

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2024.1.95>

И. В. Нагорнов¹, А. А. Бова¹, А. Н. Богдан², Д. А. Кунцевич³
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ ПРИ ОЖОГАХ БЕЛЫМ ФОСФОРОМ

Военно-медицинский институт
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
УЗ «ГК БСМП», г. Минск²
ГУ «432 ГВКМЦ», г. Минск³

В статье изложены обоснования основных теорий токсикодинамики белого фосфора, патогенеза основных синдромов и клинических проявлений. Обосновано лечение исходя из патогенеза отравления и анализа публикаций о результатах лечения фосфорных ожогов.

Ключевые слова: белый фосфор, ожоги, отравление, митохондриальное повреждение, ацетилцистеин.

I. V. Nagornov, A. A. Bova, A. N. Bogdan, D. A. Kuntsevich

MODERN APPROACHES TO THERAPEUTIC TREATMENT
OF WHITE PHOSPHORUS BURNS

The article presents the substantiation of the main theories of the toxicodynamics of white phosphorus, the pathogenesis of the main syndromes and clinical manifestations. The treatment is substantiated based on the pathogenesis of poisoning and the analysis of publications on the results of treatment of phosphorus burns.

Key words: white phosphorus, burns, poisoning, mitochondrial damage, acetylcysteine.

Белый фосфор (БФ) и зажигательные вещества на основе БФ относятся к группе самовоспламеняющихся зажигательных веществ, горящих с использованием кислорода из воздуха. При поражении личного состава БФ, помимо развития ожоговой болезни, возникают симптомы фосфорной интоксикации. Свидетельства применения боеприпасов, содержащих БФ, наблюдались практически во всех вооруженных конфликтах последних десятилетий [1]. Тем не менее, в открытых источниках практически отсутствует информация о патогенезе токсического действия БФ, антидотной и патогенетической терапии поражений, возникающих при применении фосфорных боеприпасов. Последняя углублен-

ная систематизация данных касающихся токсических свойств БФ, датируется 1997 г., послужившая основой данного обзора [2]. Целью обзора послужило теоретическое обоснование принципов патогенетического и симптоматического терапевтического лечения при поражениях БФ на основе обобщения современных научных публикаций, касающихся ожогов БФ, отравлений БФ и схожими по токсикодинамики с БФ веществами.

Токсикологическая характеристика

БФ представляет собой белое воскообразное вещество (из-за примесей может иметь желтоватый оттенок), имеющее температуру плавления выше 44 °С. Не раство-

рим в воде. Благодаря липофильным свойствам легко проникает через неповрежденную кожу. Химически активен и на открытом воздухе самовоспламеняется при температуре более 37 °С. При горении на открытом воздухе образуются оксиды, которые с атмосферной влагой (тканевыми жидкостями) быстро образуют фосфорные кислоты и фосфин [2]. Острые отравления БФ происходят при пероральном и перкутантном пути поступления, в том числе из ожоговой поверхности. Высокая химическая активность не позволяет длительно существовать аэрозолю БФ в нормальных условиях, в связи с чем не описаны случаи острого отравления от аэрозольного пути поступления. Полулетальная доза (LD50) при пероральном однократном поступлении около 0,5–1 мг/кг массы тела, имеет сильные вариативные различия у конкретного индивидуума. При перкутантном поступлении LD50 неизвестна [2]. Летальный исход может произойти от ожогов чистым БФ начиная от 10% поражения поверхности тела [3, 4].

Патогенез поражения

При применении фосфорных боеприпасов небольшие куски горящего состава, содержащего БФ разлетаются на значительные расстояния, накрывая определенную площадь. Люди, находящиеся в зоне поражения, подвергаются воздействию как продуктов горения фосфора, поражающих верхние дыхательные пути, так и горящих частиц БФ, попадающих на обмундирование и кожу. При контакте с кожей БФ продолжает гореть, растекаясь по поверхности кожи. Высокая температура горения обуславливает глубокое термическое поражение кожи и глубоких тканей. Образующиеся фосфорные кислоты усиливают процессы термического поражения кожи, вызывая коагуляционный некроз тканей. В итоге поражение кожи имеет характер термохимического ожога, с большим распространением в глубину, чем в ширину.

Токсикокинетика и токсикодинамика БФ

Ожоговая поверхность легко проницаема как для несгоревшего фосфора, так и для продуктов его термического преобразования (фосфорноватистая, фосфористая, фосфорная кислоты, фосфин). Попадая в организм, БФ накапливаются преимущественно в печени, почках, поперечнополосатой и гладкой мускулатуре, в меньшей степени в головном мозге, надпочечниках, поджелудочной железе, легких, кожи и жировой ткани, костном мозге. Окончательными продуктами метаболизма БФ являются нетоксичные фосфаты, которые быстро выводятся с мочой. По имеющимся литературным данным при пероральном введении повышение уровня фосфатов в крови начинается в первые часы, а экскреция половины введенного БФ происходит в течение суток. Максимум накопления происходит в печени в течении первых 2–3 часов [2].

Метаболические превращения БФ и механизмы его токсического действия в настоящий момент не раскрыты. Сложности изучения токсикодинамики БФ обусловлены большой распространенностью биологических соединений фосфора в клеточном метаболизме. Предполагается, что за токсичность БФ отвечают образующиеся в клетках короткоживущие промежуточные метаболиты, идентифицировать которые в настоящее время не представляется возможным [2].

Из токсических соединений фосфора схожую клиническую картину и патологоанатомические изменения в тканях при острых отравлениях вызывает соединение фосфин (PH_3) [2]. Широко применяемый в сельском хозяйстве фосфин часто становится причиной острых отравлений. Механизмы токсичности фосфина изучены гораздо лучше БФ [5]. Фосфин – продукт восстановления фосфора при высокой температуре в присутствии влаги. При горении БФ в атмосфере (и на коже в т.ч.) образуются

некоторые его количества, что обуславливает специфический запах чеснока или рыбы от пострадавшего. До настоящего времени неизвестна роль фосфина в острых отравлениях БФ. Неизвестно, является ли фосфин промежуточным метаболитом БФ, образующимся в организме, или поступает из вне при горении БФ, внося вклад в патогенез отравления [2]. До настоящего времени неясно, насколько можно экстраполировать результаты клинических наблюдений острых отравлений фосфином при отравлении БФ.

Основной теорией механизма токсичности БФ, также как и фосфина, является повреждение митохондрий в клетках метаболически активных тканей.

Повреждение митохондрий связывают с угнетением цитохром-С оксидазы (IV комплекса) электрон-транспортной цепи митохондрий (ЭТЦ) и нарушением процессов тканевого дыхания. Угнетение ферментов дыхательной цепи не настолько сильно выражено для развития тканевой гипоксии, как, например, при отравлениях синильной кислотой. При воздействии веществ, угнетающих IV комплекс, происходит образование перекисных форм кислорода. В нормальных условиях электроны свободно проходят через ЭТЦ, небольшое количество супероксида образуется из-за частичного переноса электронов на молекулярный кислород в I и III комплексах. При ингибировании IV комплекса избыток электронов приводит к избыточному образованию супероксидов и окислительному повреждению белковых молекул (ферментов), мембран митохондрий, и митохондриальной ДНК [2, 5]. Внутриклеточная антиоксидантная система реализована за счет глутатиона и ряда ферментов, расщепляющих активные формы кислорода. После воздействия БФ наблюдается снижение восстановленного глутатиона и накопление продуктов перекисного окисления липидов [2]. В результате оксидативного повреждения митохондрий угнетаются основные ее функ-

ции: β -окисление жирных кислот, нарушается работа цикла трикарбоновых кислот, в клетках печени снижается активность глюконеогенеза и т.д. Кроме митохондрий, отмечаются признаки поражения микросом шероховатого эндоплазматического ретикулама. Возможно, это связано с процессами P450-зависимого окисления БФ. С этим связывают нарушение синтеза белка, в частности, аполилопротеиновой части липопротеинов [2]. После воздействия БФ достаточно быстро развивается жировая дегенерация и некроз клеток в печени, почках, гладких и поперечнополосатых миоцитах (кардиомиоцитах в том числе), глиальных клетках и астроцитах головного мозга, поджелудочной железе и надпочечниках [2].

Альтернативной теорией токсичности БФ является повреждение ферментов β -окисления жирных кислот (ЖК), при котором также происходит митохондриальная дисфункция и оксидативный митохондриальный стресс вторичный по отношению к β -окислению ЖК. Подобные нарушения клеточного метаболизма со схожими клиническими синдромами описаны при синдроме Рея и Рея-подобных синдромах, отравлении токсинами (гипоглицин-А, атрактилозид) и лекарственными препаратами (вальпроевая кислота, тамоксифен, тетрациклины, НПВС, включая парацетамол и т.д.). Клинически эти синдромы также протекают с развитием микровезикулярного стеатоза в клетках печени, астроцитах кардиомиоцитах, развитием гипогликемии, симптомов поражения печени и ЦНС. Также, как и для БФ, антидотной и патогенетической терапии для большинства синдромов не разработано [6, 7, 8].

Патогенез клинических проявлений

При резорбции летальных доз БФ в клинической картине будут доминировать симптомы экзотоксического шока, связанные с токсическим поражением миокарда и сосудистым коллапсом. Острое поражение

миокарда приводит к снижению сократительной способности желудочков и дилатации камер сердца. На ЭКГ выявляют различные нарушения ритма от тахикардий до брадикардии, диффузные изменения конечной части желудочкового комплекса: инверсия зубца Т и изменения сегмента ST [2, 4]. Сосудистый парез сопровождается отеком и геморрагическим пропитыванием внутренних органов, эксудацией в серозные оболочки, «синдромом капиллярной утечки» [9, 10]. В таких случаях в легких, наряду с ингаляционным поражением верхних дыхательных путей фосфорными оксидами, выделяют геморрагические бронхопневмонии, геморрагический плеврит, токсический отек легких [2].

Немаловажный вклад в явления сердечно-сосудистой недостаточности в течение первых суток вносит гипокальциемия, которая возникает вследствие быстрого метаболизма БФ и абсорбции фосфорных кислот из ожоговой поверхности. Попадая в кровь, фосфорные кислоты образуют с кальцием сыворотки нерастворимые фосфаты кальция. В результате возникает резкое снижение ионизированного (биологически активного) кальция сыворотки [2, 4].

Со стороны центральной нервной системы до развития коматозного состояния возможен кратковременный судорожный синдром. Наряду с непосредственной нейротоксичностью БФ, возможной причиной судорог может являться угнетение холинэстеразы фосфином, гипокальциемия, а также развивающаяся гипогликемия [2].

В отличие от перорального пути поступления, когда симптомы отравления будут связаны только с фосфорной интоксикацией, при ожогах белым фосфором симптомы отравления будут наслаиваться на клинику ожоговой болезни, ухудшая течение последней. Публикаций по данной проблеме крайне мало и касаются описания случаев поражения БФ и оказания хирургической помощи. Судя по данным описаниям, при тяжелых поражениях состояние

в течение первых суток будет определяться ожоговым и экзотоксическим шоком [11, 12, 13]. При острейшем течении поражения у пострадавшего быстро развивается нарушение сознания, развивается кома. Одновременно отмечаются нарушения сердечной деятельности, слабый аритмичный пульс, резкое падение АД. От пострадавших исходит характерный запах чеснока или рыбы (производных фосфина). Наступление смерти происходит от явлений острой сердечно-сосудистой недостаточности [14].

При поражениях сублетальными дозами БФ явления сердечно-сосудистой недостаточности не выражены. Исход у таких пациентов будет определяться тяжестью печеночно-почечной недостаточности, симптомы которой развиваются в течение 3–7 суток, и совпадают по времени с гнойно-резорбтивным периодом ожоговой болезни [15].

Острая печеночная недостаточность (ОПечН) при интоксикации БФ имеет сверхострое течение. Явления поражения печени (повышение уровня трансаминаз) следует ожидать в течение первых суток поражения. В дальнейшем развиваются симптомы печеночной недостаточности: повышение прямого билирубина, иктеричность склер, желтуха и энцефалопатия, коагулопатия [16].

Коагулопатия при «классической» ОПечН, носит сбалансированный характер, т.е. имеет место снижение факторов как свертывающей, так и противосвертывающей системы [18]. Напротив, у пациентов, имеющих термические поражения с токсико-резорбтивными явлениями, потребление факторов свертывания будет ускорено, что приведет к более выраженным нарушениям в системе коагуляционного гемостаза и более выраженной тромбоцитопении [17]. Ожидаемы кровотечения из ожоговых ран, желудочно-кишечные кровотечения из стрессовых язв, подкожных кровоизлияний.

Риск инфекционных осложнений у пациентов с острой печеночной недостаточ-

ностью всегда высок [18]. При ожоговой болезни контаминация ожоговой раны на определенном этапе приводит к гнойно-септическим осложнениям. Учитывая миелотоксическое действие белого фосфора (при пероральных отравлениях БФ часто развивается лейкопения), вероятность развития инфекционных осложнений и сепсиса увеличивается [19]. При ОПечН наиболее часто развиваются пневмония (50%), инфекции мочевыводящих путей (22%), бактериемия, вызванная внутривенным катетером (12%), и спонтанная бактериемия (16%) [18]. Комбинированный характер иммунносупрессии, связанный с ожоговой болезнью, ОПечН и миелосупрессией, вызванной фосфорной интоксикацией, приводит к более высокой частоте развития сепсиса, возбудителями которой могут быть представители кишечной флоры (транслокация из кишечника при ОПечН), грамположительные бактерии из ожоговой поверхности и нозокомиальные инфекции [15, 18].

Гемодинамические расстройства при ОПечН связаны со снижением общего периферического сопротивления сосудов, снижением АД и увеличением ЧСС [18]. Это ухудшает уже имеющиеся нарушения, связанные с токсической кардиомиопатией и плазмопотерей в интерстициальное пространство и полости. Еще более выраженные нарушения гемодинамики прогнозируются при развитии инфекционных осложнений [18].

Токсическая нефропатия при поражениях БФ в первые сутки будет проявляться в виде нарастания креатинина и мочевины. Ухудшение функции почек в дальнейшем продолжается на фоне гемодинамических расстройств, вплоть до развития анурии.

Метаболические расстройства при поражениях БФ имеют характерные особенности. Повреждение митохондрий гепатоцитов приводит к снижению основных их функций: b-окисления ЖК, аэробного гли-

колиза, глюконеогенеза, синтезу кетонных тел. Для получения энергии усиливаются процессы гликолиза (анаэробного, в основном), что приводит к быстрому истощению запасов гликогена, развития гипогликемии, накоплению в крови лактата и снижению уровня кетонных тел. Наряду с гипогликемией в сыворотке крови может отмечаться гипотриглицеридемия и гипохолестеринемия [2, 8, 20].

Таким образом, клиническая картина поражений БФ от сублетальных доз будет характеризоваться явлениями полиорганной недостаточности токсического генеза: сверхострой печеночной недостаточностью, острой почечной, сердечно-сосудистой недостаточностью, токсической энцефалопатией, высокой частотой инфекционных осложнений, возникающих на фоне ожоговой болезни.

Диагностика поражений фосфорными боеприпасами

Диагностика поражений зажигательными веществами, содержащими БФ, не представляет затруднений. Присутствует специфический запах, возникающий при горении БФ и исходящий от пораженных. Флюоресценцию частиц БФ в ожоговой ране можно заметить при подсвечивании источниками ультрафиолетового облучения (лампой Вуда).

В общем анализе крови может наблюдаться как лейкопения, так и лейкоцитоз в зависимости от тяжести отравления и стадии токсического процесса. На фоне развития ОПечН характерно возникновение тромбоцитопении. Анемия будет иметь место при кровотечениях.

Для фосфорных ожогов в течении первых суток характерными лабораторными признаками могут являться гиперфосфатемия и гипокальциемия в биохимическом анализе крови и гиперфосфатурия в анализах мочи.

В дальнейшем биохимические изменения будут характеризоваться явлениями

митохондриально-опосредованного печеночного и системного повреждения (миокардиального и мышечного): повышение трансаминаз, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, тропонинов, снижение протромбинового индекса (увеличение протромбинового времени или МНО), гипогликемия, снижение уровня холестерина и триглицеридов, лактаацидоз, повышение креатинина и мочевины на фоне снижения диуреза.

Лечение

Антидотной терапии при поражении БФ не разработано. Имеющиеся способы лечения основываются на неспецифических методах детоксикации, патогенетической и симптоматической терапии. Все существующие предложения по лечению отравлений БФ основываются на существующих знаниях о патогенезе и подтверждениях об эффективности на экспериментальных моделях. Многоцентровых рандомизированных исследований по лечению отравлений/поражений БФ не проводилось. Случаи перорального отравления БФ в настоящее время единичны и распространены в Африке, Азии и Индии, где до сих пор применяются средства дератизации, содержащие БФ. Ожоги БФ возникают в условиях военных конфликтов, и при оказании медицинской помощи в таких условиях практически невозможно проводить какие-либо научные исследования.

Лечебная тактика строится на оказании неотложной помощи пострадавшим, хирургическую обработку ран, лечение ребортивного действия БФ.

Неотложные мероприятия

В первую очередь требуется уменьшить поступление БФ в организм человека и сократить площадь и глубину повреждения мягких тканей. Это достигается удалением остатков горящего БФ из одежды и кожных покровов, предварительно снизив температуру БФ и прекратив горение.

Эффективным средством прекращения горения фосфора в ране является погружение в воду пораженного участка тела и активное удаление горящего белого фосфора под потоком воды. Важно помнить, что остатки БФ начинают самовоспламеняться на воздухе при достижении температуры тела. Поэтому, при эвакуации пострадавших необходимо на пораженные участки наложить влажные салфетки, смоченные содой для предотвращения контакта с воздухом остатков БФ и нейтрализации фосфорных кислот. Нейтрализация несгоревшего фосфора в ране достигается противофосфорной пастой или 3% нитратом серебра, если подобные средства имеются. Применение средств, содержащих сульфат меди, в настоящий момент не показано из-за развития интоксикации медью [2, 11, 21].

Экстракорпоральные методы детоксикации

Для выведения всосавшегося БФ, учитывая липофильность, из экстракорпоральных методов детоксикации предпочтительными являются плазмоферез и гемофильтрация. В первом случае из крови удаляется альбумин плазмы и липопротеины, переносящие жирорастворимые соединения. Во втором сорбент из активированного угля адсорбирует жирорастворимые соединения. Не найдено публикаций об использовании данных методов детоксикации в токсигенную фазу отравления БФ (1–3 сутки) при поступлении через ожоговую поверхность или пероральном пути поступления. Имеются сведения об успешном применении плазмафереза при развитии ОПечН при пероральных отравлениях БФ как средства для удаления эндотоксинов и восполнения дефицита факторов свертывания [22].

Патогенетическая терапия

Основываясь на данных патогенеза представляется целесообразным применение глутатиона (или донатор глутатиона

ацетилцистеина). Восполнение дефицита глутатиона и уменьшение, теоретически, оксидативного стресса показали положительный результат в эксперименте на крысах при отравлении БФ и фосфином. По результатам анализа серии случаев при отравлении фосфином показали обнадеживающие результаты у людей [2, 23, 24]. При отравлении парацетамолом и другими веществами, сопровождающимися митохондриальным повреждением рекомендуется вводить ацетилцистеин по следующим протоколам: при пероральном введении 140 мг/кг разово, далее по 70 мг/кг каждые 4 часа на протяжении 68 часов (17 раз). При парентеральной терапии вводится 150 мг/кг болюсно, далее 50 мг/кг в течении 4 часов, далее 100 мг/кг в течении 16 часов [25, 26]. Коррекция гипогликемии проводится гипертоническими растворами глюкозы. При отравлении фосфином положительные результаты получены при введении глюкозо-инсулиновой смеси [24].

В острый период патогенетически обосновано купирование гипокальциемии растворами 10% кальция глюконата, в ряде научных публикаций введение рекомендовано выполнить в течении первого часа после ожога БФ [4, 12].

Теоретическое обоснование применения глюкокортикоидных средств (ГКС) основывается на том, что БФ поражает надпочечники, и клинические проявления отравления БФ похожи на острую надпочечниковую недостаточность [2, 10]. Рвота, гипогликемия, гипотензия, электролитные расстройства имеют другие патогенетические причины, но в связи с похожей клиникой можно пропустить развитие надпочечниковой недостаточности, нередко имеющей место при ожоговой болезни [15]. В лечении острых фосфорных отравлений ГКС практически не применяется, основываясь на ранние исследования о безуспешности терапии [27]. Также не доказаны положительные свойства ГКС на выживаемость пациентов с ОПечН. Однако

в международных рекомендациях рекомендуется применение ГКС при рефрактерной к кристаллоидам гипотонии [18, 25]. Применение ГКС снижают выраженность «синдрома капиллярной утечки», отечный синдром и эффективны при различных видах шока (ожогового в т.ч.), показано при термоингаляционной травме, развитии токсического отека легких, лейкопении [9, 10, 14, 15]. Поэтому, целесообразность применения ГКС преобладает над возможными побочными действиями в виде увеличения риска развития септических осложнений. Следует учитывать, что пациентам с ожогами БФ и развивающимися признаками печеночного повреждения целесообразно назначения антибиотикотерапии препаратами широкого спектра с момента доставки в стационар.

Синдромная терапия

Лечение ОПечН при ожогах БФ направлено в первую очередь на коррекцию дефицита факторов свертывания. Это достигается введением свежезамороженной плазмы (1 единица плазмы увеличивает протромбиновый индекс в среднем на 5%). При снижении уровня фибриногена рекомендуется введение криопреципитата или трех- или четырёхкомпонентного протромбинового комплекса. При развитии кровотечения рекомендованы препараты транексамовой кислоты и/или тромбомасса (при снижении уровня тромбоцитов до 50–30/мкл) [18, 25].

Непрерывная оценка степени портосистемной энцефалопатии необходима для своевременного купирования внутричерепной гипертензии, дополнительные признаки нарастающего отека головного мозга в виде брадикардии, гипертензии, нерегулярного дыхания могут не проявиться. Быстрое снижение уровней сознания при ОПечН может свидетельствовать о кровотечении из желудочно-кишечного тракта или развитии сепсиса. Профилактика и купирование портосистемной энцефалопатии

тии и отека головного мозга при ОПечН достигается антибиотикотерапией (если не назначена раньше), поддержкой гиперосмолярного состояния плазмы до уровня натрия 140–145 ммоль/л, кратковременной гипервентиляцией легких до PaCO_2 25–30 мм.рт.ст. [18, 25]. Препараты маннитола в случае ОПечН, вызванной фосфорной интоксикацией имеют ограниченное применение из-за острого почечного повреждения. Энтеральное введение лактулозы на фоне применения антибиотикотерапии теряет свою эффективность.

Гемодинамическая поддержка достигается инфузией кристаллоидных растворов и титрацией норадреналина от 0,05 до 0,2–0,3 мкг/кг/мин и/или вазопрессина 1–2 ЕД/час. [18, 25]. Учитывая сосудистое повреждение (синдром капиллярной утечки) при интоксикациях БФ рекомендовано дополнять коллоидными растворами (гидрокиэтилкрахмал, альбумин, свежемороженая плазма) и глюкокортикоидной терапией [10, 24].

Нутритивная поддержка обязательна как для лечения ожоговой болезни, так и для ОПечН. Рекомендовано парентеральное введение аминокислот, глюкозы в сочетании с энтеральными элементами смесей. Длительным введением парентерального питания без энтерального введения нутриентов самостоятельно может вызвать повреждение печени. Чисто энтеральное питание из-за гемодинамических расстройств не сможет обеспечить пластический обмен при ОПечН. Парентеральное введение липидных эмульсий и электролитных составов с лактатным буфером при поражениях БФ противопоказано [18, 25 18].

Поражение БФ подразумевает высокую вероятность развития острой почечной недостаточности. Поэтому, следует быть готовым к проведению пациенту сеансов гемодиализа или, предпочтительней (учитывая ожоговую болезнь и ОПечН), плазмафереза и ультрафильтрации.

Выводы

В вооруженных конфликтах последнего столетия активно используются фосфорные боеприпасы, при применении которых возникают глубокие термохимические ожоги, осложняющиеся тяжелой фосфорной интоксикацией. Механизмы токсического действия БФ не изучены в полной мере, т.к. в настоящий момент отсутствуют возможности проследить его метаболические превращения. Основной теорией токсичности БФ является митохондриальное повреждение в большинстве тканей, отличающихся высокой метаболической активностью. Вследствие этого развиваются жировая дегенерация и некрозы клеток, нарушение функции органов и систем, в первую очередь, сердечно-сосудистой, ЦНС, печени и почек. Клиническая картина отравления будет зависеть от дозы всосавшегося БФ, который имеет некоторую корреляцию с площадью ожога. При площади ожога 10% и абсорбции более 50 мг БФ может возникнуть тяжелое отравление БФ. Причиной гибели пострадавшего в короткие сроки является острая сердечно-сосудистая недостаточность. При менее тяжелых отравлениях или при успешном применении неотложных мероприятий в последующем могут развиваться симптомы печеночно-почечной недостаточности, осложнения которых также могут привести к летальному исходу.

Неотложные лечебные мероприятия включают тушение и охлаждение горящего БФ на коже и одежде и удаление несгоревших остатков под потоком воды. Перед транспортировкой необходимо изолировать от доступа воздуха ожоговую поверхность марлевыми салфетками, смоченными изотоническим раствором, а лучше раствором соды.

На начальных этапах медицинской эвакуации как можно раньше необходимо начать инфузионную терапию. В течении первого часа рекомендованы растворы 10% глюконата кальция, инфузионная

терапия кристаллоидами, и, при необходимости, вазопрессорной поддержкой. При наличии признаков термоингаляционной травмы, поражения фосфорными оксидами верхних дыхательных путей или признаков нарастающего отека легких необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей, ингаляцию кислорода с использованием пеногасителей. Целесообразно раннее применение глюкокортикоидной терапии.

Ожоги БФ более 10% требуют специализированной медицинской помощи, имеющей в своем распоряжении аппараты гемодиализа и необходимые запасы препаратов крови, хирургические бригады для повторной обработки ран. В стационаре необходим непрерывный лабораторный мониторинг общего анализа крови, биохимических показателей, электролитов крови (включая ионизированный кальций, фосфор и магний сыворотки), глюкозы, оценки коагуляционного гемостаза и острофазовых показателей, бактериологических посевов крови, ожогового отделяемого и мокроты. Из инструментальных методов исследования необходимым считаются: рентгенография органов грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия, ЭКГ, эхокардиоскопия. По показаниям необходимо выполнить бронхоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Лечение почечной недостаточности достигается проведением диализа или ультрафильтрацией до восстановления функции почек. Лечение явлений ОПЧН основывается на восполнение дефицита факторов свертывания и профилактики и лечение кровотечений. Оптимальным является применение свежезамороженной плазмы с целью коррекции гемодинамических расстройств, коагулопатии и лечение отечного синдрома. Вазопрессорную поддержку целесообразно дополнять глюкокортикоидной терапией. Профилактику и лечения инфекционных осложнений начинать следует с момента поступления в стационар

из-за невозможности адекватно оценить начало септических осложнений. Обязательным пунктом оказания помощи является нутритивная поддержка, которая достигается энтеральным питанием и парентеральным введением аминокислот и глюкозы. Ухудшение психо-неврологического статуса свидетельствует о нарастающем отеке головного мозга. При острой печеночно-почечной недостаточности лечение достигается введением гипертонических растворов NaCl, кратковременной гипервентиляцией, гемодиализом или ультрафильтрацией с режимами, удаляющими излишний объем жидкости.

Реконструктивные хирургические вмешательства рекомендованы при нормализации функции печени и восстановления диуреза.

Литература

1. *Фосфорные боеприпасы* [Электронный ресурс] // Википедия [2023]. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/?curid=270030&oldid=130897632>. – Дата доступа: 07.06.2023.
2. *Duerksen-Hughes P.* Toxicological profile for white phosphorus. [Electronic resource] // U. S. Department of health and human services. USA. 1997. P. 248. – Mode of access: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp103.pdf>. – Date of access: 07.06.2023.
3. *Phosphorus burns—a pathophysiological study* / Ben-Hur N. [et al.] // Br. J. Plast. Surg. – 1972. – Vol. 25, iss. 3. – P: 238-44.
4. *Bowen, T. E.* Sudden death after phosphorus burns: experimental observations of hypocalcemia, hyperphosphatemia and electrocardiographic abnormalities following production of a standard white phosphorus burn / T. E. Bowen, T. J. Jr Whelan, T. G. Nelson // Ann. Surg. – 1971. – Vol. 174, iss. 5. – P: 779-84.
5. *Phosphine toxicity: a story of disrupted mitochondrial metabolism* / A. M. Sciuto [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2016. – Vol. 1374, iss. 1. – P. 41-51.
6. *Синдром Рея в педиатрической практике* / А. Н. Оскирко [и др.] // Медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 139-148.
7. *Ленинджер А.* Основы биохимии: В 3-х т. / А. Ленинджер // Пер. с англ. – Москва: Мир. 1985. – Т. 2. – 17-18 Главы.
8. *Mihajlovic, M.* Mitochondria as the Target of Hepatotoxicity and Drug-Induced Liver Injury: Molecu-

lar Mechanisms and Detection Methods. / M. Mihajlovic, M. Vinken. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 18, № 23, iss 6. – P. 3315.

9. *Siddall, E.* Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management / E. Siddall, M. Khatri, J. Radhakrishnan. // *Kidney Int.* – 2017. – Vol. 92, iss 6. – P. 37–46.

10. *Moghadamnia, A. A.* An update on toxicology of aluminum phosphide / A. A. Moghadamnia. // *Daru.* – 2012. – Vol. 20, iss. 1. – P. 25.

11. *Barillo, D. J.* Treatment of white phosphorus and other chemical burn injuries at one burn center over a 51-year period. / D. J. Barillo, L. C. Cancio, C. W. Goodwin. // *Burns.* – 2004. – Vol. 30, iss 5. – P. 448–52.

12. *The management of white phosphorus burns* / T. D. Chou [et al.] // *Burns.* – 2001. – Vol. 27, iss 5. – P. 492–497.

13. *Revue De La Littérature Sur Les Brûlures Au Phosphore.* / G. Lacroix [et al.] // *Ann. Burns Fire Disasters.* – 2022. – Vol. 35, iss 2. – P. 152–159.

14. *Бова А. А., Горохов С. С.* Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций. Мн., БГМУ. – 2005, 692 с.

15. *Военно-полевая терапия: учеб.* / А. А. Бова [и др.]; под ред. А. А. Бова. – Минск: БГМУ, 2017. – 384 с.

16. *Acute liver failure due to white phosphorus ingestion.* / O. Santos [et al.] // *Ann Hepatol.* – 2009. – Vol. 8, iss 2. – P. 162–165.

17. *Борисов, В. С.* Коагулопатии у ожоговых больных (обзор литературы) / В. С. Борисов, А. С. Ермолов // *Трансфузиология.* – 2019. – Т. 20, № 1. – С. 35–48.

18. *EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure* / M. Bernardi [et al.] // *J. Hepatol.* – 2017. – Vol. 66, iss 5. – P. 1047–1081.

19. *Bone marrow toxicity after yellow phosphorus ingestion.* / AJ. Tafur [et al.]. // *Emergency Medicine Journal.* – 2004. – Vol. 21. – P. 259–260.

20. *Frangides, Cy.* Persistent severe hypoglycemia in acute zinc phosphide poisoning. / Cy. Frangides, IA. Pneumatikos. // *Intensive Care Med.* – 2002. – Vol. 28, iss 2. – P. 223.

21. *Interventions for treating phosphorus burns* [Electronic resource] / L. Barqouni, N. Abu Shaaban, K. Elessi // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – Vol. 6. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173745/>. – Date of access: 7.06.2023.

22. *Role of therapeutic plasma exchange in acute liver failure due to yellow phosphorus poisoning* / J. Varghese [et al.]. // *Indian J. Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 39, iss 6. – P. 544–549.

23. *Bhat, S.* N-acetyl cysteine in the management of rodenticide consumption – life saving? / S. Bhat, KP. Kenchetty // *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* – 2015. – Vol. 9, iss 1. – P. 10–13.

24. *Farahani, MV.* Thoughts on the current management of acute aluminum phosphide toxicity and proposals for therapy: An Evidence-based review / MV. Farahani, D. Soroosh, SM. Marashi // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 20, iss 12. – P. 724–730.

25. *AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Update 2011* / William M. Lee // *Hepatology.* – 2011. – Mode of access: <https://www.aasld.org/sites/default/files/2023-03/Acute%20Liver%20Failure%20Update2011.pdf>. – Date of access: 7.06.2023.

26. *Ravikanth, R.* Acute Yellow Phosphorus Poisoning Causing Fulminant Hepatic Failure with Parenchymal Hemorrhages and Contained Duodenal Perforation. / R. Ravikanth, S. Sandeep, B. Philip. // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 21, iss 4. – P. 238–242.

27. *Evaluation of corticosteroid and exchange-transfusion treatment of acute yellow-phosphorus intoxication.* / GA. Marin, CA. Montoya, JL. Sierra, JR. Senior. // *N. Engl J. Med.* – 1971. – Vol. 284. – P. 125–128.

References

1. *Fosfornye boeipripsy* [Elektronnyj resurs] // *Vikipediya* [2023]. – Rezhim dostupa: <https://ru.wikipedia.org/?curid=270030&oldid=130897632>. – Data dostupa: 07.06.2023.

2. *Duerksen-Hughes P.* Toxicological profile for white phosphorus. [Electronic resource] // U. S. Department of health and human services. USA. 1997. P. 248. – Mode of access: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp103.pdf>. – Date of access: 07.06.2023.

3. *Phosphorus burns—a pathophysiological study* / Ben-Hur N. [et al.] // *Br. J. Plast. Surg.* – 1972. – Vol. 25, iss. 3. – P: 238–44.

4. *Bowen, T. E.* Sudden death after phosphorus burns: experimental observations of hypocalcemia, hyperphosphatemia and electrocardiographic abnormalities following production of a standard white phosphorus burn / T. E. Bowen, T. J. Jr Whelan, T. G. Nelson // *Ann. Surg.* – 1971. – Vol. 174, iss. 5. – P. 779–84.

5. *Phosphine toxicity: a story of disrupted mitochondrial metabolism* / A. M. Sciuto [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2016. – Vol. 1374, iss. 1. – P. 41–51.

6. *Sindrom Reya v pediatricheskoj praktike* / A. N. Oskirko [i dr.] // *Medicinskij zhurnal.* – 2012. – № 1. – S. 139–148.

7. Lenindzher A. Osnovy biohimii: V 3-h t. / A. Lenindzher // Per. s angl. – Moskva: Mir. 1985. – T. 2. – 17–18 Glavy.
8. Mihajlovic, M. Mitochondria as the Target of Hepatotoxicity and Drug-Induced Liver Injury: Molecular Mechanisms and Detection Methods / M. Mihajlovic, M. Vinken // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 18, № 23, iss 6. – P. 3315.
9. Siddall, E. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management / E. Siddall, M. Khatri, J. Radhakrishnan // Kidney Int. – 2017. – Vol. 92, iss 6. – P. 37-46.
10. Moghadamnia, A. A. An update on toxicology of aluminum phosphide. / A. A. Moghadamnia. // Daru. – 2012. – Vol. 20, iss. 1. – P. 25.
11. Barillo, D. J. Treatment of white phosphorus and other chemical burn injuries at one burn center over a 51-year period / D. J. Barillo, L. C. Cancio, C. W. Goodwin // Burns. – 2004. – Vol. 30, iss 5. – P. 448-52.
12. The management of white phosphorus burns / T. D. Chou [et al.] // Burns. – 2001. – Vol. 27, iss 5 – P: 492-497
13. Revue De La Littérature Sur Les Brûlures Au Phosphore. / G. Lacroix [et al.] // Ann. Burns Fire Disasters. – 2022. – Vol. 35, iss 2. – P. 152–159.
14. Bova A. A., Gorohov S. S. Voennaya toksikologiya i toksikologiya ekstremal'nyh situacij. Mn., BGMU. – 2005, 692 s.
15. Voенно-polevaya terapiya: ucheb / A. A. Bova [i dr.]; pod red. A. A. Bova. – Minsk: BGMU, 2017. – 384 s.
16. Acute liver failure due to white phosphorus ingestion / O. Santos [et al.] // Ann Hepatol. – 2009. – Vol. 8, iss 2. – P. 162–165.
17. Borisov, V. S. Koagulopatii u ozhgovykh bol'nyh (obzor literatury) / V. S. Borisov, A. S. Ermolov // Transfuziologiya. – 2019. – T. 20, № 1. – S. 35–48.
18. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure / M. Bernardi [et al.] // J. Hepatol. – 2017. – Vol. 66, iss 5. – P. 1047–1081.
19. Bone marrow toxicity after yellow phosphorus ingestion / AJ. Tafur [et al.] // Emergency Medicine Journal. – 2004. – Vol. 21. – P. 259–260.
20. Frangides, Cy. Persistent severe hypoglycemia in acute zinc phosphide poisoning / Cy. Frangides, IA. Pneumatikos // Intensive Care Med. – 2002. – Vol. 28, iss 2. – P. 223.
21. Interventions for treating phosphorus burns [Electronic resource] / L. Barqouni, N. Abu Shaaban, K. Elessi // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Vol. 6. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173745/>. – Date of access: 7.06.2023.
22. Role of therapeutic plasma exchange in acute liver failure due to yellow phosphorus poisoning / J. Varghese [et al.] // Indian J. Gastroenterol. – 2020. – Vol. 39, iss 6. – P: 544-549.
23. Bhat, S. N-acetyl cysteine in the management of rodenticide consumption – life saving? / S. Bhat, KP. Kenchetty // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2015. – Vol. 9, iss 1. – P: 10–13.
24. Farahani, MV. Thoughts on the current management of acute aluminum phosphide toxicity and proposals for therapy: An Evidence-based review / MV. Farahani, D. Soroosh, SM. Marashi. // Indian J. Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 20, iss 12. – P. 724–730.
25. AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Update 2011 / William M. Lee // Hepatology. – 2011. – Mode of access: <https://www.aasld.org/sites/default/files/2023-03/Acute%20Liver%20Failure%20Update2011.pdf>. – Date of access: 7.06.2023
26. Ravikanth, R. Acute Yellow Phosphorus Poisoning Causing Fulminant Hepatic Failure with Parenchymal Hemorrhages and Contained Duodenal Perforation / R. Ravikanth, S. Sandeep, B. Philip // Indian J. Crit. Care Med. – 2017. – Vol. 21, iss 4. – P. 238–242.
27. Evaluation of corticosteroid and exchange-transfusion treatment of acute yellow-phosphorus intoxication / GA. Marin, CA. Montoya, JL. Sierra, JR. Senior // N. Engl J. Med. – 1971. – Vol. 284. – P. 125–128.

Поступила 31.08.2023 г.