

Е.А. Праскурничий, О.С. Орлова

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ**

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Праскурничий Евгений Аркадьевич, praskurnichey@mail.ru

**Резюме**

Термическое поражение является серьезным повреждающим фактором для всего организма, которое влечет за собой изменения функции всех органов и систем. Ожоги высоких степеней вызывают системную реакцию всего организма, приводят к нарушению сердечно-сосудистой системы, которая в значительной мере определяет исход ожоговой болезни. Помимо гемодинамических нарушений поражению сердечно-сосудистой системы способствует развитие абсцесса миокарда, инфекционного эндокардита, мио-перикардита. Имеются доказательства раннего прямого повреждения клеток миокарда при ожоговой травме. Особые трудности возникают при ведении коморбидных пациентов и лиц, имеющих высокие риски сердечно-сосудистых осложнений. Оптимальным подходом в данных случаях выступает формирование мультидисциплинарной команды с участием кардиолога и других специалистов терапевтического профиля, а также коррекция лечебно-реабилитационных программ, основанная на стратификации сердечно-сосудистого риска.

**Ключевые слова:** ожог, сердечно-сосудистый риск, коморбидность, мультидисциплинарный подход, сердечная недостаточность

**Для цитирования:** Праскурничий Е.А., Орлова О.С. Клиническое значение сердечно-сосудистой патологии при ожоговой травме // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 1. С. 17–21. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-1-17-21

DOI:

**Clinical Significance of Cardiovascular Pathology in Burn Injury**

Prascurnichiy E.A., Orlova O.S.

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Evgeniy Prascurnichiy, praskurnichey@mail.ru

**Abstract**

Thermal damage is a serious disturbing factor for the whole body, which leads to changing of integrity for all apparatus. High level combustions induce system reaction of the whole body, cause vascular system disorders, which generally define outcome of the burn disease.

Besides hemodynamic abnormalities, progression of myocardium apoplexias, lemic endocarditis and myopericarditis also provoke vascular system disorder. There is an evidence of the early direct myocardium cells damage in case of burning injury. Specific difficulties appear during managing of comorbid patients and the patients with high risk of vascular system complications. Desirable approach in such cases is organizing of multidisciplinary team with the presence of cardiologist and other specialists of general practice, as well as correction of medical rehabilitation programs focused on stratification of cardiovascular risk.

**Keywords:** combustion, cardiovascular risk, co-morbidity, multidisciplinary approach, cardiac decompensation

**For citation:** Prascurnichiy EA, Orlova OS. Clinical Significance of Cardiovascular Pathology in Burn Injury. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.1:17-21. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-1-17-21

Термические поражения представляют собой крайне сложную проблему клинической медицины и экономики. Для своего решения данное направление требует участия специалистов разного профиля. Несмотря на успехи в лечении и реабилитации, ожоговая травма остается четвертым наиболее распространенным видом травматических повреждений. В России треть пациентов с ожоговой травмой требуют госпитализации. [1] За последнее время специалисты данной области добились больших успехов. Благодаря медицинским достижениям в лечении ожоговых ран, реанимации и усовершенствовании практике инфекционного контроля выживаемость пациентов остается на высоком уровне. Однако, все еще существует большое число пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов. Особенно это касается лиц старшей возрастной группы и пациентов с глубоким и обширным поражением кожных покровов. Такие пациенты во время госпитализации проходят дорогостоящее высокотехнологическое лечение, а

после выписки из стационара нередко временно или пожизненно являются нетрудоспособными и требуют длительных реабилитационных мероприятий. Такие пациенты долгое время не могут вернуться к привычному образу жизни, в социум, по ряду причин, связанных не только с дефектами кожных покровов, но и в связи с обострением или выявлением новых патологий, психологическими проблемами на фоне длительно протекающей ожоговой болезни. Пациенты с тяжелыми ожоговыми травмами сталкиваются со специфическими изменениями и процессами всего организма, которые нередко приводят к гемодинамическим и сердечно-сосудистым осложнениям.

На фоне процессов происходящих при развитии термической травмы на организм прогрессируют нарушения функции сердечно-сосудистой системы. При ожоговом сепсисе у 12,5% пациентов были выявлены абсцесс миокарда, инфекционный эндокардит, мио-перикардит [2], требующие незамедлительных мер по лечению и последующему восстановлению.

В результате термического поражения из-за повышенной проницаемости капилляров происходит значительная потеря циркулирующей жидкости, сопровождающаяся снижением сердечного выброса, компенсаторными увеличениями частоты сердечных сокращений и периферического сосудистого сопротивления. Повышенное легочное сопротивление приводит к правожелудочковой недостаточности. При этом, чем больше площадь и степень термического поражения, тем выше риск развития бивентрикулярной сердечной недостаточности, а также кардиогенного шока, являющегося одним из основных факторов плохого прогноза [3]. Сердечная недостаточность, обусловленная сердечно-сосудистыми нарушениями при ожоговой травме, является ключевым фактором летального исхода, особенно в начале развития ожоговой болезни.

Гемодинамические механизмы развития шока, в том числе при термическом поражении, кроме токсического воздействия включают:

- уменьшение сердечного выброса;
- снижение коронарного кровотока;
- снижение системного артериального давления;
- уменьшение оксигенации миокарда и развитие ишемических процессов;
- снижение сократительной способности миокарда.

На состояние сердечно-сосудистой системы пациентов с ожоговой травмой влияет целый ряд факторов, доминирующее значение среди которых имеют гиперметаболизм, гормональные и иммунные нарушения.

Проявления сердечной недостаточности могут быть выявлены уже через 15 минут после ожога. Происходит снижение сердечного выброса и ударного объема без ранних существенных изменений центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах. Дальнейшее усугубление нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы и гипоксию определяет возникновение абдоминального компартмент-синдрома. [4]. Повышение внутрибрюшного давления приводит к снижению венозного возврата, уменьшению сердечного выброса, повышению системного периферического сопротивления.

Появляется все больше свидетельств раннего прямого повреждения клеток миокарда. После травмы с большой площадью поражения выявляются значительное количество белков миокарда и продуктов их распада. Экспериментально было показано, что сердце собак после ожоговой травмы выделяет внутриклеточный фермент лактатдегидрогеназу. Сердечные биохимические маркеры, отражающие повреждение сердечных миоцитов, включая тропонин T, легкую цепь сердечного миозина I, кардиоспецифические ферменты, значительно повышены между 1 и 24 часами после травмы. [5]

Изменения в кальциевом гомеостазе также вносят свой вклад в развитие сердечной дисфункции. Уровни цитоплазматического  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах увеличиваются через 1 час после ожога с последующим усилением митохондриального  $Ca^{2+}$  [6]. Угнетение транспортной функции саркоплазматического ретикулума связано с увеличением внутриклеточного  $Ca^{2+}$ . Дан-

ное обстоятельство объясняет известные факты снижения силы сокращений и релаксации миокарда, наблюдаемые после ожоговой травмы.

Разрушение кардиомиоцитов может быть важным фактором, вызывающим снижение сократительной способности сердца. Через 24 часа после ожоговой травмы наблюдается заметное увеличение гибели кардиомиоцитов левого желудочка, а через 48 часов после ожога количество погибших клеток остается увеличенным в восемь раз. Апоптоз происходит преимущественно в субэндокардиальной ткани левого желудочка. Появление апоптоза связано со снижением механической функции сердца при значительном снижении давления в левом желудочке и скорости изменения давления в полостях. Хотя апоптоз кардиомиоцитов происходит в течение 24 часов после серьезной ожоговой травмы одновременно с дисфункцией миокарда, неизвестно, является ли апоптоз причиной кардиальной дисфункции или вторичным по отношению к ней [7].

Воспалительные элементы характерные для термического поражения, включают высвобожденные цитокины, активацию каскада комплемента, адгезию и активацию нейтрофилов, высвобождение свободных радикалов и увеличение внутриклеточного кальция [8,9]. Данные процессы могут служить провоцирующим фактором и способствовать прогрессированию дисфункции миокарда.

Считается, что при ожоговой травме всегда циркулируют кардиотоксические вещества. Существует все больше доказательств того, что медиаторы воспаления или цитокины, которые пролонгируют и регулируют обусловленный ожогом воспалительный процесс, обладают кардиотоксическими свойствами. В результате различных нарушений, провоцирующих развитие сердечной недостаточности, также выявляются медиаторы воспаления. В качестве цитокинов, непосредственно участвующих в развитии дисфункции миокарда при системном сепсисе и других формах системного воспаления, выступают ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-2, ИЛ-6 и интерферон гамма [10].

В частности, ФНО- $\alpha$  является многофункциональным цитокином, обнаруженным при ряде сердечных заболеваний, включая застойную сердечную недостаточность и септическую кардиомиопатию. ФНО- $\alpha$  при ожоговой травме также принимает участие в прогрессировании сердечной дисфункции. Кроме того, существует тесная связь между ФНО- $\alpha$  и полиорганной дисфункцией после травмы. Показано, что ФНО- $\alpha$  угнетает сократительную способность сердца, внутриклеточные кальциевые токи и инициирует процессы апоптоза кардиомиоцитов в экспериментах, моделирующих ишемические состояния сердца. [10] Интенсивность апоптоза, приводящего к быстрому и обратимому снижению сократительной функции сердца, прямо пропорционален уровню ФНО- $\alpha$  [11].

После воздействия воспалительных цитокинов, клеточные компоненты сердца, включая микрососудистый и эндокардиальный эндотелий, сосудистую гладкую мышцу и кардиомиоцит, экспрессируют изоформу синтеза азотной кислоты. После

ожогов отмечается заметное повышение стимулирующего влияния цитокинов на активность синтеза оксида азота (iNOS), достигающей пика через 8 часов после ожоговой травмы [12].

В какой степени гендерные различия способны определять прогноз при развитии ожоговой травмы – вопрос, требующий дальнейшего изучения. Мнения исследователей на этот счет разнятся. Хотя возраст и женский пол нередко ассоциированы с худшим прогнозом при развитии у данной категории пациентов инфаркта миокарда, некоторые исследования описывают хорошую выживаемость для женщин с сепсисом [13]. Механизмы гендерных различий в исходе после травмы также остаются неизвестными. Оберхольцер и его коллеги описали более высокие уровни IL-6 в плазме крови у мужчин по сравнению с уровнями, измеренными у женщин с аналогичной оценкой тяжести травмы в раннем посттравматическом периоде [14]. Balteskard и коллеги описали более низкий тромбоксан B<sub>2</sub> и уровень ФНО-α у молодых женщин по сравнению с молодыми мужчинами [15]. При наступлении менопаузы и с увеличением возраста различия в показателях цитокинов становятся меньше. В исследованиях гендерных различий в воспалительных реакциях миокарда после ожоговой травмы были обнаружены различия секреции кардиомиоцитами ФНО-α, ИЛ-1β и NO у женщин в зависимости от фазы менструального цикла и развития менопаузы [10].

Термическое поражение затрагивает людей любой возрастной группы, в том числе и детей. Бытовой ожоговый травматизм в детском возрасте является серьезной проблемой. Следует отметить, что ожоговая травма у детей представляет собой особую группу, имеющую существенные патофизиологические отличия от таковой у взрослых. Более того, сердце ребенка, более уязвимо к воздействию свободных радикалов и имеет значительно более низкие концентрации ферментов, поглощающих их, по сравнению с взрослыми. Нейрогормональный ответ при термическом поражении у детей также отличается от взрослого с ожогами аналогичного размера. У детей зарегистрирован более высокий уровень адреналина и более низкий уровень норадреналина, чем у взрослых. Следует отметить, что у детей с площадью поражения равными или превышающими 60%, также возникает кардиальная дисфункция в виде угнетения функции левого желудочка [16].

Причина фатального исхода является многофакторной. Однако с возрастом вероятность более быстрого восстановления после ожоговой травмы в целом снижается. Установлено что с повышением возраста сердечно-сосудистая регуляция постепенно ухудшается. Клинические исследования показывают, что у более возрастных пациентов чаще развивается сердечная дисфункция. Реакция сердечных рецепторов на изменения объема циркулирующей крови приводит к увеличению размера миоцитов и способствует прогрессированию гипертрофии миокарда левого желудочка. С возрастом снижаются чувствительность к бета-адренергической стимуляции и способность удерживать норад-

реналин в накопительных гранулах [18]. Возрастные изменения к тому же связаны с ухудшением функции кальциевого насоса саркоплазматического ретикулума сердца. Изменения в сердечно-сосудистой системе у старшей возрастной группы значимы и порой терапия рассчитанными большими объемами усугубляет течение заболевания. Более высокая смертность и неудача реанимационных мероприятий у пожилых людей с ожогами, вероятно, связана с подобными изменениями [17]. Хотя вклад кардиальной дисфункции при ожогах в ухудшение прогноза становится все более очевидным, лечение не всегда является эффективным, а общепринятые терапевтические подходы остаются несовершенными. Стандартные показатели, используемые для измерения адекватности кровообращения, слишком нечувствительны для контроля адекватности поддержания водно-электролитного баланса, особенно при больших ожогах [18].

Доставка и потребление кислорода могут быть улучшены при совместном использовании объемной нагрузки и инотропной поддержки во время интенсивной терапии пациента [19] с опасными для жизни ожоговыми травмами. А наиболее оптимальным детоксикационным эффектом обладает ультрагемофильтрация в раннем периоде ожоговой болезни.

Реанимационное пособие больным с ожоговой травмой, основанное на традиционных подходах и использовании общепринятых расчетов при определении объемов инфузионной терапии, порой вызывает неадекватные реакции кровообращения. Введение жидкости больным с термической травмой по-прежнему осуществляется при ориентации главным образом на уровень диуреза и среднего артериального давления. Целью инфузионной терапии в реанимационный период служит не только восполнение объема циркулирующей крови, но и поддержание адекватной клеточной перфузии [20]. Стало ясно, что на данном этапе такие параметры, как диурез и среднее артериальное давление, могут неполно характеризовать перфузию органов на клеточном уровне. В частности, сниженная перфузия может сохраняться, несмотря на адекватный диурез и стабильные показатели артериального давления. Существует взаимосвязь между улучшением выживаемости и повышением уровня системной доставки кислорода, разрешением лактатного ацидоза. Поэтому оптимальным дополнением в диагностике полноценности метаболических процессов в клетке является определение кислотно-щелочного состояния. Однако, специфический выбор показателей остается противоречивым [20]. Вследствие этого, необходима разработка критериев и методов мониторинга, приемлемых для рутинного применения.

Ведение возрастных пациентов с термическим поражением в значительной части случаев осложняется наличием коморбидных состояний, которые подвержены декомпенсации в условиях травмы. При этом большую часть сопутствующей патологии составляют заболевания сердечно-сосудистой системы. Обширная площадь термического поражения требует большего количества и более продолжи-

тельного по времени оперативного вмешательства. В результате возрастает не только анестезиологический риск, но и риск развития сердечно-сосудистых событий, как в момент операции так и в послеоперационный период. Иногда в качестве определяющей прогноз патологии у таких пациентов на доминирующие позиции выходит не ожоговая травма, а обострение сопутствующего заболевания [21]. Данное обстоятельство требует строго индивидуализированного подхода, как в период планирования и осуществления оперативного лечения, так и на этапе реабилитации, в частности, при расчете риска ранних и поздних осложнений. Следует соблюдать осторожность при расчете объемной нагрузки при построении инфузионной терапии у пожилых пациентов с ожоговыми травмами, тщательно контролировать появление симптомов непереносимости объемной нагрузки.

Учитывая то, что изначально пациенты с обширным поражением поступают в стационар в экстренном порядке, определение исходного функционального статуса у них затруднено. Пациенты оцениваются по индексам тяжести поражения, ABSI, шкале Франка, Ваух и др., отражающие общий прогноз исхода ожоговой травмы, без стратификации сердечно-сосудистого риска.

Разделение пациентов на группы риска в зависимости от сопутствующей патологии, пола, возраста, характера и площади поражения, проведенного лечения и осложнений после ожоговой травмы имеет очень большое практическое значение. Проведение подобных мероприятий позволяет оптимизировать терапевтическую стратегию как во время интенсивной терапии, так и в период пребывания в хирургическом отделении, а также в процессе реабилитации. Это позволит вовремя направить пациентов со средним и высоким риском к специалистам на амбулаторном этапе, сократит расходы на диагностику и лечение.

Таким образом, кардиальная дисфункция на фоне ожоговой травмы патогенетически связана со многими факторами, которые включают потерю объема плазмы, гипоксию, высвобождение гормонов и сложное взаимодействие воспалительных цитокинов. Сердечно-сосудистая патология у больных с ожогами осложняется наличием факторов риска, сопутствующей патологией, находится в зависимости от степени ожогового поражения и результа-

тивности проводимых лечебных мероприятий. Последствия вызванных или спровоцированных ожоговой травмой кардиальных нарушений нередко оказываются долгосрочными, диктующими тщательное наблюдение за пациентами в течение длительного времени с участием специалистов разного профиля. В этой связи правильное понимание патогенеза кардиальной дисфункции, развивающейся у больных после ожога, и согласованный подход, осуществляемый всеми членами междисциплинарной команды, призваны в конечном итоге способствовать улучшению результатов лечения данной категории пациентов.

### Заключение

Термическую травму, особенно с обширной степенью поражения, как правило, сопровождают выраженные нарушения со стороны всех органов и систем. Посредством вовлечения целого ряда механизмов ожоговая травма, приводит к значительным сдвигам в функционировании сердечно-сосудистой и создает условия для развития и прогрессирования заболеваний, в том числе и прежде всего, сердечно-сосудистых.

В течение последних лет проведено множество исследований, посвященных проблеме лечения термического поражения. Вместе с тем опубликованные научные труды в большей степени касаются ведения ран, изучению новых лекарственных препаратов, сокращение времени госпитализации и расходов, связанных с лечением данной категории больных. Терапевтическим аспектам оказания помощи пациентам с ожоговыми поражениями уделено значительно меньше внимания. Между тем, данная проблема актуальна и требует всестороннего дальнейшего изучения на всех этапах оказания медицинской помощи. Необходима оптимизация стратегии комплексного ведения пациентов, перенесших ожоговую травму, в том числе на основе расчета рисков сердечно-сосудистых осложнений. В этом свете представляется, что мультидисциплинарный подход с участием кардиолога и других специалистов терапевтического профиля, основанный на стратификации сердечно-сосудистого риска, позволит улучшить результаты лечения, снизить показатели летальности, улучшить качество жизни и снизить экономические затраты, осуществляемые в связи с ведением данной группы пациентов.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Алексеев А.А., Тюрников Ю.И. Основные статистические показатели работы ожоговых центров Российской Федерации за 2015 год // Комбустиология. 2016. № 56-57.
2. Ахмедов А.А., Карабаев Х.К., Карабаев Б.Х. Осложнения со стороны сердца при ожоговом сепсисе // Комбустиология. 2014. № 52-53.
3. Baxter C.R., Moncreif J.A., Prager M.D., et al. A Circulating Myocardial Depressant Factor in Burn Shock / Ed. Matter P., Barclay T.L., Konikova Z. Vienna: Hans Huber Publishers, 1999. No. 12. P. 499-502.
4. Селиванов П.А., Бычкова Н.В., Калинина Н.М. Ожоговая травма: иммунологические аспекты (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. 2020. № 2. С. 58-63.
5. Elgjo G.I., Mathew B.P., Poli de Figueriedo L.F. Resuscitation with Hypertonic Saline Dextran Improves Cardiac Function in Vivo ans ex Vivo after Burn Injury in Sheep // Shock. 1998. No. 9. P. 375-383.
6. Koshy U.S., Burton K.P., Le T.H. Altered Ionic Calcium and Cell Motion in Ventricular Myocytes after Cutaneous Thermal Injury // J. Surg. Res. 1997. No. 68. P. 133-138.
7. Abu-Sittah G.S., Sarhane K.A., Dibo S.A., Brahim A. Cardiovascular Dysfunction in Burns: Review of Literature // Ann. Burns Fire Disasters. 2012. V.25, No. 1. P. 26-37
8. Koshy U.S., Burton K.P., Le T.H. Altered Ionic Calcium and Cell Motion in Ventricular Myocytes after Cutaneous Thermal Injury // J. Surg. Res. 1997. No. 68. P. 133-138.
9. Kelly R.A., Smith T.W. Cytokines and Cardiac Contractile Function // Circulation. 1997. No. 95. P. 778-781.
10. Khodyrev G.N. Methodological Aspects of the Analysis of Time and Spectral Indicators of Heart Rate Variability (Literature Re-

- view) // Vyatka Medical Bulletin. 2011. № 3-4. P. 60-70.
11. Imbrogno S., De Iuri L., Mazza R., Tota B. Nitric Oxide Modulates Cardiac Performance in the Heart of Anguilla // *J. Exp. Biol.* 2001. No. 204. (Pt 10). P. 1719-1727.
  12. O'Halloran E., Shah A., Dembo L., Hool L., Viola H., Grey C., Boyd J., O'Neill T., Wood F., Duke J., Fear M. The Impact of Non-Severe Burn Injury on Cardiac Function and Long-Term Cardiovascular Pathology // *Scientific Reports*. 2016. No. 6. P. 34650.
  13. Schroder J., Kahlke V., Staubach K.H. Gender Differences in Human Sepsis // *Arch Surg*. 1998. No. 133. P. 1200-1205.
  14. Oberholzer A., Keel M., Zellweger R. Incidence of Septic Complications and Multiple Organ Failure in Severely Injure Patients is Sex Specific // *J. Trauma*. 2000. No. 48. P. 932-937.
  15. Balteskard L., Brox J.H., Osterud B. Thromboxane Production in the Blood of Women Increases after Menopause Whereas Tumor Necrosis Factor is Reduced in Women Compared with Men // *Atherosclerosis*. 1993. No. 102. P. 91-98.
  16. Kimatha Oxford Grice, et al. Influence of Burn Injury on Activity Participation of Children // *J. Burn. Care. Res.* 2015. V.36, No. 3. P. 414-420.
  17. Abu-Sittah G.S., Sarhane K.A., Dibo S.A., Brahim A. Cardiovascular Dysfunction in Burns: Review of Literature // *Ann. Burns. Fire. Disasters*. 2012. V.25, No. 1. P. 26-37.
  18. Лихванцев В.В. Инфузионная терапия в периоперационном периоде // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016. Т.13, № 5. С 66-73.
  19. Сорокина Е.Ю. Рациональная инфузионная терапия как компонент периоперационной интенсивной терапии у больных хирургического профиля // *Медицина неотложных состояний*. 2013. № 5. С. 69-76. Украина.
  20. Adams H.A., Vogt P.M. Circulation Therapy for Severe Burn Injuries // *Unfallchirurg*. 2009. V.112, No. 5. P. 462-471. doi: 10.1007/s00113-009-1653-7.
  21. Жилинский Е.В., Часнойть А.Ч., Алексеев С.А., Дорошенко Г.В. Анализ летальности, основных прогностических факторов и осложнений среди пациентов с ожоговой травмой // *Медицинские новости*. 2014. № 11. С. 87-91.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 20.01.2022. Принята к публикации: 01.02.2022.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.

**Article received:** 20.01.2022. Accepted for publication: 01.02.2022