ОГЛЯДИ

УДК 616-001.17-008.9

Метаболічні зміни при опіковій травмі

І.Г. Літовка[1], Н.М. Бобок[2]

[1]Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ; e-mail: litir@biph.kiev.ua;
[2]ІНСТИТУТУМ АГ, Цуг, Швейцарія

Метаболічні зміни при опіковій травмі є надзвичайно складними і залишаються об'єктом активних мультидисциплінарних досліджень. Нині ключові механізми цієї масштабної метаболічної, гормональної та запальної дисрегуляції все ще вивчаються. При опіковій травмі здатність організму підтримувати гомеостаз руйнується миттєво та системно, трансформуючись у патологічний стан, відомий як опікова хвороба. Сучасними клінічними та експериментальними дослідженнями переконливо доведено, що, окрім видимого локального пошкодження шкірного покриву та руйнування гістогематичних бар›єрів, опіки (особливо понад 20% площі поверхні тіла) запускають генералізований каскад імунних і запальних реакцій, відомий як синдром системної запальної відповіді. Паралельно розгортається глибока метаболічна перебудова, що характеризується стійким феноменом гіперметаболізму-гіперкатаболізму. Гіперметаболізм супроводжується інтенсивним протеолізом та катаболізмом білків скелетних м›язів для забезпечення субстратами глюконеогенезу, неконтрольованим ліполізом жирової тканини з вивільненням вільних жирних кислот та значним зростанням енерговитрат, що зрештою призводить до розвитку поліорганної дисфункції.

Ключові слова: опік; опікова травма; гіперметаболізм; метаболічні зміни.

ВСТУП

Опікова травма є глобальною проблемою охорони здоров'я: щороку її зазнають майже 9 млн людей, з яких близько 200000 – з летальними наслідками [1, 2]. Розвиток таких ускладнень, як поліорганна недостатність, сепсис та інфекції, зумовлює смертність на рівні 1,5–19%, а у важких випадках 35% [3, 4]. Встановлено, що опікова травма спричиняє системне запалення, а також локальні та генералізовані порушення метаболізму [5–7].

Фундаментальні засади розуміння метаболічних змін на термічне ураження були закладені Д. Катбертсоном (Cuthbertson) у 1930-х роках [8, 9]. Автором була запропонована двофазна модель метаболічної регуляції: період зниженого метаболізму і гіпоперфузії тканин (фаза «відпливу» / ebb phase) та період гіперметаболізму й гіпердинамічної циркуляції (фаза «потоку» / flow phase).

Фаза «відпливу», або ранній шоковий метаболізм, зазвичай триває протягом перших 48 год після травми. Ця негайна реакція характеризується зниженням серцевого викиду, швидкості основного обміну та споживання кисню на тлі розвитку гіперглікемії. На зміну їй протягом перших 5 діб приходить фаза «потоку», що відзначається поступовим наростанням метаболічної активності. Цей етап характеризується гіпердинамічною циркуляцією, гіпертермією, інтенсифікацією споживання кисню і глюкози, а також підвищеною продукцією CO_2. Саме у фазу «потоку» розвивається важкий гіперметаболічний стан, який може тривати після загоєння опікових ран декілька років, виснажуючи адаптаційні резерви організму.

У 1940–1950-х роках дослідження системних гіперметаболічних змін були суттєво розширені. Cope та Moore [10] детально вивчили динаміку споживання кисню та роль щитоподібної залози в цьому процесі.

© Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, 2026

Водночас Blocker [11] за допомогою радіоактивно міченого альбуміну дослідив механізми катаболізму білків м'язів. Згодом Moore [12, 13] зробив вагомий внесок у розуміння патогенезу опікової хвороби, кількісно визначивши втрати азоту та електролітів через ексудацію. На основі його спостережень за динамікою маси тіла пацієнтів як індикатора нутритивного дефіциту були розроблені перші протоколи інфузійної терапії та метаболічної підтримки. Він зауважив, що стрімка втрата маси є критичним показником для пацієнтів із травмами та опіками, оскільки відображає глибокий дефіцит електролітів і поживних речовин [14]. Подальші дослідження 1960–1970-х років дали змогу ідентифікувати ключові ендокринні медіатори цієї відповіді: підвищення вмісту кортизолу та катехоламінів при одночасному зниженні секреції гормону росту [15].

Попри значні здобутки, метаболічні зміни за умов опікової травми залишаються надзвичайно складними та не до кінця вивченими. Нині ключові механізми цієї масштабної метаболічної, гормональної та запальної дисрегуляції залишаються об›єктом активних наукових пошуків. При опіках здатність організму підтримувати гомеостаз руйнується миттєво та системно. Цей процес зумовлює не лише локальне пошкодження шкірних покривів, а й глобальний зсув у функціонуванні всіх систем, що класифікують як «опікову хворобу». Наразі доведено, що, окрім видимого руйнування дермального шару, важкі опіки запускають складний генералізований каскад імунних та запальних реакцій, відомий як синдром системної запальної відповіді, який відбувається на тлі глибокої та стійкої метаболічної перебудови [16–18].

Системна та запальна реакція на опікову травму

Сучасна парадигма розглядає опікову травму як складну системну дисрегуляцію. Патологічний процес поширюється далеко за межі зони термічного впливу, ініціюючи системну запальну відповідь з масивним вивільненням прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин α (TNF-α) та інтерферон-γ (IFN-γ). Клінічно цей стан характеризується тахікардією, гіпертермією, тахіпное та вираженим лейкоцитозом. Ступінь вираженості системної відповіді безпосередньо залежить від тяжкості травми: площа та глибина ураження визначають масштаб метаболічних і гормональних зсувів [16, 17]. Нині попри тривалу історію досліджень молекулярних механізмів цієї дисрегуляції вони залишаються предметом наукових дискусій.

Ефекти в кожній системі органів є як безпосереднім наслідком опікової травми, так і реакцією-відповіддю на неї. Системне запалення підвищує проникність капілярів, що призводить до екстравазації рідини в інтерстицій. Це посилює периферичний набряк і спричиняє виражену гіпотензію через дефіцит об'єму циркулюючої крові. Для компенсації цього стану та підтримки гемоперфузії тканин організм реагує зростанням частоти серцевих скорочень і підвищенням системного судинного опору. Так організм намагається компенсувати дефіцит об›єму крові та підтримати перфузію тканин. Дихальна функція порушується внаслідок бронхоспазму. Виникає тахіпное, що призводить до зростання метаболічних витрат та енергетичних потреб організму [19, 20]. Попри збільшення кількості клітин периферичного імунітету внаслідок тривалої опікової травми, імунна відповідь пригнічується через депресію клітинно-опосередкованого та гуморального захисту. Сигналізація, ініційована молекулярними патернами, асоційованими з пошкодженням (DAMPs-Damage-Associated Molecular Patterns), або сигналами небезпеки (такими як позаклітинна ДНК, АТФ, білок HMGB1, цитокіни та інші алярміни), що вивільняються з деструктивно змінених клітин, може порушити регуляцію запалення та контроль імунної

відповіді. Це призводить до гіперактивації або недостатнього пригнічення запальних сигналів [21–25]. Як наслідок, сумарною відповіддю організму на генералізоване запалення після термічного ураження стають гіперметаболічні та катаболічні реакції [26]. Гіперметаболізм супроводжується катаболізмом білків скелетних м'язів, ліполізом жирової тканини та значним зростанням енерговитрат, що зрештою зумовлює дисфункцію органів і систем [2]. Порушення гомеостазу при опіковій травмі, на відміну від інших видів ушкоджень, може зберігатися роками, спричиняючи імунну дисфункцію, дистрибутивний шок, поліорганну недостатність, підвищену сприйнятливість до інфекцій і сепсису, а в найтяжчих випадках – летальність [16, 27].

Гіперметаболізм і гіперглікемія

Гіперметаболізм розвивається при опікових травмах середнього та тяжкого ступенів, зростаючи пропорційно глибині й площі ураження. Посттравматичний гіперметаболічний стан є динамічною реакцією на підвищення вмісту гормонів (катехоламінів, кортизолу), інтенсифікацію кровообігу та активацію імунної відповіді (попри зниження її ефективності). Після тяжких опіків рівень базального метаболізму стрімко підвищується і може вдвічі перевищувати норму [28]. Вивільнення катехоламінів спричиняє підвищення температури тіла, частоти серцевих скорочень та артеріального тиску. Гіперметаболічний стан пов'язаний зі зростанням вмісту глюкокортикоїдів, які індукують катаболізм білків і ліпідів. Інтенсивний обіг метаболічних субстратів призводить до швидкого виснаження їхніх запасів, що посилює катаболізм. Ресурси генеруються ендогенно для забезпечення таких гіперметаболічних процесів, як синтез білка, ліпогенез, глюконеогенез та продукція гормонів. Втрата м'язової маси є прямим наслідком цього катаболічного стану: дефіцит амінокислот у поєднанні з високими потребами організму неминуче прискорює розпад білків. Підсумовуючи викладене, основними ознаками синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму є:

посилений розпад білків (катаболізм), що призводить до виснаження м›язової маси та вісцеральних тканин;

метаболічна дезорганізація, через яку організм втрачає здатність ефективно засвоювати енергосубстрати та пластичний матеріал;

нутритивна резистентність – низька чутливість до звичайного харчування;

інсулінорезистентність, що спричиняє стійку гіперглікемію (патологічне підвищення вмісту глюкози в крові).

Гіперглікемія є характерним наслідком тяжких термічних ушкоджень. У гіперметаболічному стані потреби організму в енергії різко зростають, що супроводжується інтенсифікацією глюконеогенезу та підвищенням вмісту глюкози. Нещодавні дослідження виявили специфічні механізми, що сприяють розвитку постопікової гіперглікемії: апоптоз β-клітин підшлункової залози, індукований інтерлейкіном-1β (IL-1β) [29]; стрес ендоплазматичного ретикулума (ЕР), який зумовлює дисфункцію панкреатичних острівців [30]; а також дисбаланс продукції мітохондріальних активних форм кисню (АФК) у клітинах острівців [31]. Як наслідок, організм вивільняє контрінсулярні гормони, зокрема глюкагон та кортизол, які протидіють анаболічній дії інсуліну. Ситуацію ускладнює інсулінорезистентність, індукована кінцевими продуктами глікування [32] та глюкокортикоїдами, що суттєво порушує утилізацію глюкози в тканинах [33, 34]. Надалі активується печінковий глюконеогенез. Це супроводжується стимуляцією ліполізу та м'язового протеолізу для забезпечення організму субстратами глюконеогенезу: гліцерином, аланіном і лактатом. Стійке зростання вмісту глюкози та лактату поглиблює метаболічні розлади, зокрема гіперглікемію, глибокий катаболізм, посилене ектопічне відкладення жиру та

надмірні енерговитрати [5, 35]. Гіперглікемія погіршує загоєння ран, пригнічуючи імунну відповідь, що призводить до формування вираженого імунодефіцитного стану [36, 37]. Така складна взаємодія підкреслює багатогранну природу гіперглікемії на пізніх стадіях опікової хвороби, формуючи «замкнене коло» (circulus vitiosus), що потребує ретельного клінічного моніторингу та своєчасного терапевтичного втручання.

Особливості білкового метаболізму за умов опікової травми

Після опікового ушкодження в організмі запускається потужна реакція, що кардинально змінює білковий метаболізм [26]. Саме білки та амінокислоти стають основним джерелом енергії після тяжкого опіку. Щоб нівелювати енергетичний дефіцит, компенсувати втрату білка через опікову поверхню разом із ексудатом, а також підтримати роботу імунної та симпато-адреналової систем і синтез білків гострої фази в печінці, організм вдається до руйнування скелетних м'язів. Оскільки скелетні м'язи становлять приблизно 40% від загальної маси тіла, вони є величезним резервуаром білків і амінокислотним пулом, доступним для використання в критичних ситуаціях, що робить їх надзвичайно важливою тканиною в регуляції загального білкового балансу [38].

У разі опікової травми деградація білків м'язів переважає над їх синтезом. Це призводить до хронічного від›ємного балансу азоту та постійного вимивання амінокислот зі скелетних м'язів, що зрештою зумовлює розвиток м'язової кахексії [39]. Паралельно з деградацією білка посилюється транспорт амінокислот із м'язів у кровотік для забезпечення процесів загоєння ран та печінкового глюконеогенезу [40].

Після тяжких опікових травм спостерігається виражений м'язовий гіперпротеоліз [41], при якому концентрація амінокислот у плазмі крові зазнає суттєвих змін. Загальною ознакою раннього етапу порушень білкового обміну є гіпоаміноацидемія – зниження вмісту вільних амінокислот у плазмі. Це явище зумовлене не їхнім дефіцитом, а інтенсивним поглинанням іншими органами та системами. Зокрема, печінка активно використовує амінокислоти (особливо аланін та гліцин) для глюконеогенезу та синтезу білків «гострої фази» (С-реактивного білка, фібриногену, компонентів комплементу), а клітини імунної системи потребують значної їх кількості для проліферації та синтезу антитіл. Крім того, після опіку стрімко знижується вміст глутаміну в м'язах та сироватці крові. Саме він забезпечує клітинний захист, оскільки стимулює синтез білків теплового шоку та є попередником глутатіону – критично важливого антиоксиданта [42–44]. Для підтримки фізіологічної концентрації глутаміну в плазмі (необхідного для імуноцитів та ентероцитів) організм посилює деструкцію м'язової тканини. Таким чином, дефіцит глутаміну виступає прямим стимулятором катаболізму [45–47].

Виявлено підвищення вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові пацієнтів з опіковою травмою, що супроводжувалося активацією кальційзалежного протеолізу та убіквітин-протеасомної системи. Водночас число сигнальних молекул, які контролюють ініціацію трансляції м'язових білків, залишалося незмінним. Це вказує на те, що сумарний катаболічний ефект опікової травми в скелетних м'язах зумовлений передусім інтенсифікацією протеолізу, а не зниженням синтезу білка [48, 49]. Активація деградації м'язових білків спостерігалася вже протягом перших 24 год після госпіталізації [50]; при цьому вивільнені амінокислоти формували субстратний пул, потрібний для репарації опікових ран [51]. Примітно, що швидкість синтезу білка в зоні ураження зростала. Це свідчить про активне споживання амінокислот для забезпечення репаративних процесів [52]. Протягом першого тижня після травми білок втрачався переважно у вигляді сечовини (із сечею) та з ексудатом

із відкритих ранових поверхонь [53]. Зрештою, переважання деградації білка над його синтезом призводило до негативного азотистого балансу, що супроводжувалося вираженою м›язовою слабкістю та атрофією.

Отже, білковий метаболізм після опіку зазнає найбільш руйнівних змін серед усіх видів обміну речовин, а саме:

негативний азотистий баланс**,** при якому розпад власних білків значно перевищує швидкість їхнього синтезу;

масивний протеоліз, коли під впливом високих концентрацій кортизолу та прозапальних цитокінів організм агресивно руйнує скелетні м›язи для вивільнення амінокислот (передусім аланіну);

втрата азоту через поверхню рани, що спричиняє масивний витік плазматичних білків (альбумінів та глобулінів) разом із ексудатом;

метаболічний зсув печінкового синтезу в бік вироблення білків гострої фази замість транспортних протеїнів). Це призводить до гіпоальбумії, що спричиняє набряки та порушення транспорту ліків і гормонів;

амінокислотний дисбаланс при якому виникає критична потреба у специфічних амінокислотах (глутамін та аргінін):

глутамін є основним джерелом енергії для імуноцитів та ентероцитів. Його дефіцит поглиблює імунодепресію та порушує бар'єрну функцію кишечника;

аргінін є важливим субстратом для синтезу колагену, ангіогенезу та репарації тканин.

Особливості метаболізму ліпідів за умов опікової травми

Протягом десятиліть жирову тканину розглядали виключно як енергетичне депо та механічний бар'єр для захисту внутрішніх органів. Однак сучасні дані підтвердили, що вона є активним ендокринним органом, який зумовлює системні розлади як за хронічних патологій (наприклад, ожиріння), так і під час гострої реакції організму на тяжкі опікові травми [54]. Така травма провокує потужну запальну реакцію, що інтенсифікує ліпідний метаболізм, внаслідок чого вміст тригліцеридів і вільних жирних кислот (ВЖК) у сироватці крові значно підвищується [55]. Вважається, що поєднання опіку та інфекції стимулює ліполіз у білій жировій тканині. Частково це відбувається через індукцію стресу ЕР, що поглиблює гіперліпідемію та сприяє масивному ектопічному відкладенню ліпідів у печінці [56, 57]. Крім того, у пацієнтів з опіками ліполіз активно запускається через стимуляцію β-адренорецепторів катехоламінами [58]. Вона насамперед активує субстратний цикл «тригліцериди – жирні кислоти» [59]. Крім того, у плазмі крові зберігаються високі концентрації побічних продуктів ліпідного метаболізму, що може бути пов'язано з апоптозом адипоцитів [54] та зниженням печінкового кліренсу метаболітів [60]. Опікова травма також спричиняє перерозподіл ліпідів: посилюється їх поглинання м'язами, активується синтез тригліцеридів із жирних кислот у печінці та спостерігається виражена інфільтрація адипоцитів [58, 61]. Водночас відзначено зниження продукції епідермальних ліпідів та активності ферментів їхнього синтезу в шкірі донорських ділянок і на периферії опікової рани. Таке порушення бар'єрної функції епідермісу може негативно впливати на репаративні процеси та приживлення трансплантата [62].

Опікова травма активує вільнорадикальні процеси, що призводить до інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Цей процес супроводжується генерацією продуктів окиснення, зокрема дієнових кон'югатів, які здатні спричинити пошкодження багатьох органів і систем [63]. Водночас за умов пригнічення ПОЛ може спостерігатися ефективна стимуляція ангіогенезу, що сприяє швидшій репарації ран [64].

У відповідь на опікову травму суттєво активується ліполіз – процес розщеплення жирів у жировій тканині, що призводить до

масивного вивільнення ВЖК у системний кровотік. Основними характеристиками цього процесу є:

мобілізація енергетичних ресурсів при якій організм намагається компенсувати значні енерговитрати, використовуючи жирні кислоти як альтернативний субстрат для окиснення;

цикл повторного синтезу («холостий цикл») при якому значна частина вивільнених ВЖК не утилізується для отримання енергії, а рестерифікується (знову перетворюється на тригліцериди) у печінці. Це створює енергозатратний цикл, який додатково виснажує запаси АТФ;

жирова інфільтрація печінки (стеатоз) при якій відбувається надмірне надходження ВЖК та порушення синтезу транспортних білків (ліпопротеїнів дуже низької щільності). Печінка втрачає здатність до ефективного виведення ліпідів, що призводить до патологічного накопичення жиру в гепатоцитах і розвитку вторинної печінкової дисфункції.

У контексті опікової хвороби та синдрому гіперметаболізму ключову роль відіграє ліпопротеїнова ліпаза (ЛПЛ) – критична ланка ліпідного обміну, що визначає розподіл енергії в організмі. ЛПЛ, локалізована на ендотелії капілярів, розщеплює тригліцериди у складі хіломікрон та ліпопротеїнів дуже низької щільності до ВЖК, які згодом поглинаються тканинами. Після проходження через плазматичну мембрану ВЖК активуються етерифікацією до ацил-КоА. Надалі за допомогою карнітину та ферменту карнітинпальмітоїлтрансферази-І останній транспортується через внутрішню мембрану мітохондрій. У мітохондріальному матриксі він піддається β-окисненню, що призводить до утворення ацетил-КоА. Енергія, отримана в процесі β-окиснення та циклу трикарбонових кислот, акумулюється у формі АТФ через окисне фосфорилювання. При опіковій травмі значна частина цієї енергії розсіюється у вигляді тепла для підтримки термогенезу [41].

Хронічний гіперметаболічний стан спричиняє значні зміни в ліпідному обміні, зокрема стійку дисліпідемію, «потемніння» (browning) жирової тканини, стеатоз печінки та системну ліпотоксичність. При цьому жирова тканина має величезну буферну здатність для вивільнення, зберігання та розсіювання енергії в критичних для організму ситуаціях. Дослідження останніх років чітко показали, що функціональний стан жирової тканини відіграє ключову роль у патогенезі опікової травми та пов'язаної з нею гіперметаболічної реакції. Остання часто прогресує до поліорганної дисфункції, зумовленої ектопічним відкладенням ліпідів у життєво важливих органах [27].

ВИСНОВКИ

Таким чином, тяжкі опікові травми спричиняють складну мультисистемну реакцію (так званий посттравматичний гіперметаболічний синдром), що виходить далеко за межі загоєння опікової рани та має тривалий вплив на функціональний стан внутрішніх органів, запальний статус і метаболічний гомеостаз. Ключова особливість цієї реакції полягає в її тривалості та фундаментальному перепрограмуванні фізіологічних процесів. Тісна взаємодія патогенетичних механізмів опікової травми створює ефект їх підсилення, що зумовлює розвиток опікової хвороби та визначає тяжкість клінічного перебігу.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

I.G. Litovka[1], N.M. Bobok[2]

METABOLIC CHANGES IN BURNS INJURY

[1]O.O. Bogomolets Institute of Physiology, NASU, Kyiv;
[2]AG INSTITUTE, Zug, Switzerland e-mail: *litir@biph.kiev.ua*

The metabolic response to burn injury is highly complex and remains a subject of intensive multidisciplinary research.

The precise mechanisms underlying the profound metabolic, hormonal, and inflammatory disturbances associated with severe burns are not yet fully understood. Following a burn injury, the body's ability to maintain homeostasis is rapidly and systemically impaired, resulting in the development of a pathological state known as burn disease. Modern clinical and experimental studies have demonstrated that, in addition to localized skin damage and disruption of histohematic barriers, burns, especially those involving more than 20% of the total body surface area, trigger a generalized cascade of immune and inflammatory reactions known as the systemic inflammatory response syndrome. Simultaneously, a profound metabolic shift occurs, characterized by a persistent hypermetabolic and hypercatabolic state. This hypermetabolic response is accompanied by intensive proteolysis and catabolism of skeletal muscle proteins to provide substrates for gluconeogenesis, uncontrolled lipolysis of adipose tissue with the release of free fatty acids, and a significant surge in energy expenditure. Ultimately, these alterations contribute to the development of multiple organ dysfunction syndrome.

Key words: burn; burn injury; hypermetabolism; metabolic change.

REFERENCES

1. Yakupu A, Zhang J, Dong W, Song F, Dong J, Lu S. The epidemiological characteristic and trends of burns globally. BMC Publ Health. 2022; 22(1):1596-603.
2. Burgess M, Valdera F, Varon D, Kankuri E, Nuutila K. the immune and regenerative response to burn injury. Cells. 2022; 11(19):3073-85. doi: 10.3390/cells11193073
3. Greenhalgh DG. Management of burns. New Engl J Med. 2019; 380:2349-59. doi:10.1056/NEJMra1807442.
4. Izquierdo-Condoy JS, Vásconez-Gonzáles J, Morales-Lapo E, Tello-De-la-Torre A. Beyond the acute phase: a comprehensive literature review of long-term sequelae resulting from infectious diseases. Front Cell Infect Microbiol. 2024; 14: 1293782 doi: 10.3389/fcimb.2024.1293782.
5. Vinaik R, Barayan D, Jeschke MG Pathophysiology and hypermetabolic response to burn. In: Lee JO, editor. Essential Burn Care for Non-Burn Specialists [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2023 [cited 2024 Nov 26]. pp. 29-84. doi:10.1007/978-3-031-28898-2_2.
6. Jeschke MG. Post-burn hypermetabolism: past, present and future. J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc. 2016; 37(2):86-96. doi: 10.1097/BCR.0000000000000265.
7. Wearn CMF. The metabolomic response to severe thermal injury and the impact of age [Internet] [d_ph]. University of Birmingham; 2017 [cited 2024 Nov 26]. https://etheses.bham.ac.uk/id/eprint/7751/.
8. Ivascu R, Torsin LI, Hostiuc L, Nitipir C. The surgical stress response and anesthesia: A narrative review. J Clin Med. 2024, 13(10):3017-…. doi.org/10.3390/jcm13103017.
9. Żwierełło W, Piorun K, Skórka-Majewicz M, Maruszewska A. Burns: classification, pathophysiology, and treatment: a review. Int J Mol Sci. 2023; 24(4):3749. doi: 10.3390/ijms24043749.
10. Guilabert P, Usúa G, Martín N, Abarca L, Barret JP, Colomina MJ. Fluid resuscitation management in patients with burns: update. Brit J Anaesthes. 2016; 117(3):284-96. doi.org/10.1093/bja/aew266.
11. Blocker TG.Jr, Levin WC, Snyder CC, Lewis SR, Hurst WR. Radioactive techniques in the study of protein metabolism of severe burn patients. *Texas State J Med,* 1954; 50(12):810-4.
12. Moore FD, Langohr JL, Ingebretsen M, Cope O. The role of exudate losses in the protein and electrolyte imbalance of burned patients. Ann Surg. 1950;132(1):1-19.
13. Moore FD. The treatment of severe burns. Am J Nurs. 1954;54(4):454-6.
14. Moore FA, Phillips SM. McClain CJ, Jayshil J. Patel, Martindale, MD RG. Nutrition support for persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome. Nutrit Clin Pract. 2017; 32(1):121S-7S. doi: 10.1177/0884533616687502.
15. Dunn C, McGuire A. The metabolic and endocrine response to trauma. Anaesthes Intens Care Med. 2026; 27(4):222-26. doi.org/10.1016/j.mpaic.2026.02.017Get rights and content.
16. Khalaf F, Ricciuti Z, Barayan D, Wojtowicz-Piotrowski S, Jeschke MG. Post-burn endocrine-immune dynamics and ageing considerations. Nat Rev Endocrinol. 2024; 20(10):567-8.
17. Khalaf F, Touma D, Pappas A, Hatim L, Wojtowicz-Piotrowski S, Jeschke M.G. Decoding burn trauma: biomarkers for early diagnosis of burn-induced pathologies. Biomark Res. 2024; 12:160-72. doi: 10.1186/s40364-024-00707-5.
18. Litovka IG, Zavgorodniy MO, Magomedov S, Tsapenko PK, Bobok NM, Yanko RV. Acute phase proteins as biomarkers of inflammation under conditions of thermal injury modeling. Physiol Zh. 2025;71 (3):68-72.
19. Layon B, Austin DW, Matthew JP, Jong O. Update on hypermetabolism in pediatric burn patients. Semin Plast Surg. 2024; 38:133-44. doi: 10.1055/s-0044-1782649.
20. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. N Engl J Med. 2015; 372:1629-38. doi: 10.1056/NEJMoa1415236.
21. Zindel J, Kubes P. DAMPs, PAMPs, and LAMPs in immunity and sterile inflammation. Annu Rev Pathol. 2020;15:493-518. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032847.
22. Lindford A, Juteau S, Jaks V, Klaas M, Lagus H, Vuola J, Kankuri E. Case report: Unravelling the mysterious lichtenberg figure skin response in a patient with a high-voltage electrical injury. Front Med. 2021; 8:663807. doi: 10.3389/fmed.2021.6638074.
23. Coleman LG, Jr, Maile R, Jones SW, Cairns BA, Crews FT. HMGB1/IL-1β complexes in plasma microvesicles modulate immune responses to burn injury. PLoS

ONE. 2018; 13(3): e0195335. doi: 10.1371/journal.pone.0195335.
24. Relja B, Land WG. Damage-associated molecular patterns in trauma. Eur. J Trauma Emerg Surg. 2020; 46:751-75. doi: 10.1007/s00068-019-01235-w.
25. Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, Jeschke MG, Finnerty CC. Infection in burns. Surg. Infect. 2016; 17:250-5. doi: 10.1089/sur.2013.134.
26. Stanojcic M, Abdullahi A, Rehou S, Parousis A, Jeschke MG. Pathophysiological response to burn injury in adults. Ann Surg. 2018; 267(3):576-84. doi: 10.1097/SLA.0000000000002097.
27. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. Nat Rev Dis Primer. 2020; 6(1):1-25.
28. Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. Burns Trauma. 2017; 5:11-23. doi: 10.1186/s41038-017-0076-x.
29. Li J, Xu J, Qin X, Yang H, Han J, Jia Y. Acute pancreatic beta cell apoptosis by IL-1β is responsible for postburn hyperglycemia: evidence from humans and mice. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2019; 1865:275-84. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.11.005.
30. Li Z, Liu X, Zhang K, Zhao H, Luo P, Li D. Role and mechanism of endoplasmic reticulum stress in mice pancreatic islet dysfunction after severe burns. J Burn Care Res. 2023; 44:1231-40. doi: 10.1093/jbcr/irad029.
31. Liu X, Liu Z, Li D, Niu Y, Zhang W, Sun J. Mitochondria play a key role in oxidative stress-induced pancreatic islet dysfunction after severe burns. J Trauma Acute Care Surg. 2022; 92:1012-9. doi: 10.1097/TA.
32. Berlanga-Acosta J, Iglesias-Marichal I, Rodríguez-Rodríguez N, Mendoza-Marí Y. Review: Insulin resistance and mitochondrial dysfunction following severe burn injury. Peptides. 2020; 126:170269. doi:10.1016/j.peptides.2020.170269.
33. Beaupere C, Liboz A, Fève B, Blondeau B, Guillemain G. Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance. Int J Mol Sci. 2021; 22:623-36. doi: 10.3390/ijms22020623.
34. Zhou PZ, Zhu YM, Zou GH, Sun YX, Xiu XL, Huang X. Relationship between glucocorticoids and insulin resistance in healthy individuals. Med Sci Monit. 2016; 22:1887-94. doi: 10.12659/msm.895251.
35. Barayan D, Abdullahi A, Knuth CM, Khalaf F, Rehou S, Screaton RA. Lactate shuttling drives the browning of white adipose tissue after burn. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2023; 325(3):E180-91.
36. Baptista VIA, Quintana HT, Lazzarin MC, Benfato ID, de Carvalho FP, le Sueur-Maluf L. Short time insulin treatment post burn improves elastic-collagen rearrangement and reepithelization. Connect Tiss Res. 2019; 60:230-9. doi: 10.1080/03008207.2018.1484916.
37. Rani M, Schwacha MG. The composition of T-cell subsets are altered in the burn wound early after injury. PLoS ONE. 2017; 12:e0179015.
38. Kim G, Kim JH. Impact of Skeletal muscle mass on metabolic health. Endocrinol Metab (Seoul). 2020;35:1-6.
39. Wise AK, Hromatka KA, Miller KR. energy expenditure and protein requirements following burn injury. Nutr Clin Pract. 2019; 34(5):673-80. doi:10.1002/ncp.10390.
40. Chapple Leeanne S, van Gassel RJJ, Rooyackers O. Protein metabolism in critical illness. Curr Opin Critic Care. 2022; 28(4):367-73. doi: 10.1097/MCC.0000000000000959.
41. Sommerhalder C, Blears E, Murton AJ, Porter C, Finnerty C, Herndon DN. Current problems in burn hypermetabolism. Curr Probl Surg. 2020; 57:100709.
42. Zuhl M, Specht J, Beatty S, Mermier C. Glutamine supplementation: a possible strategy to help mitigate health risks of heat-related illness. J Nutr Metab. 2024;2024:1638244. doi: 10.1155/jnme/1638244.
43. Mortada H, Alhindi N, Abukhudair A, et al. The effects of glutamine supplementation on reducing mortality and morbidity among burn patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. JPRAS Open. 2022;35:6-17. doi: 10.1016/j.jpra.2022.09.003.
44. Ogunbileje JO, Porter C, Herndon DN, Chao T, Abdelrahman DR, Papadimitriou A. Hypermetabolism and hypercatabolism of skeletal muscle accompany mitochondrial stress following severe burn trauma. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016; 311:E436-48.
45. Knuth CM, Auger C, Jeschke MG. Burn-induced hypermetabolism and skeletal muscle dysfunction. Am J Physiol Cell Physiol. 2021; 321(1):58-71. doi: 10.1152/ajpcell.00106.2021 EDN: ZLICTE.
46. Wang ZE, Zheng JJ, Bin Feng J, et al. Glutamine relieves the hypermetabolic response and reduces organ damage in severe burn patients: A multicenter, randomized controlled clinical trial. Burns. 2022;48(7):1606-17. doi: 10.1016/j.burns.2021.12.005 EDN: LNQPJC.
47. Yue HY, Wang Y, Zeng J, et al. Enteral glutamine supplements for patients with severe burns: A systematic review and meta-analysis. Chin J Traumatol. 2024;27(6):359-67. doi:10.1016/j.cjtee.2023.06.005 EDN:BVONQY.
48. Merritt EK, Cross JM, Bamman MM. Inflammatory and protein metabolism signaling responses in human skeletal muscle after burn injury. J Burn Care Res. 2012; 33:291-7. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182331e4b.
49. Knuth CM, Auger C, Jeschke MG. Burn-induced hypermetabolism and skeletal muscle dysfunction. Am J Physiol-Cell Physiol. 2021; 321(7):58-71.
50. Martini WZ, Yu YM, Chung KK, Dubick MA. Muscle deteriorations become prominent within 24 hours after admission in severely burned adults. J Trauma Acute Care Surg. 2021; 91:176-81. doi: 10.1097/TA.0000000000003285.
51. Porter C, Hurren NM, Herndon DN, Børsheim E. Whole body and skeletal muscle protein turnover in recovery from burns. Int J Burns Trauma. 2013; 3:9-17.
52. Gore DC, Chinkes DL, Wolf SE, Sanford AP, Herndon DN, Wolfe RR. Quantification of protein metabolism *in vivo* for skin, wound, and muscle in severe burn patients. J Parenter Enter Nutr. 2006; 30:331-8. doi:

10.1177/0148607106030004331.
53. Knuth CM, Auger C, Jeschke MG. Burn-induced hypermetabolism and skeletal muscle dysfunction. Am J Physiol-Cell Physiol. 2021; 321(1):58-71. doi:10.1152/ajpcell.00106.2021.
54. Kaur S, Auger C, Jeschke MG. Adipose tissue metabolic function and dysfunction: impact of burn injury. Front Cell Dev Biol. 2020; 28; 8:599576. doi: 10.3389/fcell.2020.599576.
55. Kraft R, Herndon DN, Finnerty CC, Hiyama Y, Jeschke MG. Association of postburn fatty acids and triglycerides with clinical outcome in severely burned children. J Clin Endocrinol Metabol. 2013; 98:314-21. doi: 10.1210/jc.2012-2599.
56. Diao L, Patsouris D, Sadri AR, Dai X, Amini-Nik S, Jeschke MG. Alternative mechanism for white adipose tissue lipolysis after thermal injury. Mol Med. 2015; 21:959-68. doi: 10.2119/molmed.2015.
57. Abdullahi A, Jeschke MG. Taming the flames: targeting white adipose tissue browning in hypermetabolic conditions. Endocrinol Rev. 2017; 38(6): 538-49.
58. Li Y, Liu Y, Xie S, Zhu Y, Ding X, Zhang W, et al. Metabolic response to burn injury: a comprehensive bibliometric study. Front Med. 202511:1451371. doi: 10.3389/fmed.2024.1451371.
59. AbuBaha M, Awashra A, AbuBaha B, Zahran A. Hypermetabolism and lipid alterations postburn: a cardiovascular perspective cardiovascular. Cardiovascul Ther. 2026:5983391. doi: 10.1155/cdr/5983391.
60. Gao X, Tang Q, Huang J, Li D.Characteristics of burn-associated liver injury and its association with admission vitamin D levels. Burns. 2026; 52(5):107970. doi: 10.1016/j.burns.2026.107970.
61. Qi P, Abdullahi A, Stanojcic M, Patsouris D, Jeschke MG. Lipidomic analysis enables prediction of clinical outcomes in burn patients. Sci Report. 2016; 6:38707. doi: 10.1038/srep38707.
62. Plichta JK, Holmes CJ, Gamelli RL, Radek KA. Local burn injury promotes defects in the epidermal lipid and antimicrobial peptide barriers in human autograft skin and burn margin: implications for burn wound healing and graft survival. J Burn Care Res. 2017; 38:e212-26. doi: 10.1097/BCR.0000000000000357.
63. Chen R, Xu H, Li X, Dong J. Role of oxidative stress in post-burn wound healing. Burns Trauma, 2025; 13:tkaf040. doi:10.1093/burnst/tkaf040.
64. Wang X, Yang H, Fan G, Sun Ai. A ROS balance system with medication and photothermal therapy ability for burn treatment. J Sci: Advan Mater Devices. 2023; 8 (2):100534. doi.org/10.1016/j.jsamd.2023.100534.

Матеріал надійшов до редакції 09.04.2026