



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-123-129
УДК 616-001.17-06:[616.36-008.6-06:616.831]-085
EDN: QFGMQW



А.И. Павлов¹, А.С. Балабанов¹, А.Г. Калинин¹,
М.Н. Пархоменко¹, Е.А. Дудкина², Л.Ю. Ильченко³

¹— Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, Красногорск, Россия

²— Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (Медицинский институт), Москва, Россия

³— Кафедра госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский Национальный Исследовательский Медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РОЛЬ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ПРОЯВЛЯЮЩЕЙСЯ ГИПЕРАММОНИЕМИЕЙ, У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

A.I. Pavlov¹, A.S. Balabanov¹, A.G. Kalinin¹,
M.N. Parkhomenko¹, E.A. Dudkina², L.Yu. Ilchenko³

¹— Federal State Budget Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia

²— Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba" (Medical Institute), Moscow, Russia

³— Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov of the Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The Role of Hepatic Dysfunction Manifested by Hyperammonemia in Patients with Severe Thermal Trauma: Clinical Experience

Резюме

Введение. У пациентов с термической травмой в результате изменения микроциркуляции и дисфункции печени происходит нарушение обезвреживания аммиака, процессов его детоксикации и накопления в организме. Развивается гипераммониемия, которая усугубляет явления энцефалопатии. На сегодняшний день остаются вопросы по применению гипоаммониемической терапии у пациентов с ожогами и её влиянию на исходы заболевания. **Цель:** оценка выраженности печеночной энцефалопатии, уровня аммиака капиллярной крови и его снижения на фоне терапии у пациентов с термической травмой. **Материалы и методы.** В исследование выборочно включена группа из 29 пациентов с тяжёлой ожоговой травмой (Индекс Франка более 145 ед.), находившихся на лечении в реанимационном отделении, и группа с легкой ожоговой травмой (Индекс Франка не более 90 ед.) из 15 пациентов, находившихся в условиях коечного отделения. Выраженность печеночной энцефалопатии определяли по шкале West Haven. Уровень аммиака в сыворотке крови исследовали методом микродиффузии с применением портативного экспресс-анализатора PocketChem™ BA PA-4140. Для коррекции гипераммониемии с помощью инфузомата внутривенно вводился орнитин в дозе 80 г/сут в течение 10 дней. Все статистические расчёты выполнены с использованием программного обеспечения SPSS v27 (Statistical Package for the Social Sciences). **Результаты.** Пациенты с ожоговой травмой, согласно индексу Франка, были разделены на 3 подгруппы (1-3), глубина поражения соответствовала от 31 ед. до 91 ед. и более. Высокий уровень аммиака в крови зарегистрирован во всех трех подгруппах, а при индексе Франка 91 ед. и выше более чем у половины пациентов превышал 285 мкмоль/л. Отмечена прямая связь между индексом Франка и уровнем аммиака у пациентов с ожоговой травмой ($p=0,01$). Чем выше Индекс Франка, тем выше уровень аммиака в плазме крови. Данная тенденция прослеживается как до начала лечения ($r_1=0,971$, $r_2=0,996$), так и после начала лечения ($r_1=0,898$, $r_2=0,948$) по обеим группам пациентов. На 2-3-й день комбинированного лечения с включением орнитина отмечено уменьшение аммиака в крови на 20-30% от исходного уровня во всех исследуемых группах ($p < 0,001$). Уровень аммиака после лечения статистически

значимо снизился у всех 44 пациентов ($p < 0,001$). **Выводы.** Печеночная дисфункция является одним из проявлений системного ответа на термическую травму. Поэтому нарушение процессов утилизации аммиака может оказывать неблагоприятное воздействие на клиническую картину в целом. Наличие дисфункции печени, высокий уровень аммиака и как следствие развитие печёночной энцефалопатии утяжеляют течение ожоговой болезни, что существенно затрудняет оказание помощи данной категории пациентов.

Ключевые слова: термическая травма, печеночная дисфункция, гипераммониемия, печеночная энцефалопатия, лечение гипераммониемии

Конфликт интересов

Соавтор статьи Ильченко Л.Ю. является главным редактором журнала «Архивъ внутренней медицины». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Решение о публикации статьи было принято редакционной коллегией без участия главного редактора. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (протокол № 3-25 от 05.09.2025 года). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Статья получена 09.10.2025 г.

Одобрена рецензентом 10.12.2025 г.

Принята к публикации 20.01.2026 г.

Для цитирования: Павлов А.И., Балабанов А.С., Калинин А.Г. и др. РОЛЬ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ПРОЯВЛЯЮЩЕЙСЯ ГИПЕРАММОНИЕМИЕЙ, У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ. Архивъ внутренней медицины. 2026; 16(2): 123-129. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-123-129. EDN: QFGMQW

Abstract

Introduction. In patients with thermal injury, changes in microcirculation and liver dysfunction lead to impaired detoxification of ammonia, resulting in its accumulation in the body. This develops hyperammonemia, which exacerbates the phenomena of encephalopathy. To date, questions remain regarding the application of hypoammonemic therapy in burn patients and its impact on disease outcomes. **Aim:** To assess the severity of hepatic encephalopathy, the level of ammonia in capillary blood, and its reduction against the backdrop of therapy in patients with thermal injury. **Materials and methods.** The study selectively included a group of 29 patients with severe burn injury (IF more than 145 units) who were treated in the intensive care unit, and a group with mild burn injury (IF no more than 90 units) of 15 patients who were in the hospital ward. The severity of hepatic encephalopathy was determined using the West Haven scale. The level of ammonia in the serum was investigated by microdiffusion method using the portable express analyzer PocketChemTM BA PA-4140. For the correction of hyperammonemia, ornithine was intravenously administered via an infusion pump at a dose of 80 g/day for 10 days. All statistical calculations were performed using the software SPSS v27 (Statistical Package for the Social Sciences). **Results.** According to the Frank index, patients with burn injury were divided into 3 subgroups (1-3), the lesion depth ranged from 31 units to 91 units or more. High levels of ammonia in the blood were recorded in all three subgroups, and with a Franck index of 91 units and higher than 285 mmol/l in more than half of the patients. There was a direct relationship between the Franck index and the level of ammonia in patients with burn injury ($p=0.01$). The higher the Franck Index, the higher the level of ammonia in the blood plasma. This trend can be traced both before the start of treatment ($r_1=0.971$, $r_2=0.996$) and after the start of treatment ($r_1=0.898$, $r_2=0.948$) in both groups of patients. On the 2-3 day of combined treatment with the inclusion of ornithine, a decrease in ammonia in the blood by 20-30% of the baseline level was noted in all study groups ($p < 0.001$). The level of ammonia after treatment decreased significantly in all 44 patients ($p < 0.001$). **Conclusions.** Hepatic dysfunction is one of the manifestations of the systemic response to thermal injury. Therefore, disruption of ammonia utilization processes can have an adverse effect on the overall clinical picture. The presence of liver dysfunction, high levels of ammonia and, as a result, the development of hepatic encephalopathy aggravate the course of burn disease, which significantly complicates the provision of care to this category of patients.

Key words: thermal injury, liver dysfunction, hyperammonemia, hepatic encephalopathy, treatment of hyperammonemia

Conflict of Interest

Co-author of the article Ilchenko L.Yu. is the editor-in-chief of the journal «The Russian Archives of Internal Medicine». The article has passed the peer-review procedure adopted by the journal. The decision to publish the article was made by the editorial board without the participation of the editor-in-chief. The authors did not declare any other conflicts of interest

Funding Sources

The authors declare that they received no funding for this research.

Compliance with the principles of ethics

The study protocol was approved by the local ethics committee (Minutes No 3-25 dated 05.09.2025). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Article received on 09.10.2025

Reviewer approved 10.12.2025

Accepted for publication on 20.01.2026

For citation: Pavlov A.I., Balabanov A.S., Kalinin A.G. et al. The Role of Hepatic Dysfunction Manifested by Hyperammonemia in Patients with Severe Thermal Trauma: Clinical Experience. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(2): 123-129. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-123-129. EDN: QFGMQW

БАВ — биологические активные вещества, ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИФ — индекс Франка, ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности, ПЭ — печёночная энцефалопатия, ТГ — триглицериды, ТБСА — total body surface area (общая площадь поверхности тела).

Актуальность

Термическая травма является одной из ведущих тяжелых травм в условиях современного мира. Патология термического повреждения является сложным механизмом и зависит от нескольких факторов: площади ожога (поврежденной площади поверхности тела), глубины поражения и степени воспалительной реакции, что выражается количественно индексом Франка (ИФ) — прогностическим индексом тяжести ожоговой травмы, используемый для прогноза смертельного исхода у пациентов.

Ожоги, охватывающие более 30 % общей площади поверхности тела (total body surface area — TBSA), приводят к значительной гиповолемии в сочетании с образованием и высвобождением медиаторов воспаления, что приводит к последующему системному эффекту, а именно к характерной сердечно-сосудистой дисфункции, известной как ожоговый шок. Патфизиологически происходит нарушение микроциркуляции, возникающей в результате сосудистого спазма из-за болевой и стрессовой реакции организма. Большое количество катехоламинов поступает в кровь. Открываются артериоловенозные и артериовенозные шунты, происходит сброс крови, минуя микроциркуляторное русло. Действие высоких температур при термической травме приводит к гемолизу эритроцитов, дополнительно теряется белок через раневую поверхность и испаряется жидкость с обожженной поверхности. Биологические активные вещества (БАВ), кинины, токсические продукты распада ткани накапливаются в организме и вызывают повышение сосудистой проницаемости и проницаемости клеточных мембран. Белок и жидкая часть крови выходят из сосудистого русла и накапливаются в мягких тканях. Образуется отёк, уменьшается приток крови к внутренним органам. Может происходить образование тромбов. Болевая реакция и плазмопотеря являются основными механизмами в развитии ожогового шока.

В 1932 г. David Cuthbertson предложил теорию метаболической реакции на серьёзную травму, состоящую из двух фаз: «прилива» и «отлива» [1]. «Фаза отлива» характеризуется гипометаболизмом, гиповолемическим шоком и снижением доставки и потребления кислорода. «Фаза прилива» является главной в восстановлении организма после термической травмы. Многие клинические проявления, в том числе потеря мышечной массы, возникающая в результате усиленной метаболической реакции во время фазы прилива, связаны с дисфункцией органов у пациентов с тяжёлыми ожогами.

В 2011 г. Wenzhong Xiao и соавт. [2] опубликовали статью, в которой описан сдвиг в иммунных клетках человека, возникающий в течение первых 12 часов после повреждения, наиболее выраженный при ожогах.

При глубоких ожогах с площадью более 30 % поражения возникает тяжёлая стрессовая реакция организма. Происходит выброс катехоламинов, которые вызывают гиперметаболизм, ишемию периферических тканей, замедленное заживление ран, иммуносупрессию. Увеличивается вероятность развития сепсиса, мультисистемной органной дисфункции и смерти. Гиперметаболическая реакция на клеточном и системном уровне оказывает пагубное воздействие. На системном

уровне структура и функции основных органов (сердца, печени, скелетных мышц, кожи), иммунной системы и трансмембранной транспортной системы находятся под угрозой [1]. Гиперметаболические процессы, воспалительная реакция, связанная с катаболизмом белков, деградацией аминокислот, резистентностью к инсулину, гипергликемией, а также липолизом, вносят существенный вклад в развитие органной недостаточности, в первую очередь печени [3-6]. Тяжёлый ожог приводит к возникновению провоспалительных процессов, гипоперфузии, отёка, способствует апоптозу клеток печени.

Гомеостаз наиболее важных азотсодержащих промежуточных продуктов, аммиака и глутамина, представляет собой строго регулируемый процесс, в котором центральную роль играет ось «кишечник-печень» [7]. После термической травмы скорость притока крови к кишечнику уменьшается почти на 60 % от исходного уровня и остаётся в условиях гипоксии около 4 часов. Можно предположить, что скорость печёночного кровотока также снижается, что вызывает запрограммированную гибель клеток [5]. Всё это в конечном итоге приводит к печёночной дисфункции.

В результате термического повреждения происходит нарушение гомеостаза, на которое вырабатывается ответная реакция в виде воспаления, направленная на восстановление исходного состояния организма. Печень является одним из основных органов, который реагирует на термическую травму.

Исследования показали, что сразу после ожога повреждение печени может быть связано с образованием массивного отёка паренхимы печени, на который указывает гипоальбуминемия. Всё это находит подтверждение на модели ожога у крыс, где было показано, что через 2-7 дней после термической травмы масса печени значительно увеличивается [8]. Многие исследования указывают на то, что гепатомегалия сохраняется в течение трех недель после ожога. Уже спустя первые сутки после травмы наблюдаются проявления холестатического и цитолитического синдромов [8].

Более низкая выработка белковых компонентов липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) — переносчиков триглицеридов (ТГ) и жирных кислот снижает их высвобождение из печени, что может привести к жировой инфильтрации этого органа. Это, в свою очередь, увеличивает риск развития сепсиса. Кроме того, снижается использование ТГ в качестве энергетического субстрата во внепечёночных тканях [1, 4].

Жировая инфильтрация — очень частая находка, как правило, является обратимой. Тем не менее, было показано, что она связана с повышенной бактериальной транслокацией, печёночной недостаточностью и эндотоксемией, играя решающую роль печени в ответ на термическую травму [6, 9].

После серьёзной травмы, такой как тяжёлый ожог, синтез печёночных белков смещается с печёночных конститутивных белков, таких как альбумин, преальбумин, трансферрин и ретинол-связывающий белок, на белки острой фазы, которые служат медиаторами воспалительного процесса, функционируют как транспортные белки и участвуют в заживлении ожоговых ран [3]. При этом интерлейкин-6 (ИЛ-6) — важнейший медиатор от-

вета острой фазы воспаления синтезируется в печени фибробластами, купферовскими клетками, а также активированными моноцитами, макрофагами, клетками сосудистого эндотелия, микроглии и астроцитами.

J. Albrecht, M.D. Norenberg, 2006 г. [10] предложили гипотезу «Троянского коня», которая предполагает, что глутамин действует как переносчик аммиака в митохондрии астроцитов после того, как он метаболизируется обратно до глутамата и аммония, что приводит к окислительному стрессу и клеточной дисфункции

Недавние исследования выявили, что гипераммониемия влияет на формирование саркопении. Скелетные мышцы становятся основным органом метаболизма аммиака, что приводит к истощению субстратов данного метаболизма и снижению мышечной массы. Миостатин является мощным ингибитором аутокринного роста производства миоцитов, который ингибирует рост скелетных мышц и уменьшает мышечную массу при гипераммониемии. Гипераммониемия индуцирует аутофагию, посредством которой поврежденные белки расщепляются или перерабатываются для поддержания клеточной функции. Показано, что гипераммониемия снижает силу скелетных мышц и усиливает мышечное утомление, приводя к выраженной мышечной дисфункции [11].

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

Наше исследование проводилось в ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России в период 2024–2025 гг.

Цель состояла в оценке выраженности ПЭ, уровня аммиака капиллярной крови и его снижения у пациентов с термической травмой.

В исследование было включено две группы пациентов. Первая группа состояла из 29 пациентов мужского пола в возрасте от 18 до 54 лет (36 ± 18), находившихся на лечении в реанимационном отделении, с тяжелой ожоговой травмой. Общая площадь ожогов составляла более 40% поверхности тела, доля глубоких от 35%, индекс Франка — от 145 ед. и более. Все пациенты находились в стадии ожогового шока: у 21 человека регистрировалась тяжелая стадия, у 8 — крайне тяжелая стадия. Вторая группа пациентов с легкой ожоговой травмой состояла из 15 пациентов, находившихся в условиях коечного отделения. В возрасте от 20 до 44 лет (32 ± 12). Общая площадь ожогов составляла менее 40% поверхности тела, доля глубоких — 5-10%, индекс Франка — от 31 ед. до 90 ед.

Для количественного определения аммиака в крови нами использовался портативный экспресс-анализатор — PocketChem™ BA PA-4140, который был зарегистрирован в России в 2018 г. Прибор позволяет в течение 180 с определить уровень аммиака. Преимущество данной методики заключается в использовании сухой химии, основанной на методе микродиффузии, обеспечивающим высокую точность измерения. Диапазон измерения — от 8 мкмоль/л до 285 мкмоль/л. Нормальные значения аммиака в крови составляют до 60 мкмоль/л. В проведенном нами исследовании

в качестве образца забиралась капиллярная кровь согласно методике исследования.

Всем пациентам проводилось лечение, согласно клиническим рекомендациям «Ожоги химические и термические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей», разработанным Объединением комбустиологов «Мир без ожогов» и утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2024 г. [12]. Дополнительно для снижения содержания аммиака в крови с помощью инфузомата внутривенно вводился орнитин в дозе 80 г/сут в течение 10 дней.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения SPSS v27 (Statistical Package for the Social Sciences). Для описания характеристик выборки применялись методы описательной статистики: расчёт среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), медианы. Для оценки связи между индексом Франка и концентрацией аммиака в крови был произведен корреляционный анализ с использованием коэффициента Пирсона и рассчитан коэффициент корреляции Спирмена (r_s — 1 группа, r_s — 2 группа). Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Чтобы оценить уровень аммиака в крови до и после проведенного лечения по двум группам пациентов использовали критерий Вилкоксона. Исследование было продолжено сравнением выраженности каждой характеристики — индекса Франка, концентрации аммиака до и после начала лечения с использованием критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми приняты различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Одна из важнейших функций печени — детоксикация аммиака, которая нарушается при термической травме. Аммиак — это токсичное вещество, большая часть которого присутствует в крови в ионизированной форме (NH_4^+). У здорового человека натошак отмечаются лишь небольшие его концентрации в крови (8-60 мкмоль/л) [13].

Аммиак является отходом неорганического азота, который метаболизируется и вырабатывается во всех тканях. В организме человека в здоровых условиях аммиак вырабатывается в основном в кишечнике с помощью трех основных механизмов: гидролиз мочевины бактериальной уреазой, дезаминирование бактериального белка и метаболизм глутамина в слизистой оболочке кишечника [8]. Желудок, тонкая и толстая кишки участвуют в обмене аммиака, но центральную роль в этом процессе играет печень. Она является основным источником и местом его инактивации.

Пять ферментов цикла мочевины: карбамоилфосфат-синтетаза, орнитин-карбамоил-трансфераза (орнитинтранскарбамилаза), аргининосукцинат-синтетаза, аргининосукцинат-лиаза и аргиназа (аргининогидролаза) участвуют в превращении токсичного аммиака в нетоксичную мочевины, которая выводится с мочой. Непереработанный аммиак поступает через кровоток к периферическим гепатоцитам для эффективной детоксикации аммиака в печени за счёт активности глутаминсинтетазы, которая преобразует аммиак в глутамин,

завершая внутрипечёночный цикл глутамина [8]. При нарушении этих процессов развивается одно из серьезных проявлений печёночной дисфункции, характеризующейся повышением уровня аммиака.

Аммиак воздействует на нейроны и астроциты, звёздчатые клетки, иммунные клетки, миоциты гепатоциты и другие. Астроциты — единственные клетки головного мозга, которые содержат глутаминсинтетазу, важный фермент глутаматергической системы. Следовательно, когда концентрация аммиака увеличивается в головном мозге, эти глиальные клетки начинают выводить его путём превращения глутамата в глутамин, катализируемого глутаминсинтетазой. Аммиак оказывает токсическое влияние на гепатоциты. Под действием аммиака, происходит торможение глюконеогенеза, гликогенолиза, гликолиза, кетогенеза. Повреждаются основные источники энергетического обмена, в связи с чем происходит деэнергизация нейронов головного мозга из-за нехватки субстратов. Возникает оксидативный стресс, который приводит к воспалению, внутриклеточному отёку и гибели клеток.

Повышенный уровень аммиака в крови является важным причинным фактором печёночной энцефалопатии (ПЭ) [14]. Под ПЭ понимают нейропсихические расстройства, развивающиеся на фоне поражений печени, в основе формирования которых лежат шунтирование портальной крови и нарушение дезинтоксикационной функции печени [15, 16]. При ПЭ у ожоговых пациентов скорость утилизации аммиака в печени значительно снижается. Повышение уровня аммиака в крови приводит к его проникновению через гематоэнцефалический барьер, обуславливая нейротоксический эффект.

Все пациенты с термическими ожогами были распределены следующим образом:

По индексу Франка: 1) от 31-60 ед. — регистрировался у 7 человек; 2) 61-90 ед. — регистрировался у 8 человек; 3) 91 ед. и более — регистрировался у 29 человек. Количественные показатели аммиака в первой и второй подгруппах были на порядок ниже, чем в третьей подгруппе (рисунок 1). При оценке зависимости концентрации аммиака от коэффициента Франка была выявлена значимая положительная корреляция ($p=0,01$) по обеим группам пациентов. Выявлена прямая связь между индексом Франка и концентрацией аммиака. Чем выше Индекс Франка, тем выше уровень аммиака в плазме крови. Данная тенденция прослеживается как до начала лечения ($r_{s1}=0,971$, $r_{s2}=0,996$), так и после начала лечения ($r_{s1}=0,898$, $r_{s2}=0,948$) по обеим группам пациентов.

По уровню печёночной энцефалопатии. Существует оценка стадии ПЭ по уровню аммиака в капиллярной крови: 1) увеличение до 1,33 раза от верхней границы нормы (соответствовал 1 стадии ПЭ по West Haven); 2) увеличение до 1,33-1,67 раз от верхней границы нормы (соответствовал 2 стадии ПЭ по West Haven); 3) увеличение до 1,67-2 раза от верхней границы нормы (соответствовал 3 стадии ПЭ, по West Haven); 4) более 2 верхних границ нормы (соответствовал 4 стадии ПЭ, по West Haven).

Из 15 пациентов с легкой ожоговой травмой: 5 человек имели 1-ю стадию печёночной энцефалопатии: нарушение счета (сложения), уровень аммиака был увеличен до 1,33 раза от верхней границы нормы, время выполне-

ния теста связи чисел соответствовало 31-50 секундам. 10 человек имели 2-ю стадию печёночной энцефалопатии: минимальная дезориентация во времени и пространстве, неадекватное поведение, нарушение счета (вычитания), уровень аммиака был увеличен до 1,33-1,67 раз от верхней границы нормы, время выполнения теста связи чисел соответствовало 51-80 секундам.

У группы пациентов с тяжелой термической травмой, находящихся в отделении ожоговой реанимации, в виду общего тяжелого состояния единственным методом оценки стадии ПЭ (по шкале West Haven) является измерение уровня аммиака. По уровню аммиака 29 человек были распределены следующим образом: у 1 человека регистрировалась 2-я стадия ПЭ, у 4 человек — 3-я стадия ПЭ и у 24 человек — 4-я стадия ПЭ.

Нами установлено, что у всех 29 пациентов с тяжелой ожоговой травмой определялся повышенный уровень мочевины (более 8,1 ммоль/л). Это, вероятнее всего, обусловлено шоковым состоянием пациентов и снижением фильтрационной функции почек, что подтверждалось также высокими показателями креатинина в крови (от 150 мкмоль/л и выше). В группе с легкой ожоговой травмой у 8 пациентов наблюдался нормальный уровень мочевины, у 7 — более 8,1 ммоль/л.

Нашей целью было оценить эффективность современной лекарственной терапии в коррекции гипераммониемии, используемой в гепатологии, применяя ее и у ожоговых пациентов. Современные методы лечения нацелены на уменьшение аммониегенеза, абсорбцию аммиака в желудочно-кишечном тракте, активацию удаления аммиака посредством активирования уреогенеза путем лечения основного заболевания или добавлением промежуточных продуктов цикла мочевины и синтеза глутамина [17]. Мы использовали для лечения препарат с наличием гепатотропных эффектов, включая гипоаммониемический, с действующим веществом орнитин.

Орнитин обладает детоксикационным действием, снижая повышенный уровень аммиака в организме при заболеваниях или дисфункции печени. Действие препарата связано с его участием в орнитинном цикле мочевинообразования Кребса (активирует работу цикла, восстанавливая активность ферментов клеток печени: орнитинкарбамоилтрансферазы и карбамоилфосфатсинтазы).

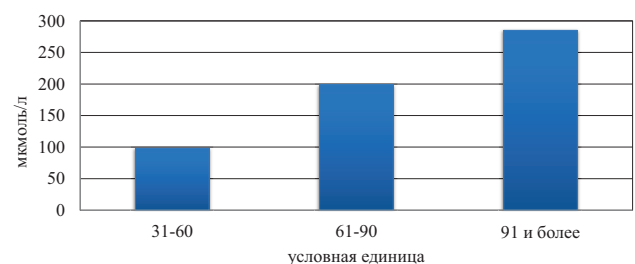


Рисунок 1. Зависимость между уровнем аммиака (мкмоль/л) и индексом Франка (условная единица) у пациентов с термической травмой

Figure 1. Relationship between ammonia level (µmol/L) and Frank index (standard unit) in patients with thermal injury

Все обследованные пациенты (44 человека) с термической травмой получали гипоаммониемическую терапию. При использовании препарата было отмечено снижение уровня аммиака на 20-30% от исходного уровня на 2-3 день с момента лечения ($p < 0,001$). Уровень аммиака после лечения статистически значимо снизился у всех 44 пациентов ($p < 0,001$). В группе пациентов с легкими ожогами: 1) до лечения — $M = 74,8$ (95% ДИ 71,15-78,45), $SD = 6,59$, медиана = 75 (95% ДИ 71-81); 2) после лечения — $M = 56,67$ (95% ДИ 53,42-59,91), $SD = 5,86$, медиана = 57 (95% ДИ 52-62); 3) ИФ — $M = 55,93$ (95% ДИ 48,63-63,24), $SD = 13,19$, медиана = 62 (95% ДИ 51-69). В группе пациентов с тяжелыми ожогами: 1) до лечения — $M = 227,66$ (95% ДИ 198,72-256,59), $SD = 76,08$, медиана = 268 (95% ДИ 241-281); 2) после лечения — $M = 169,55$ (95% ДИ 138,94-200,16), $SD = 80,47$, медиана = 175 (95% ДИ 110-204); 3) ИФ — $M = 176,41$ (95% ДИ 163,64-189,19), $SD = 33,58$, медиана = 167 (95% ДИ 155-191). Установлены достоверные различия по всем переменным ($p < 0,001$).

Влияние терапии было возможным оценить у 15 человек группы сравнения. Спустя 10 суток после лечения все пациенты имели 0-1 стадию ПЭ по West Haven, уровень аммиака у всех был менее 73 мкмоль/л.

Заключение

Печеночная дисфункция является системным ответом на термическую травму. В результате нарушение утилизации аммиака, приводит к развитию гипераммониемии. Печень играет, несомненно, важную роль в организации и регуляции метаболических процессов у ожоговых пациентов, поэтому развитие дисфункции органа может оказывать неблагоприятное воздействие на клиническую картину в целом.

Системный воспалительный ответ является патогенетической основой полиорганной дисфункции у пациентов с термической травмой. Развившаяся дисфункция и, как следствие, недостаточность органов и систем являются основными клиническими проявлениями ожоговой болезни и главной причиной летальности. Основными причинами развития являются тяжелое течение системного воспалительного ответа, в том числе ожогового шока, прогрессирование синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) и развитие гнойно-септических осложнений [18, 19].

Проведенное нами исследование говорит о том, что наряду с имеющейся полиорганной недостаточностью, имеет место развитие печёночной дисфункции, приводящей к повышению уровня аммиака в крови у пациентов с термической травмой. Шкала West Haven, используемая у пациентов с патологией печени, может помочь в оценке выраженности печёночной энцефалопатии у данной категории больных.

Изучение влияния аммиака на клиническую картину и летальность, а также разработка способов коррекции гипераммониемии у пациентов с тяжелой ожоговой травмой требует дальнейшего проведения исследований в этом направлении.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Павлов А.И.: ресурсы, создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта

Балабанов А.С.: концептуализация, проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи, создание рукописи и её редактирование, визуализация, руководство исследованием

Калинин А.Г.: концептуализация, верификация данных, ресурсы, руководство исследованием

Пархоменко М.Н.: методология, проведение исследования, ресурсы

Дудкина Е.А.: концептуализация, проведение исследования, администрирование данных, создание черновика рукописи, создание рукописи и её редактирование, визуализация

Ильченко Л.Ю.: окончательное редактирование рукописи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Pavlov A.I.: resources, manuscript creation and editing, project leadership, project administration

Balabanov A.S.: conceptualization, conducting research, resources, drafting the manuscript, manuscript creation and editing, visualization, project leadership

Kalinin A.G.: conceptualization, data verification, resources, project leadership

Parkhomenko M.N.: methodology, conducting research, resources

Dudkina E.A.: conceptualization, conducting research, data administration, drafting the manuscript, manuscript creation and editing, visualization

Ilchenko L.Yu.: final editing of the manuscript

Список литературы/References:

- Cuthbertson D.P. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to limbs. *Quarterly Journal of Medicine* 1932; 1: 232–246. doi: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a066583
- Zwieretło W., Piorun K., Skórka-Majewicz M. et al. Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(4): 3749. doi: 10.3390/ijms24043749
- Shakirov B.M., Muradova R.R., Haydarov M.M. Evaluation of the Effectiveness of the Use of "Hepa-Merz" in Burn Disease. *Journal of Pharmaceutical Research International.* 2022; 34(32A): 32-36. doi: 10.9734/jpri/2022/v34i32A36105
- Jeschke M.G., Chinkes D.L., Finnerty C.C. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg.* 2008; 248: 387401. doi: 10.1097/sla.0b013e3181856241
- Jeschke M.G., Micak R.P., Finnerty C.C., Herndon DN. Changes in liver function and size after a severe thermal injury. *Clinical Aspects.* 2007; 28(2): 172-177. doi: 10.1097/shk.0b013e318047b9e2
- Брус Т.В., Хайцев Н.В., Кравцова А.А. Дисфункция печени в патогенезе ожоговой болезни и ее коррекция сукцинатсодержащими препаратами. *Педиатр (Санкт-Петербург),* 2016; 7(4): 132-141. doi: 10.17816/PED74132-141
- Brus T.V., Khaytsev N.V., Kravtsova A.A. Liver dysfunction in pathogenesis of burn disease and its correction with succinate-containing drugs. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2016; 7(4): 132-141. [In Russian] doi: 10.17816/PED74132-141
- Delgado T.C., de las Heras J., Martínez-Chantar M.L. Understanding gut-liver axis nitrogen metabolism in Fatty Liver Disease. *Front Endocrinol.* 2022; 13: 1058101. doi: 10.3389/fendo.2022.1058101
- Jeschke M.G. The Hepatic Response to Thermal Injury: Is the Liver Important for Postburn Outcomes? *Mol Med.* 2009; 15: 337–351. doi: <https://doi.org/10.2119/molmed.2009.00005>
- Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A. et al. Sex differences in aging, life span and spontaneous tumorigenesis in 129/sv mice neonatally exposed to metformin. *Cell Cycle.* 2015; 14(1): 46-55. doi: 10.4161/15384101.2014.973308

10. Albrecht J., Norenberg M.D. Glutamine: a Trojan horse in ammonia neurotoxicity. *Hepatology*. 2006; 44: 788–794. doi: 10.1002/hep.21357
11. McDaniel J., Davuluri G., Hill E.A. et al. Hyperammonemia results in reduced muscle function independent of muscle mass. *American Journal of Physiology — Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2016; 310(3): 163–170. doi: 10.1152/ajpgi.00322.2015
12. Алексеев А.А., Арефьев И.Ю., Бобровников А.Э. и др. Клинические рекомендации Ожоги химические и термические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. 2024; 185. Alekseev A.A., Arefyev I.Yu., Bobrovnikov A.E. et al. Clinical recommendations. Chemical and thermal burns. Sunburns. Burns of the respiratory tract. 2024;185. [In Russian]
13. Надинская М.Ю., Маевская М.В., Бакулин И.Г. и др. Диагностическое и прогностическое значение гипераммониемии у пациентов с циррозом печени, печеночной энцефалопатией и саркопенией (соглашение специалистов). *РЖГГК*. 2024; 34(1): 86–101. doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100> Nadinskaia M.Yu., Maevskaya M.V., Bakulin I.G. et al. Diagnostic and Prognostic Value of Hyperammonemia in Patients with Liver Cirrhosis, Hepatic Encephalopathy, and Sarcopenia (Experts' Agreement). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024; 34(1): 85–100. [In Russian]. doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100>
14. Guazzeli P.A., Cittolin-Santos G.F., Meira-Martins L.A. et al. Acute Liver Failure Induces Glial Reactivity, Oxidative Stress and Impairs Brain Energy Metabolism in Rats. *Front Mol Neurosci*. 2020; 12: 327. doi: 10.3389/fnmol.2019.00327
15. Lockwood A.H. Hepatic Encephalopathy. In: *Neurology and General Medicine*. Fourth ed. Ed. by M.J. Aminoff. Ch. 14. Philadelphia; 2008: 265–279.
16. Stewart C.A., Menon K.V.N., Kamath P.S. Hepatic encephalopathy — diagnosis and management. In: *Neurological Therapeutics Principles and Practice*. Second ed. Vol. 2. Ed. by J.H. Noseworthy. Ch. 119. Abingdon: Informa Healthcare; 2006: 1432–1440.
17. Лазебник Л.Б., Туркина С.В., Ермолова Т.В. и др. Гипераммониемия у взрослых — 2025. Практические рекомендации Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 12: 167–189. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-232-12-167-189 Lazebnik L.B., Turkina S.V., Ermolova T.V. et al. Hyperammonemia in adults — 2025. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 12: 167–189. [In Russian] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-232-12-167-189
18. Жиркова Е.А., Т.Г. Спиридонова Т.Г., Сачков А.В. и др. Прогностические возможности шкалы SOFA для пациентов с термической травмой. *Анестезиология и реаниматология*. 2025; 1: 36–43. doi: <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202501136> Zhirkova E.A., Spiridonova T.G., Sachkov A.V. et al. Prognostic capabilities of the sofa score in patients with thermal injury. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2025; 1: 36–43. [In Russian]. doi: <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202501136>
19. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Лазарева Е.Б. и др. Системный воспалительный ответ у обожженных: бактериемия и сепсис. *Медицина критических состояний*. 2006; (5): 37–44. Spiridonova T.G., Smirnov S.V., Lazareva E.B. et al. Systemic inflammatory response in burned patients: bacteremia and sepsis. *Meditsina kriticheskikh sostoyanij*. 2006; 5: 37–44. [In Russian].

Информация об авторах:

Павлов Александр Игоревич — заместитель начальника по медицинской части, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» МО РФ, Красногорск, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1836-7946>, e-mail: doctor-pavlov@mail.ru

Балабанов Алексей Сергеевич — врач-гастроэнтеролог, начальник центра гастроэнтерологии и гепатологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских

технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» МО РФ, Красногорск, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1988-4654>, e-mail: doctorbalabanov@mail.ru

Калинин Артём Геннадьевич — главный анестезиолог-реаниматолог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» МО РФ, Красногорск, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-2381-6065>, e-mail: artem20-06@yandex.ru

Пархоменко Максим Николаевич — начальник ОРИТ (для больных с хирургическими гнойными заболеваниями и осложнениями всех профилей), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» МО РФ, Красногорск, e-mail: maksim_vop@bk.ru

Дудкина Екатерина Андреевна — ординатор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и кинической лабораторной диагностики по специальности гастроэнтерология, ФГА-ОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (Медицинский институт), Москва, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-8531-4724>, e-mail: ekterina.vasilenko@mail.ru

Ильченко Людмила Юрьевна — профессор кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова, Институт клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>, e-mail: ilchenko-med@yandex.ru

Authors Information:

Alexander I. Pavlov — deputy head of the medical department, Federal State Budget Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1836-7946>, e-mail: doctor-pavlov@mail.ru

Alexey S. Balabanov — MD, gastroenterologist, head of the center for gastroenterology and hepatology, Federal State Budget Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1988-4654>, e-mail: doctorbalabanov@mail.ru

Artyom G. Kalinin — MD, chief anesthesiologist-intensive care specialist, Federal State Budget Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-2381-6065>, e-mail: artem20-06@yandex.ru

Maxim N. Parkhomenko — MD, head of the ICU (for patients with surgical purulent diseases and complications of all profiles), Federal State Budget Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia, e-mail: maksim_vop@bk.ru

Ekaterina A. Dudkina — resident of the department of hospital therapy with courses in endocrinology, hematology and clinical laboratory diagnostics specializing in gastroenterology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba" (Medical Institute), Moscow, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-8531-4724>, e-mail: ekterina.vasilenko@mail.ru

Lyudmila Yu. Ilchenko — professor of the department of hospital therapy named after academician G.I. Storozhakov, Institute of Clinical Medicine of the Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>, e-mail: ilchenko-med@yandex.ru

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author