким образом, эти временные точки можно рассматривать как критические при формировании протоколов лабораторного мониторинга и принятии клинических решений.

Следует отметить, что, в отличие от большинства существующих исследований, настоящее моделирование основывалось на строго стратифицированной когорте с серийными измерениями, что повысило точность предсказаний. Однако ограничением остается использование только одного биомаркера (ИЛ-6) и относительная малочисленность подгруппы «ушиб мозга средней степени тяжести» ($n = 11$), что требует последующей внешней валидации на независимых выборках.

Результаты проведенного исследования подтверждают, что интервал между 6 и 12 ч после получения ЧМТ обладает наибольшей диагностической информативностью для оценки тяжести повреждения на основе концентраций ИЛ-6 в плазме. Именно в этот промежуток зафиксированы максимальные значения медианных уровней ИЛ-6 в подгруппе пациентов с ушибом мозга средней степени тяжести, существенно превышающие аналогичные показатели в группах легкой травмы и сотрясения мозга (рис. 1). Статистическая значимость различий через 6 и 12 ч после травмы подтверждена непараметрическим критерием Краскела – Уоллиса: $H = 31,77$; $p < 0,001$ для временной точки 6 ч и $H = 28,91$; $p < 0,001$ для временной точки 12 ч.

Прогностическая ценность этих временных точек была дополнительно подтверждена в рамках построения моделей машинного обучения. Согласно результатам градиентного бустинга (XGBoost) концентрации ИЛ-6 через 6 и 12 ч после травмы имели наивысшие значения важности как по критерию уменьшения точности модели, так и по индексу Джини (рис. 3). Интерпретация модели при помощи SHAP-анализов показала, что именно эти два временных признака оказывали наиболее значимое влияние на предсказания модели (максимальные SHAP-значения $\geq 0,37$). Такой подход позволил обеспечить высокую степень объяснимости алгоритма, что критично для применения в клинической практике.

Наряду с XGBoost высокую точность продемонстрировала модель LSTM, адаптированная к временным последовательностям биомаркеров. Несмотря на небольшую выборку ($n = 89$), она достигла значения $F1 = 0,91$ при классификации степени тяжести ЧМТ. Это указывает на потенциал LSTM нейросетей в задачах мультимодальной стратификации и мониторинга.

Однако методология имеет ряд ограничений. Во-первых, исследование базируется исключительно на показателях ИЛ-6, без включения других воспалительных, глиальных и аксональных биомаркеров. Это ограничивает возможности построения мультимаркерных моделей, потенциал которых был ранее показан в рамках крупных когортных исследований. Во-вторых, размер выборки ($n = 89$) не позволяет проводить устойчивую внешнюю валидацию моделей, особенно по подгруппам, где число пациентов с ушибом мозга средней степени тяжести составляет менее 15% от общей когорты. Кроме того, уровни ИЛ-6 измеряли с помощью только одного аналитического метода (ИФА), что ограничивает воспроизводимость данных в межлабораторных условиях.

Вместе с тем концентрации ИЛ-6 в плазме обладают высокой диагностической точностью для предсказания степени тяжести ЧМТ, особенно в диагностически чувствительном окне между 6 и 12 ч после травмы. Данный вывод подтверждается не только статистическими методами, но и интерпретируемыми моделями машинного обучения, что создает основу для включения ИЛ-6 в цифровые протоколы персонализированного мониторинга и принятия решений в спортивной и военно-медицинской практике.

Клинические и нормативные аспекты применения интеллектуальных моделей в нейроинтенсивной терапии

Для идентификации ЧМТ подходы машинного обучения широко изучаются в современных исследованиях [21, 22]. Алгоритмы машинного обучения активно используются для создания предиктивных моделей исходов для пациентов после ЧМТ. Так, в исследовании Y. Cao и соавт. [23] использовали XGBoost и SHAP, чтобы разработать и проверить прогностическую модель внутрибольничной смертности у пациентов с изолированной тяжелой ЧМТ и выявить наиболее влиятельные предикторы. Эта модель продемонстрировала высокую прогностическую точность в отношении внутрибольничной смертности в течение первых 5 дней на основе тяжести травмы, ШКГ при поступлении и возраста пациента.

В работе A. Nayebi и соавт. предложена модель на базе глубокой рекуррентной нейронной сети (включая LSTM) для прогнозирования динамики ШКГ у пациентов с ЧМТ. Результаты этого исследования показали, что обучение модели на данных временных рядов для пациентов с ЧМТ может быть информативным и повысить точность прогнозов. Наиболее важные характеристики получены из модели рекуррентной нейронной сети, и их значения показывают четкую тенденцию для благоприятных и неблагоприятных исходов. Это исследование демонстрирует масштаб информации, которую можно получить из данных временных рядов для более точного прогнозирования ЧМТ [24].

Применение алгоритмов искусственного интеллекта в стратификации тяжести ЧМТ открывает перспективы интеграции интеллектуальных систем поддержки принятия решений (Clinical Decision Support Systems, CDSS) в практику нейроинтенсивной терапии. Обоснованные модели, построенные на данных о концентрациях ИЛ-6 и других биомаркеров, позволяют оперативно оценивать вероятность развития неблагоприятных неврологических исходов и определять уровень тяжести травмы в ранние сроки после инцидента.

Для обеспечения нормативной совместимости предлагаемых решений особое значение приобретает соответствие международным стандартам в области надежности и интерпретации подходов на основе искусственного интеллекта и машинного обучения. В частности, структура разработанных алгоритмов и логика их функционирования согласуются с принципами ISO/IEC 23053:2022, предусматривающими контроль над прозрачностью, устойчивостью и этической приемлемостью цифровых решений. Это особенно важно в контексте применения алгоритмов в условиях клинической неопределенности и жизнеугрожающих состояний.

Ключевым условием клинической приемлемости интеллектуальных моделей является возможность их интерпретации медицинским специалистом. В нашем исследовании использовали методы объяснимого машинного обучения (XAI), включая анализ SHAP-значений, что позволяет выполнить персонализированную оценку вклада каждого признака (в частности, уровня ИЛ-6 через 6 или 12 ч после получения

травмы) в итоговое решение модели. Такая архитектура обеспечивает возможность участия врача-эксперта в верификации результата и формировании обоснованного клинического заключения.

Вместе с тем клиническое внедрение алгоритмов требует обязательной валидации на независимых выборках. Использование единственной когорты ограничивало обобщаемость результатов. Для перехода к клиническому применению необходимы многоцентровые исследования с внешними наборами данных, подтверждающими устойчивость модели в различных популяционных и лабораторных условиях. Только при наличии воспроизводимой точности ($AUC > 0,85$) и контролируемого уровня ошибок (по ISO 14971) может быть обосновано включение подобных алгоритмов в регламентированные протоколы ведения пациентов с ЧМТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании была создана прогностическая модель, способная учитывать временные биомаркеры воспалительного ответа в первые 24 ч после ЧМТ, с применением методов градиентного бустинга и рекуррентных нейросетей.

Проведенный анализ временных профилей провоспалительного цитокина ИЛ-6 в динамике посттравматического периода у пациентов с ЧМТ выявил значимость временных точек 6 и 12 ч после травмы для клинической стратификации тяжести состояния. Концентрации ИЛ-6, измеренные в эти интервалы, демонстрировали устойчивую ассоциацию с клинической оценкой и достоверные различия между группами по результатам непараметрического анализа ($H = 31,77$; $p < 0,001$) и коэффициентам корреляции со шкалами неврологического статуса ($r_s = 0,81$; $p < 0,001$).

Разработанные модели машинного обучения: градиентный бустинг (XGBoost) и рекуррентные нейросети с долгой кратковременной памятью (LSTM) — обеспечили высокую точность стратификации, что подтверждено значениями площади под ROC-кривой ($AUC > 0,90$) и устойчивостью к переобучению при перекрестной валидации. Наиболее информативными признаками в этих моделях являлись уровни ИЛ-6 в указанные критические интервалы.

Использование метода оценки важности признаков на основе SHAP (SHapley Additive exPlanations) позволило идентифицировать вклад каждого временного маркера в предсказания модели. Такой подход позволил сохранить клиническую интерпретируемость модели и обеспечить участие врача в процессе принятия решений.

Литература / References

- Butkova TV, Malsagova KA, Nakhod VI, Petrovskiy DV, Izotov AA, Balakin EI, et al. Candidate Molecular Biomarkers of Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Biomolecules*. 2024;14(10):1283. <https://doi.org/10.3390/biom14101283>
- VanItallie TB. Traumatic brain injury (TBI) in collision sports: Possible mechanisms of transformation into chronic traumatic encephalopathy (CTE). *Metabolism*. 2019;100S:153943. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.07.007>
- Gerber KS, Alvarez G, Alamian A, Behar-Zusman V, Downs CA. Biomarkers of Neuroinflammation in Traumatic Brain Injury. *Clinical Nursing Research*. 2022;31(7):1203–18. <https://doi.org/10.1177/10547738221107081>
- Ichwan K, Gazali S, Suherman S, Desiana D, Nurjannah N. Plasma interleukin 6 as an outcome predictor of traumatic brain injury patients. *Narra J*. 2023;3(3):e234. <https://doi.org/10.52225/narra.v3i3.234>
- Li G, Liu H, He Y, Hu Z, Gu Y, Li Y, et al. Neurological Symptoms and Their Associations With Inflammatory Biomarkers in the Chronic Phase Following Traumatic Brain Injuries. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13:895852. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.895852>

Научная значимость полученных результатов определяется тем, что были выявлены критические временные точки для измерения ИЛ-6 (6 и 12 ч), которые позволят в перспективе стандартизировать исследования. Определенные диагностически значимые концентрации ИЛ-6 в раннем периоде коррелируют с исходом ЧМТ, что подтверждает гипотезу о критической роли раннего и гипертрофированного нейровоспалительного ответа в патогенезе вторичного повреждения мозга. Это смещает фокус внимания на самые ранние посттравматические процессы. Кроме того, новые данные могут быть использованы в качестве входных параметров для создания моделей машинного обучения.

С практической точки зрения полученные результаты могут использоваться как дополнительные методы диагностики наряду с оценкой по ШКГ и данными КТ; инструмент для принятия решений при отсутствии методов лучевой диагностики; критерий для персонализированной терапии и маркеров восстановления. Кроме того, результаты исследования позволят классифицировать пациентов не только по ШКГ, но и по уровню раннего воспалительного ответа при испытании новых нейропротекторов, что повысит точность исследований.

Ранняя диагностика ЧМТ позволяет выявить пациентов в критическом состоянии, определить тактику ведения пациента и спрогнозировать процесс реабилитации. В рамках исследования проведена количественная оценка вклада каждого временного измерения ИЛ-6 в прогноз степени тяжести ЧМТ с применением алгоритмов машинного обучения, включая SHAP-анализ, что обеспечило клиническую интерпретируемость модели и потенциал ее интеграции в систему персонализированной диагностики нейротравм.

Результаты исследования способствуют развитию лабораторной диагностики ЧМТ на основе машинного обучения. Внедрение подобных подходов в клиническую практику отделений скорой помощи, нейрореанимации и нейрохирургии в перспективе обеспечит раннюю диагностику и помощь в принятии врачебных решений.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о потенциале интеграции интеллектуальных моделей в системы персонализированной медицинской помощи пациентам с ЧМТ. Использование молекулярных маркеров воспаления в сочетании с алгоритмическим анализом временных данных открывает возможности для более точного прогнозирования неврологических исходов и построения индивидуализированных стратегий посттравматической реабилитации.

6. Malik S, Alhaji O, Malik M, Gambale T, Farrokhyar F, Rathbone MP. Inflammatory cytokines associated with mild traumatic brain injury and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. 2023;14:1123407. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1123407>
7. Ooi SZY, Spencer RJ, Hodgson M, Mehta S, Phillips NL, Preest G, et al. Interleukin-6 as a prognostic biomarker of clinical outcomes after traumatic brain injury: a systematic review. *Neurosurgical Review*. 2022;45:3035–54. <https://doi.org/10.1007/s10143-022-01827-y>
8. Yang J, Ran M, Li H, Lin Y, Ma K, Yang Y, et al. New insight into neurological degeneration: Inflammatory cytokines and blood-brain barrier. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2022;15:1013933. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.1013933>
9. Hergenroeder GW, Moore AN, McCoy JP, Samsel L, Ward NH, Clifton GL, et al. Serum IL-6: a candidate biomarker for intracranial pressure elevation following isolated traumatic brain injury. *Journal of Neuroinflammation*. 2010;7:19. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-7-19>
10. Helmy A, Carpenter KLH, Menon DK, Pickard JD, Hutchinson PJA. The Cytokine Response to Human Traumatic Brain Injury: Temporal Profiles and Evidence for Cerebral Parenchymal Production. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2010;31(2):658–70. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2010.142>
11. Lundberg S, Lee S-I. A Unified Approach to Interpreting Model Predictions. NIPS'17: *Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems*. 2017;arXiv:1705.07874v2. <https://doi.org/10.48550/ARXIV.1705.07874>
12. Che Z, Purushotham S, Cho K, Sontag D, Liu Y. Recurrent Neural Networks for Multivariate Time Series with Missing Values. *Scientific Reports*. 2018;8:6085. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24271-9>
13. Mekkodathil A, El-Menyar A, Naduvilekandy M, Rizoli S, Al-Thani H. Machine Learning Approach for the Prediction of In-Hospital Mortality in Traumatic Brain Injury Using Bio-Clinical Markers at Presentation to the Emergency Department. *Diagnostics*. 2023;13(15):2605. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152605>
14. Swets JA. Measuring the Accuracy of Diagnostic Systems. *Science*. 1988;240(4857):1285–93. <https://doi.org/10.1126/science.3287615>
15. Gardner RC, Puccio AM, Korley FK, Wang KKW, Diaz-Arrastia R, Okonkwo DO, et al. Effects of age and time since injury on traumatic brain injury blood biomarkers: a TRACK-TBI study. *Brain Communications*. 2023;5(1):fcac316. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac316>
16. Reyes J, Spitz G, Major BP, O'Brien WT, Giesler LP, Bain JWP, et al. Utility of Acute and Subacute Blood Biomarkers to Assist Diagnosis in CT-Negative Isolated Mild Traumatic Brain Injury. *Neurology*. 2023;101(20):e1992–2004. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000207881>
17. Papa L, Brophy GM, Welch RD, Lewis LM, Braga CF, Tan CN, et al. Time Course and Diagnostic Accuracy of Glial and Neuronal Blood Biomarkers GFAP and UCH-L1 in a Large Cohort of Trauma Patients With and Without Mild Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurology*. 2016;73(5):551–60. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.0039>
18. Papa L, Ladde JG, O'Brien JF, Thundiyil JG, Tesar J, Leech S, et al. Evaluation of Glial and Neuronal Blood Biomarkers Compared With Clinical Decision Rules in Assessing the Need for Computed Tomography in Patients With Mild Traumatic Brain Injury. *JAMA Network Open*. 2022;5(3):e221302. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.1302>
19. Papa L, McKinley WI, Valadka AB, Newman ZC, Nordgren RK, Pramuka PE, et al. Diagnostic Performance of GFAP, UCH-L1, and MAP-2 Within 30 and 60 Minutes of Traumatic Brain Injury. *JAMA Network Open*. 2024;7(9):e2431115. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.31115>
20. Yue JK, Kobeissy FH, Jain S, Sun X, Phelps RRL, Korley FK, et al. Neuroinflammatory Biomarkers for Traumatic Brain Injury Diagnosis and Prognosis: A TRACK-TBI Pilot Study. *Neurotrauma Reports*. 2023;4(1):171–83. <https://doi.org/10.1089/neur.2022.0060>
21. Malhotra AK, Shakil H, Smith CW, Huang YQ, Kwong JCC, Thorpe KE, et al. Predicting outcomes after moderate and severe traumatic brain injury using artificial intelligence: a systematic review. *NPJ Digital Medicine*. 2025;8:373. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01714-y>
22. Courville E, Kazim SF, Vellek J, Tarawneh O, Stack J, Roster K, et al. Machine learning algorithms for predicting outcomes of traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Neurology International*. 2023;14:262. https://doi.org/10.25259/SNI_312_2023
23. Cao Y, Forssten MP, Sarani B, Montgomery S, Mohseni S. Development and Validation of an XGBoost-Algorithm-Powered Survival Model for Predicting In-Hospital Mortality Based on 545,388 Isolated Severe Traumatic Brain Injury Patients from the TQIP Database. *Journal of Personalized Medicine*. 2023;13(9):1401. <https://doi.org/10.3390/jpm13091401>
24. Nayebi A, Tipirneni S, Foreman B, Ratcliff J, Reddy CK, Subbian V. Recurrent Neural Network based Time-Series Modeling for Long-term Prognosis Following Acute Traumatic Brain Injury. *AMIA Annual Symposium Proceedings*. 2022;2021:900–9.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Е.И. Балакин — статистический анализ, построение модели стратификации, написание черновика рукописи, его редактирование; К.А. Юрку — сбор биоматериала, исследование концентрации ИЛ-6; Т.В. Буткова — материально-техническое обеспечение; А.Л. Кайшева — концептуализация, анализ данных; К.А. Мальсагова — написание черновика рукописи, его редактирование; В.И. Пустовойт — руководство исследованием, утверждение окончательного варианта рукописи.

Об авторах:

Балакин Евгений Игоревич, канд. мед. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5545-135X>

Юрку Ксения Алексеевна, канд. мед. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1973-1693>

Мальсагова Кристина Ахмедовна, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9404-1660>

Буткова Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5111-3863>

Кайшева Анна Леонидовна, д-р биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4472-2016>

Пустовойт Василий Игоревич, д-р мед. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3396-5813>