

### ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ВЕЩЕСТВАМИ ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Лопатько В. С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

### PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF TOXIC PULMONARY EDEMA IN LABORATORY ANIMALS DURING INTOXICATION BY PULMONOTOXIC SUBSTANTIIONS

V. S. Lopat'ko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, Saint Petersburg, Russia

**Резюме.** Пульмонотоксиканты — вещества, вызывающие структурно-функциональные нарушения дыхательной системы при различных путях поступления в организм человека. Скрытый период при интоксикации пульмонотоксикантами может варьировать от нескольких часов до нескольких дней. В случае массового поступления пораженных пульмонотоксикантами необходимо определять их нуждаемость в оказании специализированной медицинской помощи. На сегодняшний день отсутствуют четкие маркеры, которые позволили бы предположить вероятность развития острого легочного отека у таких пострадавших. Цель исследования — определение предикторов развития токсического отека легких у лабораторных животных (крыс) при интоксикации веществами пульмонотоксического действия. Животных подвергали статической ингаляционной интоксикации хлороводородом, перфторизобутиленом и диоксидом азота. До воздействия и через час после интоксикации у них определяли показатели витальных функций: частоту дыхательных движений и сердечных сокращений и ректальную температуру, а также среднюю продолжительность жизни и величину легочного коэффициента в различные сроки после интоксикации. Проводили корреляционный анализ, определяли величину и значимость коэффициента корреляции между показателями витальных функций и средней продолжительностью жизни животных, величиной легочного коэффициента. В результате проведенного исследования было установлено, что при интоксикации продуктами пиролиза хлорированного парафина существует сильная корреляция ( $r = 0,81$ ,  $p = 0,04$ ) между снижением частоты дыхательных движений и величиной легочного коэффициента; при интоксикации продуктами пиролиза политетрафторэтилена существует сильная корреляция ( $r = 0,84$ ,  $p = 0,03$ ) между снижением частоты сердечных сокращений и средней продолжительностью жизни; при интоксикации диоксидом азота существует сильная корреляция ( $r = 0,79$ ,  $p = 0,04$ ) между снижением ректальной температуры и средней продолжительностью жизни животных (3 табл., библи.: 23 ист.).

**Ключевые слова:** диоксид азота, перфторизобутилен, предикторы, пульмонотоксиканты, токсический отек легких, хлороводород.

Статья поступила в редакцию 13.03.2020 г.

**Summary.** Pulmonotoxicants are substances that cause structural and functional disorders of the respiratory system with various routes of entry. The latent period for intoxication with pulmonotoxicants can vary from several hours to several days. In case of mass inflow of affected pulmonotoxicants, it is necessary to determine their need for specialized medical care. To date, there are no clear markers that would suggest the possibility of developing acute pulmonary edema in such victims. So, the purpose of research is to determine the predictors of the development of toxic pulmonary edema in laboratory animals during toxicity with pulmonotoxicants. The research was performed on laboratory animals (rats). They were subjected to static intoxication with hydrogen chloride, perfluoroisobutylene and nitrogen dioxide. Before exposure and one hour after intoxication, indicators of vital functions were determined: respiratory rate, heart rate, and rectal temperature. The average life expectancy of laboratory animals and the value of the pulmonary coefficient were determined at various times after intoxication. A correlation analysis was carried out, the magnitude and significance of the correlation coefficient between the vital function indicators and the average life expectancy of animals and the pulmonary coefficient were determined. As a result of the study, it was found that during intoxication with the products of pyrolysis of chlorinated paraffin, there is a strong correlation ( $r = 0.81$ ,  $p = 0.04$ ) between a decrease in the frequency of respiratory movements and the magnitude of the pulmonary coefficient; when intoxicated with polytetrafluoroethylene pyrolysis products, there is a strong correlation ( $r = 0.84$ ,  $p = 0.03$ ) between a decrease of heart rate and a decrease of average life expectancy; with of nitrogen dioxide intoxication, there is a strong correlation ( $r = 0.79$ ,  $p = 0.04$ ) between a decrease of rectal temperature and a decrease of average life expectancy (3 tables, bibliography: 23 refs).

**Key words:** hydrogen chloride, nitrogen dioxide, perfluoroisobutylene, predictors, pulmonotoxicants, toxic pulmonary edema.

Article received 13.03.2020.

## ВВЕДЕНИЕ

Пульмотоксиканты — вещества, к которым порог чувствительности органов дыхания существенно ниже, чем других органов и систем, а клиническая картина поражения характеризуется, прежде всего, структурно-функциональными нарушениями со стороны органов дыхания [1]. Существуют различные принципы классификации пульмотоксикантов. Например, их можно классифицировать по их химической структуре: галогены (хлор, фтор, бром), ангидриды кислот (оксиды азота, серы и др.), производные угольной кислоты (фосген, дифосген, фторфосген), летучие галогеноводородные соединения (хлороводород, плавиковая кислота) и др. [1].

Основная причина отравления пульмотоксикантами в современном мире — аварийные ситуации на химически опасных объектах, где широко используются аварийно-опасные химические вещества пульмотоксического действия в качестве исходного компонента для синтеза различных химических соединений [2]. К примеру, хлор широко используют для синтеза хлорсодержащих полимерных материалов (поливинилхлорид), фосген — для синтеза поликарбонатов и изоцианатов [3, 4]. В случае возникновения чрезвычайных ситуаций на подобных объектах, сопровождающихся высвобождением данных пульмотоксикантов в окружающую среду, существует высокий риск формирования очагов химического поражения [2, 5, 6].

Пульмотоксиканты могут образовываться на пожарах, при горении различных полимерных материалов [5, 7]. Например, при пиролизе поливинилхлорида, происходит интенсивная реакция дегидрохлорирования, сопровождающаяся высвобождением большого количества хлороводорода в атмосферу пожара. При термической деструкции фторсодержащих полимерных материалов (тефлон), в атмосферу пожара выделяется высокотоксичный перфторизобутилен (ПФИБ) [5, 7]. Помимо этого, он образуется на объектах по утилизации отходов фторполимерной индустрии методом сжигания [8, 9].

В 2018 г. на территории Российской Федерации произошло около 132 тыс. пожаров, на которых погибли около 8 тыс. человек и более 9 тыс. получили травмы различной степени тяжести [5, 6]. Учитывая эти данные, можно предположить существование высокого риска ингаляционного воздействия химического поражающего фактора на пострадавших.

Следует отметить, что ввиду наличия в составе современных порохов такого элемента, как нитроцеллюлоза, существует вероятность отравления оксидами азота ( $\text{NO}_2$ ), при проведении стрельб

в закрытом помещении, в частности в подземном тире и в бронетехнике с неисправной системой вентиляции [10, 11]. При этом в случаях преобладания в пороховых газах окислов азота развиваются нарушения со стороны органов дыхания — от симптомов раздражения слизистых оболочек до острого легочного отека [11]. Эта проблема весьма актуальна для Вооруженных сил. Например, выделяют так называемую «пороховую болезнь» — комплекс патологических изменений, наблюдаемых при отравлении токсическими веществами, содержащимися в пороховых газах, которые образуются при стрельбе из огнестрельного оружия и взрывах боеприпасов, содержащих порох [11].

Острое воздействие пульмотоксикантов может приводить к поражению всех отделов дыхательных путей [1, 3, 12–13]. Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра, основные формы патологии дыхательной системы, вызванные острым воздействием химических веществ газов, дымов и паров включают в себя:

а) бронхит и пневмонит, вызванный химическими веществами, газами, дымами и парами (J68.0);

б) острый легочный отек, вызванный химическими веществами, газами, дымами и парами (J68.1);

Помимо этого, острое воздействие химических веществ газов, дымов и паров может приводить к раздражению нервных окончаний обонятельного, тройничного, языкоглоточного и блуждающего нервов, сопровождающиеся рядом местных и общих реакций (апноэ, брадикардия, бронхоспазм, кашель, гиперсаливация и др.) [14–16].

При интоксикации пульмотоксикантами после периода контакта развивается скрытый период, длительность которого зависит от химических свойств вещества, его концентрации во вдыхаемом воздухе и экспозиции. Например, при интоксикации перфторизобутиленом она может варьировать от 1 до 24 часов.

При планировании оказания медицинской помощи пострадавшим, подвергшимся интоксикации пульмотоксикантами необходимы критерии вероятности развития острого легочного отека, развивающегося после скрытого периода. В случае массового поступления пострадавших такими критериями могут быть показатели витальных функций организма.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить предикторы развития токсического отека легких у лабораторных животных при интоксикации веществами пульмотоксического действия.

## ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

На экспериментальной модели интоксикации лабораторных животных продуктами пиролиза хлорированного парафина определить силу и уровень значимости корреляции между показателями витальных функций и величиной легочного коэффициента.

На модели ПФИБ-обусловленного токсического отека легких определить силу и уровень значимости корреляции между показателями витальных функций и средней продолжительностью жизни животных.

На модели интоксикации лабораторных животных диоксидом азота определить силу и уровень значимости корреляции между показателями витальных функций и средней продолжительностью жизни животных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование выполнено на 80 белых беспородных крысах-самцах массой 160–200 г. В содержании животных в вивариях и подготовке их к эксперименту руководствовались соответствующими нормативно-правовыми актами [18, 19]. Моделирование острого отравления лабораторных животных диоксидом азота осуществляли статическим методом с использованием герметичной ингаляционной камеры объемом 0,1 м<sup>3</sup>. Диоксид азота получали химическим путем.

Острую интоксикацию лабораторных животных хлороводородом моделировали в герметичной ингаляционной камере, объемом 0,1 м<sup>3</sup>. Хлороводород получали путем термической деструкции хлорированного парафина-70 в камере для пиролиза при температуре 180–350 °С, в течение 3 мин, экспозиция продуктов пиролиза на лабораторных животных составляла 30 мин.

Перфторизобутилен получали путем термической деструкции фторопласта-4 в камере для пиролиза при температуре 550–750 °С, в течение 3 мин. Продукты пиролиза путем естественной конвекции поступали в ингаляционную камеру, в которой находились лабораторные животные, экспозиция составляла 15 мин.

В каждом эксперименте крысы были разделены на две группы: контроль — животные находились в ингаляционной камере и дышали атмосферным воздухом; интоксикация — эту группу подвергали статической ингаляционной интоксикации. После окончания интоксикации крысы дышали атмосферным воздухом.

У животных непосредственно перед воздействием и через 60 мин после окончания интоксикации определяли показатели витальных функций: частоту дыхательных движений, (ЧДД), и сердечных сокращений (ЧСС), ректальную температуру; среднюю продолжительность жизни. В сроки, типичные для наибольшего проявления поражения легких, животных выводили из эксперимента и определяли легочный коэффициент.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Оценка изменения показателей витальных функций животных при интоксикации продуктами пиролиза хлорированного парафина*

При пиролизе хлорированного парафина отмечали поступление белого дыма в ингаляционную камеру. Концентрация HCl в ингаляционной камере составляла 7325 [5850; 8460] ppm, содержание монооксида углерода не превышало 184 [170; 200] ppm. При одновременном нахождении в ингаляционной камере шести крыс концентрация кислорода в течение 30 мин воздействия снижалась не более чем на 0,7%.

После окончания пиролиза, во время интоксикации у животных отмечали снижение двигательной активности, обильное истечение жидкости из полости носа и рта, отек век, блефароспазм, дыхание было редкое (ЧДД = 31 [28; 33] / мин), поверхностное, неравномерное. Содержание карбоксигемоглобина в крови крыс после извлечения из камеры составляло 28 [26; 31] %. Гибель животных регистрировали с 3 сут после окончания интоксикации.

Динамика показателей витальных функций приведена в таблице 1. Легочный коэффициент определяли после выведения животных из эксперимента через 48 ч после интоксикации. Определяли также и значимость корреляции между показателями витальных функций и величиной легочного коэффициента (табл. 1).

В ходе проведенного исследования было выявлено значимое снижение показателей витальных функций лабораторных животных через 1 ч после интоксикации. Отмечали увеличение легочного коэффициента ( $p < 0,05$ ) через 48 ч после воздействия. Была обнаружена сильная корреляция между значением частоты дыхательных движений, определенных через 1 ч после воздействия и величиной легочного коэффициента ( $r = -0,81$ ,  $p = 0,04$ ) [20].

*Оценка показателей витальных функций при интоксикации продуктами пиролиза политетрафторэтилена*

При пиролизе политетрафторэтилена отмечали поступление белого дыма в ингаляционную каме-

## EXPERIMENTAL RESEARCH

ру. Концентрация ПФИБ в ней составляла 130 [126; 150] ppm, содержание монооксида углерода не превышало 28 [25,5; 31] ppm. При одновременном нахождении в ингаляционной камере шести крыс концентрация кислорода в течение 30 мин воздействия снижалась не более чем на 0,7%.

После окончания пиролиза, во время интоксикации у животных отмечали снижение двигательной активности, дыхание поверхностное, неравномерное. Содержание карбоксигемоглобина в крови крыс после извлечения из камеры составляло 28 [26; 31] %. Гибель животных регистрировали с момента окончания интоксикации.

Динамика показателей витальных функций приведена в табл. 2. Определяли силу и значимость корреляции между показателями витальных функ-

ций и величиной средней продолжительности жизни (табл. 2).

В ходе проведенного исследования было выявлено значимое изменение показателей витальных функций лабораторных животных через 1 час после интоксикации. Отмечали увеличение легочного коэффициента ( $p < 0,05$ ). Была обнаружена сильная корреляция между значением изменения частоты сердечных сокращений, определенным через 1 час после воздействия и снижением средней продолжительности жизни животного ( $r = 0,84$ ,  $p = 0,04$ ) [20].

*Оценка показателей витальных функций при интоксикации диоксидом азота*

При реакции навески нитрита натрия с избытком концентрированной серной кислоты отмечали поступление бурого дыма в ингаляционную камеру.

Таблица 1

**Динамика показателей витальных функций лабораторных животных через 1 ч после воздействия, величина легочного коэффициента через 48 ч после интоксикации продуктами пиролиза хлорированного парафина, Me [Qн; Qв]**

Показатели витальных функций						Легочной коэффициент, отн. ед.	
ЧСС/мин		ЧДД/мин		Ректальная температура, °С		контроль	48 час
фон	1 час	фон	1 час	фон	1 час		
491,5 [486; 506]	417 [406; 408]*	115 [106; 124]	52 [50; 86]*	33,7 [33,6; 34,1]	32,5 [31,5; 32,9]*	5,6 [4,8; 6,1]	13,1 [11,6; 14,6]#

**Примечание.** \* — различия значимы по сравнению с фоновыми значениями,  $p < 0,05$ .

# — различия значимы по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Динамика показателей витальных функций лабораторных животных через 1 ч, после интоксикации продуктами пиролиза политетрафторэтилена, Me [Qн; Qв]**

Показатели витальных функций					
ЧСС/мин		ЧДД/мин		Ректальная температура, °С	
фон	1 час	фон	1 час	фон	1 час
491 [476; 501]	448 [404; 486]	158,5 [145; 165]	148 [143; 165]	33,9 [33,9; 34,1]	34 [33,6; 34,3]

Таблица 3

**Динамика показателей витальных функций лабораторных животных через 1 сут после интоксикации диоксидом азота, Me [Qн; Qв]**

Показатели витальных функций					
ЧСС/мин		ЧДД/мин		Ректальная температура, °С	
фон	1 час	фон	1 час	фон	1 час
505 [470; 535]	195 [150; 308]*	128,5 [126; 167]	109,5 [99; 120]*	33,2 [33,1; 33,3]	29,6 [28,5; 31,1]*

**Примечание.** \* — различия значимы по сравнению с фоновыми значениями,  $p < 0,05$ .

Концентрация  $\text{NO}_2$  в ингаляционной камере составляла 261 [253; 276] ppm, содержание монооксида углерода не превышало 184 [170; 200] ppm. При одновременном нахождении в ингаляционной камере шести крыс концентрация кислорода в течение 30 мин воздействия снижалась не более чем на 0,7%.

Во время интоксикации у животных отмечали снижение двигательной активности, обильное истечение жидкости из полости носа и рта, отек век, блефароспазм, дыхание поверхностное, неравномерное, свистящие хрипы. Содержание карбоксигемоглобина в крови крыс после извлечения из камеры составляло 28 [26; 31] %. Отмечено некоторое снижение температуры тела животных. Их гибель регистрировали с момента окончания интоксикации.

Динамика показателей витальных функций приведена в табл. 3. Определяли силу и значимость корреляции между показателями витальных функций и величиной средней продолжительности жизни животных (табл. 3).

В ходе проведенного исследования выявили значимое снижение показателей витальных функций лабораторных животных через 1 ч после интоксикации. Отметим летальный исход 4 лабораторных животных из 6 в течение 1 сут после воздействия. Обнаружили сильную корреляционную связь между значением температуры тела животных, определенной через 1 ч после воздействия и средней продолжительностью жизни животных ( $r = 0,79$ ,  $p = 0,04$ ) [20].

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Острое ингаляционное воздействие пульмонотоксикантов на пострадавших приводит к нарушению функции дыхательной системы, вплоть до развития острого легочного отека и летального исхода. Важно отметить, что в клинике интоксикации данными веществами имеет место скрытый период, который может длиться до 48 ч. А оказание медицинской помощи будет наиболее эффективным в раннем периоде [1, 21].

На сегодняшний день не существует однозначных эффективных схем лечения острого легочного отека. Наиболее эффективный метод для его купирования заключается в проведении респираторной поддержки в ПДКВ режиме. Однако, в случае одномоментного массового поступления пораженных проведение респираторной поддержки не представляется возможным [1, 8].

Таким образом, для планирования оказания медицинской помощи пострадавшим, подвергшимся интоксикации пульмонотоксикантами, необходимы

диагностические критерии, позволяющие предположить вероятность развития острого легочного отека. Это предоставит возможность на этапе медицинской сортировки определять первоочередность в проведении лечебных мероприятий, в частности использования методов респираторной поддержки.

Установлено, что при интоксикации продуктами пиролиза хлорированного парафина существует сильная корреляция ( $r = -0,81$ ,  $p = 0,04$ ) между снижением частотой дыхательных движений и величиной легочного коэффициента; при интоксикации продуктами пиролиза политетрафторэтилена существует сильная корреляция ( $r = 0,84$ ,  $p = 0,03$ ) между снижением частоты сердечных сокращений и средней продолжительностью жизни; при интоксикации диоксидом азота существует сильная корреляция ( $r = 0,79$ ,  $p = 0,04$ ) между снижением ректальной температуры и средней продолжительностью жизни.

Через 1 ч после воздействия исследуемых пульмонотоксикантов выраженных изменений в легких обнаружено не было (величина легочного коэффициента не отличалась от таковой у интактных животных). Вероятной причиной снижения показателей витальных функций в раннем постинтоксикационном периоде может быть активация рефлекса Кречмера. Активация рецепторов обонятельного, тройничного и языкоглоточного нервов приводит к замыканию соответствующих рефлекторных дуг и развитию брадикардии и брадипноэ [15, 16, 22]. Снижение частоты дыхания и сердечных сокращений, на фоне гемической гипоксии, обусловленной интоксикацией оксидом углерода приводит к развитию гипоксии смешанного генеза, что влечет за собой снижение интенсивности биологического окисления и окислительного фосфорилирования, вызывающее ослабление интенсивности основного обмена, что проявляется в снижении температуры тела подопытного животного [8, 23].

В ходе проведенных экспериментальных исследований были установлены предикторы развития токсического отека легких при интоксикации хлороводородом, перфторизобутиленом и диоксидом азота. Полученные данные могут быть использованы для планирования и оказания медицинской помощи пострадавшим на этапах эвакуации.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что при интоксикации лабораторных животных продуктами пиролиза хлорированного парафина, содержащих хлороводород, существует сильная корреляция ( $r = -0,81$ ,  $p = 0,04$ ) между снижением частоты дыхательных движений и величиной легочного коэффициента.

2. Выявлено, что при интоксикации животных продуктами пиролиза политетрафторэтилена, содержащих перфторизобутилен, существует сильная корреляция ( $r = 0,84$ ,  $p = 0,03$ ) между снижением частоты сердечных сокращений и средней продолжительностью жизни.

3. Показано, что при интоксикации лабораторных животных диоксидом азота существует сильная корреляция ( $r = 0,79$ ,  $p = 0,04$ ) между снижением ректальной температуры и средней продолжительностью жизни.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Kutsenko S. A.*, ed. Military toxicology, radiobiology and medical protection. Textbook. Saint Petersburg: Foliant Publisher; 2004. 526. Russian (*Куценко С. А.*, ред. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. Учебник. СПб.: Фолиант; 2004. 526).
2. *Glotov E. N., Sharifullina L. R., Kozyreva A. A.* Chemical terrorism in socio-political conflicts. *Nauchnyye i obrazovatel'nyye problemy grazhdanskoj zashchity*. 2014; 2: 47–52. Russian (*Глотов Е. Н., Шарифуллина Л. Р., Козырева А. А.* Химический терроризм в социально — политических конфликтах. Научные и образовательные проблемы гражданской защиты. 2014; 2: 47–52).
3. *Dmitriev A. V., Pavlenok Yu. V., Dolgikh P. A.* Analysis of emergency situations of a chemical nature, accompanied by the entry of phosgene into the environment. In: Actual issues of life safety and emergency medicine. 2018: 50–1. Russian (*Дмитриев А. В., Павленок Ю. В., Долгих П. А.* Анализ чрезвычайных ситуаций химической природы, сопровождающихся поступлением фосгена в окружающую среду. В сб.: Актуальные вопросы безопасности жизнедеятельности и медицины чрезвычайных ситуаций. 2018: 50–1).
4. *Zeifman Yu. V., Ter-Gabrielyan E. L., Gambaryan N. P., Knunyants I. L.* Chemistry of perfluoroisobutylene. The success of chemistry. 1984; 3: 431–61. Russian (*Зейфман Ю. В., Тер-Габриелян Е. Л., Гамбарян Н. П., Кнунянц И. Л.* Химия перфторизобутилена. Успехи химии. 1984; 3: 431–61).
5. *Tolkach P. G., Basharin V. A., Markizova N. F., Lopat'ko V. S., Potekhina E. N.* Features of chemical damaging factor in fires. In: Actual issues of life safety and emergency medicine. 2018: 27–9. Russian (*Толкач П. Г., Башарин В. А., Маркизова Н. Ф., Лопатко В. С., Потехина Е. Н.* Особенности химического поражающего фактора на пожарах. В сб.: Актуальные вопросы безопасности жизнедеятельности и медицины чрезвычайных ситуаций. 2018: 27–9).
6. *Markizova N. F., Preobrazhenskaya T. N., Basharin V. A., Grebenyuk A. N.* Toxic components of fires. Toxicology for doctors. Saint Petersburg: Foliant Publisher; 2008. 203. Russian (*Маркизова Н. Ф., Преображенская Т. Н., Башарин В. А., Гребенюк А. Н.* Токсичные компоненты пожаров. Токсикология для врачей. СПб.: Фолиант; 2008. 203).
7. *Tolkach P. G., Basharin V. A., Chepur S. V.* Toxic pulmonary edema in laboratory animals by inhalation of pyrolysis products of polytetrafluoroethylene. Biomedical and socio-psychological safety problems in emergency situations. 2018; 3: 80–3. Russian (*Толкач П. Г., Башарин В. А., Чепур С. В.* Токсический отек легких у лабораторных животных при ингаляции продуктов пиролиза политетрафторэтилена. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2018; 3: 80–3).
8. *Pugachev A. K., Roslyakov O. A.* Processing of fluoroplastics into products: technology and equipment. Leningrad: Khimiya Publisher; 1987. 168. Russian (*Пугачев А. К., Росляков О. А.* Переработка фторопластов в изделия: технологии и оборудование. Л.: Химия; 1987. 168).
9. *Muir B., Cooper D. B., Carrick W. A., Timperley C. M., Slater B. J., Quick S.* Analysis of chemical warfare agents. III. Use of bis-nucleophiles in the trace level determination of phosgene and perfluoroisobutylene. *J. Chromatogr. A*. 2005; 1098: 156–65.
10. *Lazarev N. V., Gadaskina I. D.*, ed. Harmful substances in industry. Handbook for chemists, engineers and doctors. 7th ed., rev. and extra. Vol. 3. Inorganic and organoelement compounds. Leningrad: Khimiya Publisher; 1977. 608. Russian (*Лазарев Н. В., Гадаскина И. Д.*, ред. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. 7-е изд., пер. и доп. Т. 3. Неорганические и элементоорганические соединения. Л.: Химия; 1977. 608).
11. *Drugov V. Yu.* Powder disease. In: *Petrovsky B. V.*, ed. Big Medical Encyclopedia in 29 volumes. 3rd ed. Vol. 20. Available at: [https://бмэ.орг/index.php/ПОРОХОВАЯ\\_БОЛЕЗНЬ](https://бмэ.орг/index.php/ПОРОХОВАЯ_БОЛЕЗНЬ) (accessed 11.02.2020) Russian (*Другов В. Ю.* Пороховая болезнь. В кн.: *Петровский Б. В.*, ред. Большая медицинская энциклопедия: В 29 т. 3-е изд. Т. 20. Доступно по: [https://бмэ.орг/index.php/ПОРОХОВАЯ\\_БОЛЕЗНЬ](https://бмэ.орг/index.php/ПОРОХОВАЯ_БОЛЕЗНЬ) (дата обращения 11.02.2020)
12. *Naumenko Zh. K., Chernyaka V., Neklyudova G. V., Chuchalin A. G.* Ventilation-perfusion ratio. Practical pulmonology. 2018; 4: 86–90. Russian (*Науменко Ж. К., Черняк А. В., Неклюдова Г. В., Чучалин А. Г.* Вентиляционно-перфузионное отношение. Практическая пульмонология. 2018; 4: 86–90).
13. *Kinle A. F., Glazunov A. G., Kochev S. I.* Criteria for assessing the degree of severity of health damage during intoxication caused by fluorinated gases. Medical examination and law. 2015; 2: 43–8. Russian (*Кинле А. Ф., Глазунов А. Г., Кочев С. И.* Критерии оценки степени тяжести вреда здоровью при интоксикации, вызванной фторсодержащими газами. Медицинская экспертиза и право. 2015; 2: 43–8).
14. *Gizzatulina A. R.* Influence of vagus nerve stimulation on the heart activity of desympatized rats in postnatal ontogenesis.

- Kazan': KSMU Publisher; 2002. 175. Russian (*Гуззатулин А. П.* Влияние стимуляции блуждающих нервов на деятельность сердца десимпатизированных крыс в постнатальном онтогенезе. Казань: КГМУ; 2002. 175).
15. *Sitdikov F. G., Gizzatulilin A. R., Ziyatdinova N. I.* Vagus regulation of a developing heart. Kazan': KSMU Publisher; 2016. 234. Russian (*Ситдииков Ф. Г., Гуззатулилин А. Р., Зиятдинова Н. И.* Вагусная регуляция развивающегося сердца. Казань: КГМУ; 2016. 234).
  16. *Tolmachev S. I.* Forensic characteristics of the lesions caused by self-defense equipment, equipped with the irritant dibenzoxazepine (substance CR). Moscow; 2013. 151. Russian (*Толмачев С. И.* Судебно-медицинская характеристика поражений, причиненных из средств самообороны, снаряженных ирритантом дибензоксазепином (веществом CR). М.; 2013. 151).
  17. *Meng G., Zhao J., Wang H. M., Ding R. G., Zhang X. C., Huang C. Q., Ruan J. X.* Cell injuries of the blood-air barrier in acute lung injury caused by perfluoroisobutylene exposure. *J. Occup. Health.* 2010; 52: 48–57.
  18. Resolution of the chief state sanitary doctor of August 29, 2014, No. 51 On approval of SP 2.2.1.3218-14 «Sanitary and epidemiological requirements for the design, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivariums)». Russian (Постановление главного государственного санитарного врача от 29 августа 2014 г. № 51 Об утверждении СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)').
  19. Order of the USSR Ministry of Health of 10.10.1983 No. 1179 «On approval of the standards for the cost of feed for laboratory animals in healthcare facilities». Russian (Приказ Минздрава СССР от 10.10.1983 № 1179 «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения»).
  20. *Kochetov A. G., Lyang O. V., Masenko V. P., Zhiron I. V., Nakonechnikov S. N., Tereshchenko S. N.* Methods of statistical processing of medical data. Guidelines for residents, graduate students of medical schools, researchers. Moscow; 2012. 42. Russian (*Кочетов А. Г., Лянз О. В., Масенко В. П., Жиров И. В., Наконечников С. Н., Терещенко С. Н.* Методы статистической обработки медицинских данных. Методические рекомендации для ординаторов, аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. М.; 2012. 42).
  21. *Zhang Y., Fan L., Xi R., Mao Z., Shi D., Ding D., Zhang Z., Wang X.* Lethal concentration of perfluoroisobutylene induces acute lung injury in mice mediated via cytokine storm, oxidative stress and apoptosis. *Inhal. Toxicol.* 2017; 29 (6): 255–65.
  22. *Losev N. I.* Bradypnoe. In: *Petrovsky B. V.*, ed. Big Medical Encyclopedia in 29 volumes. 3rd ed. T. 3. Available at: <https://бмэ.орг/index.php/БРАДИПНОЭ> (accessed 11.02.2020). Russian (*Лосев Н. И.* Брадипноэ. В кн.: *Петровский Б. В.*, ред. Большая медицинская энциклопедия: В 29 т. 3-е изд. Т. 3. Доступно по: <https://бмэ.орг/index.php/БРАДИПНОЭ> (дата обращения 11.02.2020)).
  23. *Marshak M. E.* The physiological significance of carbon dioxide. Moscow: Medicine Publisher; 1969. 123. Russian (*Маршак М. Е.* Физиологическое значение углекислоты. М.: Медицина; 1969. 123).

#### УВЕДОМЛЕНИЕ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов применительно к публикации данной статьи. Вся работа выполнена одним автором.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Лопатько Владислав Сергеевич** — курсант 6-го курса 2-го факультета, кафедра военной токсикологии и медицинской защиты, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

#### ACKNOWLEDGMENT

The author declares no conflict of interest in relation to the publication of this article. All work is done by one author.

#### INFORMATION ABOUT AUTHOR

**Lopat'ko Vladislav S.** — 6th year student of the 2nd faculty, Military Toxicology and Medical Protection Department, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, bld. 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044