

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННОГО ИНТОКСИКАЦИЕЙ КАРБОНИЛХЛОРИДОМ И ПРОДУКТАМИ ТЕРМИЧЕСКОГО РАЗЛОЖЕНИЯ ФТОРОПЛАСТА

Д. М. Ярошенко¹✉, В. С. Лопатко¹, П. Г. Толкач¹, Н. Г. Венгерович², В. А. Башарин¹

¹ Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Интоксикация ацилирующими пульмонотоксикантами приводит к формированию токсического отека легких (ТОЛ), подходы к лечению которого ограничены. Поражение легких, сходное с интоксикацией ацилирующими пульмонотоксикантами, может быть смоделировано посредством воздействия на организм продуктов термодеструкции фторопластов, содержащих перфторизобутилен. Целью исследования было сравнить проявления токсического отека легких у лабораторных животных при интоксикации ацилирующим пульмонотоксикантом (карбонилхлорид) и продуктами термического разложения фторопласта. Животных (крыс-самцов, $n = 78$) разделили на три группы: контроль; «интоксикация 1», где животных подвергали воздействию карбонилхлорида; «интоксикация 2», где их подвергали воздействию продуктов термического разложения фторопласта. Через 10 мин, 1, 3, 6, 24 и 48 ч после воздействия у животных определяли легочный коэффициент, анализировали парциальное давление кислорода (PaO_2) и диоксида углерода ($PaCO_2$) в артериальной крови. Через 3 и 6 ч после воздействия проводили гистологическое исследование тканей легких. Через 3, 6, 24 и 48 ч после воздействия карбонилхлорида и продуктов термодеструкции фторопласта были обнаружены увеличение легочного коэффициента, снижение PaO_2 и нарастание $PaCO_2$ по сравнению с контролем. Через 3 ч после воздействия исследуемых токсикантов были выявлены признаки интерстициальной, а через 6 ч после воздействия — альвеолярной фазы токсического отека легких. Выявленные изменения были схожи у животных экспериментальных групп. Результаты исследования показали, что воздействие карбонилхлорида и продуктов термодеструкции фторопласта, содержащих перфторизобутилен, приводят к сходным изменениям в раннем постинтоксикационном периоде.

Ключевые слова: карбонилхлорид, перфторизобутилен, токсический отек легких, фторопласт, продукты термодеструкции, ацилирующие агенты

Вклад авторов: Д. М. Ярошенко — выполнение экспериментальной части, обработка данных экспериментальных исследований, написание текста; В. С. Лопатко — сбор литературных данных, техническая обработка данных, написание текста; П. Г. Толкач — интерпретация результатов, написание текста; Н. Г. Венгерович — интерпретация результатов, редактирование текста; В. А. Башарин — научный замысел, определение основных направлений исследования, редактирование текста.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ (протокол № 288 от 20 февраля 2024 г.). В работе руководствовались требованиями нормативно-правовых актов о порядке экспериментальной работы с использованием животных, в том числе о гуманном отношении к ним (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях).

✉ **Для корреспонденции:** Дмитрий Михайлович Ярошенко
ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия; yaroshenko-spb@yandex.ru

Статья получена: 15.03.2024 **Статья принята к печати:** 12.06.2024 **Опубликована онлайн:** 28.06.2024

DOI: 10.47183/mes.2024.030

COMPARATIVE ASSESSMENT OF TOXIC PULMONARY EDEMA CAUSED BY POISONING WITH CARBONYL CHLORIDE AND FLUOROPLASTIC THERMAL DEGRADATION PRODUCTS

Yaroshenko DM¹✉, Lopat'ko VS¹, Tolkach PG¹, Vengerovich NG², Basharin VA¹

¹ Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

² State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

Poisoning with acylating pulmonary toxicants results in toxic pulmonary edema (TPE), the approaches to treatment of which are limited. The lung injury similar to poisoning with acylating pulmonary toxicants can be simulation through body's exposure to the fluoroplastic thermal degradation products containing perfluoroisobutylene. The study was aimed to compare toxic pulmonary edema manifestations in the laboratory animals poisoned with an acylating pulmonary toxicant (carbonyl chloride) and fluoroplastic thermal degradation products. Animals (male rats, $n = 78$) were divided into three groups: controls; Poisoning 1, where the animals were exposed to carbonyl chloride; Poisoning 2, where the animals were exposed to the fluoroplastic thermal degradation products. The animals' lung/body ratio was determined and the partial pressure of arterial oxygen (PaO_2) and carbon dioxide ($PaCO_2$) was assessed 10 min, 1, 3, 6, 24, and 48 h after the exposure. Histological examination of lung tissue was performed 3 and 6 h after the exposure. The increase in the lung/body ratio, decrease in PaO_2 , and increase in $PaCO_2$ relative to controls were revealed 3, 6, 24, and 48 h after the exposure to carbonyl chloride and fluoroplastic thermal degradation products. The signs of the interstitial toxic pulmonary edema phase were detected 3 h after the exposure to the studied toxicants, and the signs of alveolar phase were revealed after 6 h. Similar changes were identified in animals of the experimental groups. The findings have shown that the exposure to carbonyl chloride and the fluoroplastic thermal degradation products containing perfluoroisobutylene lead to similar changes in the early post-intoxication period.

Keywords: carbonyl chloride, perfluoroisobutylene, toxic pulmonary edema, fluoroplastic, combustion products, acylating agents

Author contribution: Yaroshenko DM — experimental part of the study, processing of experimental study results, manuscript writing; Lopatko VS — literature review, technical data processing, manuscript writing; Tolkach PG — interpretation of the results, manuscript writing; Vengerovich NG — interpretation of the results, manuscript editing; Basharin VA — research concept, determining the main directions of the study, manuscript editing.

Compliance with the ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation (protocol No. 288 dated 20 February 2024). The research procedure was guided by the requirements of the regulatory legal acts on conducting animal experiments, including humane handling of animals (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes).

✉ **Correspondence should be addressed:** Dmitry M. Yaroshenko
Akademika Lebedeva, 6, Saint-Petersburg, 194044, Russia; yaroshenko-spb@yandex.ru

Received: 15.03.2024 **Accepted:** 12.06.2024 **Published online:** 28.06.2024

DOI: 10.47183/mes.2024.030

Спектр веществ, способных при ингаляционном поступлении приводить к формированию токсического отека легких (ТОЛ), весьма разнообразен. В отдельную группу следует выделить пульмонотоксиканты с ацилирующим механизмом действия: карбонилхлорид и перфторизобутилен [1, 2].

Карбонилхлорид и перфторизобутилен используют в различных отраслях промышленности. Так, карбонилхлорид применяют в качестве исходного компонента для синтеза пестицидов, пластиков, красителей, изоцианатов и др. Для нужд промышленности ежегодно производят около 12 млн тонн карбонилхлорида [3, 4]. Перфторизобутилен используют для синтеза различных фторопластов. Помимо этого, он образуется при термодеструкции некоторых фторсодержащих полимеров [2, 4]. Наиболее вероятные ситуации, сопровождающиеся интоксикацией карбонилхлоридом и перфторизобутиленом, могут возникнуть во время аварий на соответствующих химически опасных объектах [1, 3, 5], в том числе при совершении террористических актов и диверсионных атак на такие объекты [6].

Ингаляционная интоксикация карбонилхлоридом и перфторизобутиленом приводит к развитию токсического отека легких, механизм формирования которого на сегодняшний день окончательно не установлен [1, 2]; эффективные подходы к лечению токсического отека легких отсутствуют [1, 2, 7]. Согласно данным литературы, патологические изменения, которые наблюдают у лабораторных животных при интоксикации карбонилхлоридом и перфторизобутиленом, весьма схожи, что свидетельствует об общих механизмах действия указанных токсикантов [4].

На сегодняшний день в литературе описаны подходы к моделированию токсического отека легких, вызванного воздействием химически чистого карбонилхлорида и перфторизобутилена [1, 4, 8]. Известно, что при термическом разложении фторопластов образуется перфторизобутилен [2], которым, в первую очередь, обусловлена токсичность образовавшихся продуктов термодеструкции [9]. С учетом того, что фторопласт сам по себе не требует специфических условий хранения, а продукты его термодеструкции можно получить *ex tempore*, модель токсического отека легких, вызванного воздействием продуктов термодеструкции фторопласта, может быть использована для поиска средств этиотропной и патогенетической терапии отравлений ацилирующими пульмонотоксикантами.

Целью исследования было сравнить проявления токсического отека легких у лабораторных животных при интоксикации ацилирующим пульмонотоксикантом (карбонилхлорид) и продуктами термического разложения фторопласта, содержащими перфторизобутилен.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования выполняли на беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180–200 г, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Россия) ($n = 78$). Животных разделили на группы (по шесть животных в группе): контроль; «интоксикация 1», где крыс подвергали воздействию карбонилхлорида; «интоксикация 2», где их подвергали воздействию продуктов термического разложения фторопласта. Для седации, аналгезии и выведения животных из эксперимента использовали раствор тилетамина + золазепам (Золетил 100, Virbak; Франция) в соответствующих дозировках.

В камере объемом 0,25 м³ выполняли статическую ингаляционную интоксикацию крыс карбонилхлоридом. Моделирование воздействия на крыс продуктов термического разложения фторопласта-4 термообработанного гранулированного (далее — фторопласт) осуществляли в оригинальной установке [10]. Температура термического разложения составила 320–650 °С, а длительность термического воздействия — 3 мин.

Моделировали статическую ингаляционную интоксикацию крыс карбонилхлоридом и продуктами термического разложения фторопласта в средних летальных концентрациях, экспозиция составила 15 мин. В ингаляционной камере определяли концентрацию карбонилхлорида при помощи газоанализатора PortaSens II (АТІ; США). Качественное определение перфторизобутилена в газовой смеси осуществляли методом газо-жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (хроматограф Agilent 7890В с масс-селективным детектором Agilent 240 MS (Agilent; США)). При помощи газоанализатора Автотест-02.02 (Мета; Россия) в ингаляционной камере определяли содержание монооксида углерода (СО), диоксида углерода (СО₂) и кислорода (О₂).

Лабораторных животных выводили из эксперимента через 10 мин, 1, 3, 6, 24 и 48 ч после воздействия. У них определяли легочный коэффициент, оценивали парциальное давление кислорода (РаО₂), парциальное давление углекислого газа (РаСО₂), показатель кислотности (рН) артериальной крови при помощи биохимического анализатора i-STAT (Abbott; США). Леночные срезы легких выполняли на санном микротоме PFM Slide 2003 (PFM Medical GmbH; Германия). Полученные микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином и располагали на предметных стеклах. Гистологическое исследование выполняли с помощью микроскопа Leica DM2000 (Leica Microsystems; Германия). Фоторегистрацию осуществляли с помощью камеры Olympus LC35 (Olympus Scientific Solutions; Япония).

Полученные экспериментальные данные выражали в виде медианы, первого и третьего квартилей (Ме [Q₁; Q₃]). Для сравнения двух и более независимых групп использовали критерий Краскела–Уоллиса; критерий Ньюмана–Кейлса использовали для выполнения множественных попарных сравнений. О значимости различий между группами судили при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При моделировании интоксикации животных карбонилхлоридом и продуктами термодеструкции фторопласта был выполнен анализ газовой смеси в ингаляционной камере. Концентрация карбонилхлорида составила 68 ppm, диоксида углерода — 472 ppm, кислорода — 20,8%. После окончания термодеструкции фторопласта в ингаляционной камере определили перфторизобутилен, монооксид углерода (780 ppm), диоксид углерода (1120 ppm) и кислород в концентрации 20,4%.

Во время моделирования интоксикации животных карбонилхлоридом и продуктами термического разложения фторопласта признаки раздражающего действия выявлены не были. После извлечения животных из ингаляционной камеры их состояние не отличалось от состояния крыс из контрольной группы.

Динамика легочного коэффициента крыс приведена на рис. 1. Через 10 мин и 1 ч после воздействия легочный

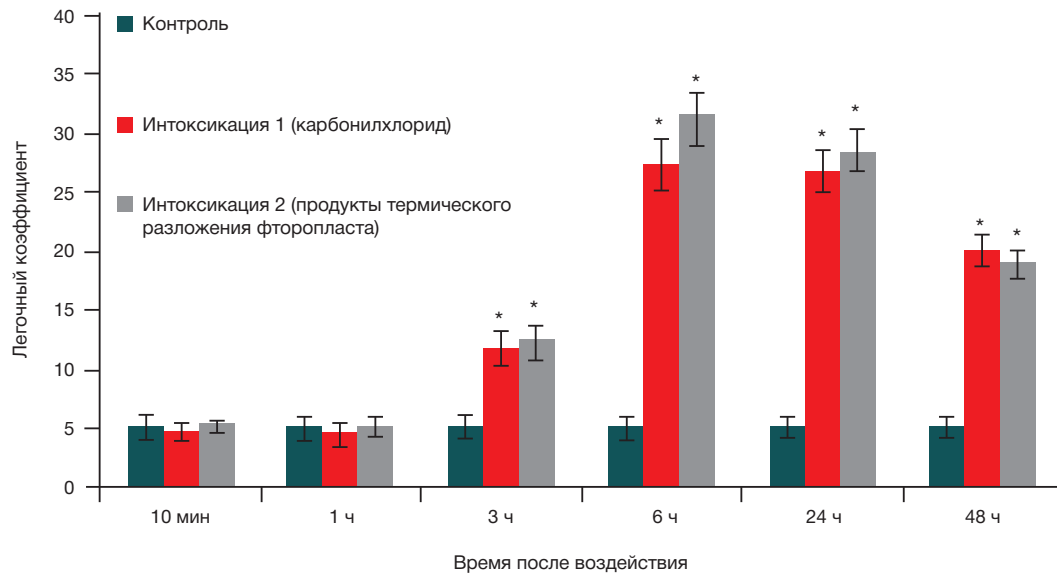


Рис. 1. Динамика легочного коэффициента крыс после воздействия карбонилхлорида и продуктов термического разложения фторопласта (отн. ед. (Me [Q₁; Q₃])). * — значимые различия по сравнению с контролем; в каждой группе по шесть животных

коэффициент животных из экспериментальных групп не отличался от показателя животных из контрольной группы. Через 3, 6, 24 и 48 ч после воздействия определили значимое увеличение ($p < 0,05$) легочного коэффициента животных из экспериментальных групп по сравнению с контролем, при этом значимых различий между животными из экспериментальных групп выявлено не было (рис. 1).

Гистологическое исследование не выявило патологических изменений в легких крыс, полученных через 1 ч после воздействия исследуемых токсикантов. Нарастание легочного коэффициента через 3 ч после воздействия сопровождалось появлением микроскопических изменений в тканях легких (рис. 2). Через 3 ч после воздействия карбонилхлорида и продуктов

термодеструкции фторопласта на гистологических препаратах выявили утолщение межальвеолярных перегородок, пропитывание их нейтрофилами и эритроцитами, полнокровие сосудов, появление единичных эритроцитов в полости альвеол. Через 6 ч после воздействия на микропрепаратах определили чередование эмфизематозно расширенных участков и отечных альвеол, заполненных экссудатом, содержащим нити фибрина, сегментоядерные нейтрофилы и единичные эритроциты. Часть альвеол увеличена в размерах, перегородки между ними истончены, местами отсутствуют. Просветы бронхов содержат слущенный эпителий. В периваскулярной и перибронхиальной ткани видна лимфоидная инфильтрация. Выявленные гистологические

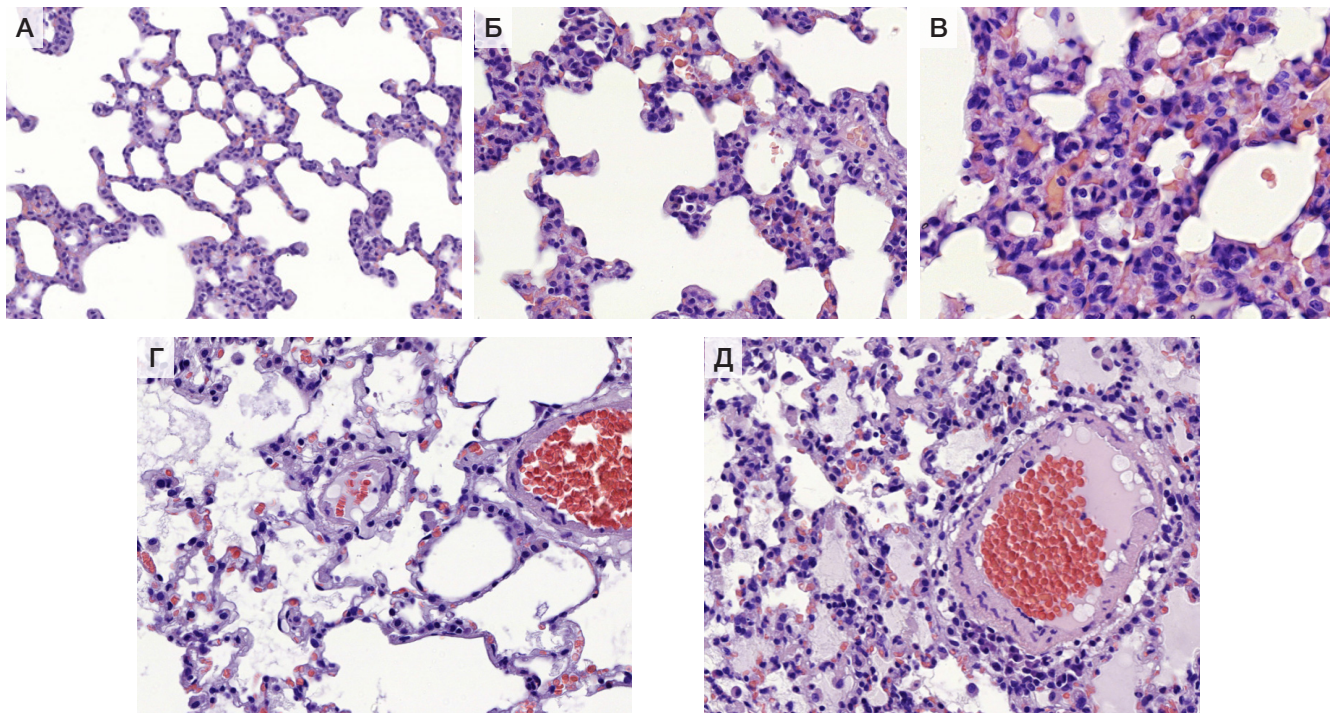


Рис. 2. Гистологические изменения в тканях легких крыс через 3 и 6 ч после воздействия карбонилхлорида и продуктов термодеструкции фторопласта (гематоксилин и эозин, ув. $\times 50$). А. Контроль. Б. Интоксикация 1 (карбонилхлорид), 3 ч. В. Интоксикация 2 (продукты термического разложения фторопласта), 3 ч. Г. Интоксикация 1 (карбонилхлорид), 6 ч. Д. Интоксикация 2 (продукты термического разложения фторопласта), 6 ч

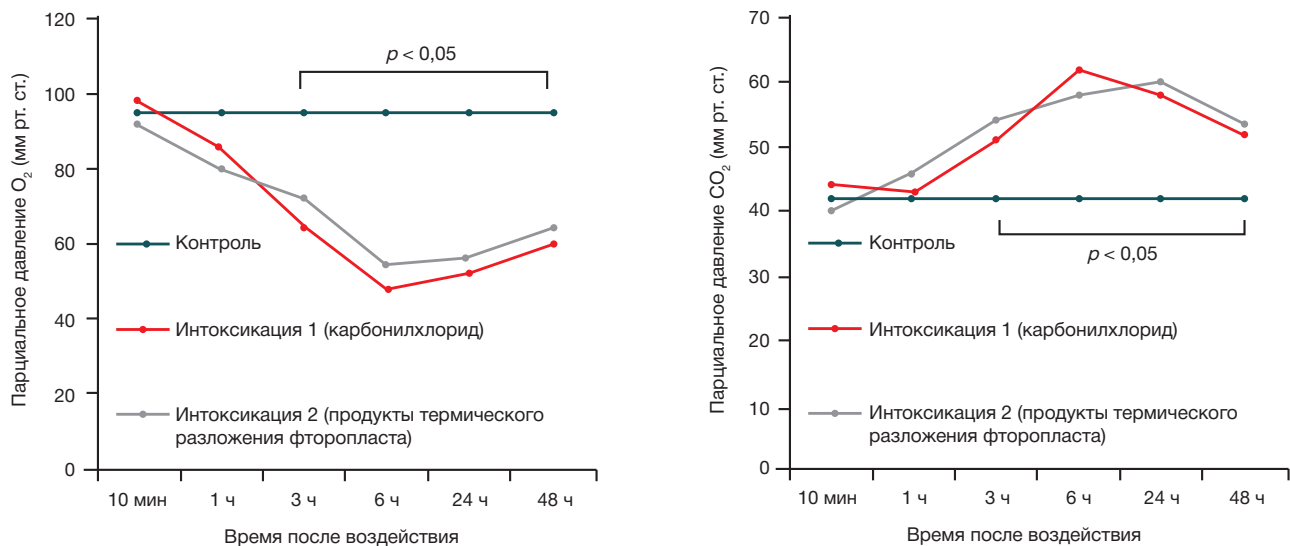


Рис. 3. Динамика парциального давления кислорода (слева) и диоксида углерода (справа) в артериальной крови крыс в различные сроки после воздействия карбонилхлорида и продуктов термического разложения фторопласта (мм рт. ст. (Ме)). $P < 0,05$ — значимые различия по сравнению с группами «интоксикация 1» (карбонилхлорид) и «интоксикация 2» (продукты термического разложения фторопласта)

изменения свидетельствуют о формировании токсического отека легких (рис. 2).

Для косвенной оценки газообмена в легких исследовали газовый состав артериальной крови. Отмечены значимое снижение ($p < 0,05$) PaO_2 и значимое увеличение ($p < 0,05$) $PaCO_2$ уже через 1 ч после воздействия исследуемых токсикантов. Через 3, 6, 24 и 48 ч после воздействия у животных исследуемых групп определили значимую гипоксемию (снижение PaO_2) и гиперкапнию (повышение $PaCO_2$) крови крыс, подвергшихся интоксикации как карбонилхлоридом, так и продуктами термодеструкции фторопласта (рис. 3). Накопление диоксида углерода в крови крыс приводило к снижению показателя кислотности. Так, через 6 ч после воздействия pH крови снизился до 7,22 [7,19; 7,29] и 7,18 [7,11; 7,23] (группы «интоксикация 1» и «интоксикация 2» соответственно).

Выявленные изменения в газовом составе артериальной крови были схожи у крыс, подвергшихся интоксикации карбонилхлоридом и продуктами термического разложения фторопласта в исследуемые сроки (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При термическом разложении фторопласта в ингаляционной камере определили перфторизобутилен, которым в первую очередь обусловлена токсичность образовавшейся газовой смеси [9]. Концентрация монооксида углерода в ингаляционной камере соответствовала 0,1 LC_{50} (для крыс при экспозиции 15 мин) [11]. Концентрация кислорода падала не ниже 20,4%. Таким образом, тяжесть состояния животных не может быть обусловлена гипоксической и/или гемической гипоксией.

В выполненном исследовании патологические процессы в тканях легких крыс, подвергшихся воздействию исследуемых токсикантов, выявили через 3 ч после окончания воздействия. Обнаружено увеличение легочного коэффициента, что косвенно свидетельствует о накоплении внесосудистой воды в легких [12]. По мере манифестации токсического отека легких (через 6 ч после воздействия) было определено еще большее значение легочного коэффициента, которое оставалось повышенным через 24 и 48 ч после воздействия.

Увеличение легочного коэффициента сопровождалось появлением микроскопических изменений в тканях легких. Через 3 ч после воздействия исследуемых токсикантов были определены признаки, характерные для интерстициальной фазы, а через 6 ч — признаки, характерные для альвеолярной фазы токсического отека легких.

Нарушение структуры аэрогематического барьера сопровождалось расстройством газообмена. Так, через 6 ч после воздействия были определены наиболее выраженное снижение PaO_2 и увеличение $PaCO_2$ в артериальной крови. Такие изменения связаны с нарушением диффузии газов, вызванным увеличением толщины аэрогематического барьера вследствие накопления внесосудистой жидкости [12]. Накопление диоксида углерода в артериальной крови и нарушение процессов аэробного окисления, обусловленное артериальной гипоксемией, приводило к изменению кислотно-основного состояния крови, проявляющемуся в виде смешанного ацидоза.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что тяжесть состояния лабораторных животных, подвергшихся интоксикации карбонилхлоридом и продуктами термического разложения фторопласта, обусловлена дыхательной гипоксией. Среди проявлений дыхательной гипоксии выявили артериальную гипоксемию и изменение кислотно-основного состояния, вызванные нарушением целостности аэрогематического барьера и расстройством газообмена в легких. Важно отметить, что в исследуемые сроки проявления токсического отека легких были схожи у крыс, подвергшихся воздействию как карбонилхлорида, так и продуктов термического разложения фторопласта, содержащих перфторизобутилен.

ВЫВОДЫ

Проявления токсического отека легких (артериальная гипоксемия и гиперкапния, морфологические изменения в тканях легких, легочный коэффициент), вызванного воздействием на крыс продуктов термодеструкции фторопласта, содержащих перфторизобутилен, были схожи с таковыми при воздействии химически чистого карбонилхлорида в раннем постинтоксикационном периоде. С учетом того, что фторопласт инертен в

химическом, физическом и биологическом отношении, не требует специфических условий хранения [9], продукты его термодеструкции, полученные *ex tempore*, могут быть использованы для моделирования токсического отека легких у животных, что продемонстрировано в настоящем исследовании. Таким образом, рассмотренная модель

позволяет адекватно воспроизводить токсический отек легких у крыс, сходный с таковым при интоксикации ацилирующими пульмоноотоксикантами, что дает возможность проводить экспериментальные исследования по дальнейшему изучению механизма развития и поиску средств коррекции токсического отека легких.

Литература

1. Cao C, Zhang L, Shen J. Phosgene-induced acute lung injury: approaches for mechanism-based treatment strategies. *Front Immunol.* 2022; (13): 917395.
2. Patocka J. Perfluoroisobutene: poisonous choking gas. *Mil Med Sci Lett (Voj Zdrav Listy).* 2019; 883): 98–105.
3. Lu Q, Huang S, Meng X, Zhang J, Yu S, Li J, et al. Mechanism of phosgene-induced acute lung injury and treatment strategy. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (20): 10933.
4. Muir B, Cooper DB, Carrick WA, Timperley CM, Slater BJ, 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 (1-2): 156–65.
5. Marzec J, Nadadur S. Countermeasures against pulmonary threat agents. *J Pharmacol Exp Ther.* 2024; 388 (2): 560–7.
6. Безмакова А. Л., Потапова А. В., Юдин М. А., Чепур С. В., Шефер Т. В. Из истории использования химического оружия как инструмента диверсификации военно-политического влияния. *Военно-медицинский журнал.* 2023; 344 (11): 68–74.
7. Mistry S, Scott TE, Jugg B, Perrott R, Saffaran S, Bates DG. An in-silico porcine model of phosgene-induced lung injury predicts clinically relevant benefits from application of continuous positive airway pressure up to 8 h post exposure. *Toxicol Lett.* 2024; (391): 45–54.
8. Zhang XD, Yu WH, Liu MM, Liu R, Wu H, Wang Z, et al. Pentoxifylline inhibits phosgene-induced lung injury via improving hypoxia. *Drug Chem Toxicol.* 2023; 46 (6): 1100–7.
9. Паншин Ю. А., Малкевич С. Г., Дунаевская Ц. С. Фторопласты. Л.: Химия, 1978; 232 с.
10. Толкач П. Г., Башарин В. А., Сизова Д. Т., Чайкина М. А., Лопатко В. С. Камера термоокислительной деструкции для оценки показателя токсичности продуктов горения. Патент RU2791221C1. 3.06.2023.
11. Зобнин Ю. В., редактор. Отравление монооксидом углерода (угарным газом). СПб.: Тактик-Студио, 2011; 86 с.
12. Мороз В. В., Голубев А. М., Кузовлев А. Н. Отек легких: классификация, механизмы развития, диагностика. *Общая реаниматология.* 2009; (1): 83–8.

References

1. Cao C, Zhang L, Shen J. Phosgene-induced acute lung injury: approaches for mechanism-based treatment strategies. *Front Immunol.* 2022; (13): 917395.
2. Patocka J. Perfluoroisobutene: poisonous choking gas. *Mil Med Sci Lett (Voj Zdrav Listy).* 2019; 883): 98–105.
3. Lu Q, Huang S, Meng X, Zhang J, Yu S, Li J, et al. Mechanism of phosgene-induced acute lung injury and treatment strategy. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (20): 10933.
4. Muir B, Cooper DB, Carrick WA, Timperley CM, Slater BJ, 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 (1-2): 156–65.
5. Marzec J, Nadadur S. Countermeasures against pulmonary threat agents. *J Pharmacol Exp Ther.* 2024; 388 (2): 560–7.
6. Bezmakova AL, Potapova AV, Judin MA, Chepur SV, Shefer TV. Iz istorii ispol'zovaniya himicheskogo oruzhija kak instrumenta diversifikacii voenno-politicheskogo vlijaniya. *Voenno-meditsinskij zhurnal.* 2023; 344 (11): 68–74. Russian.
7. Mistry S, Scott TE, Jugg B, Perrott R, Saffaran S, Bates DG. An in-silico porcine model of phosgene-induced lung injury predicts clinically relevant benefits from application of continuous positive airway pressure up to 8 h post exposure. *Toxicol Lett.* 2024; (391): 45–54.
8. Zhang XD, Yu WH, Liu MM, Liu R, Wu H, Wang Z, et al. Pentoxifylline inhibits phosgene-induced lung injury via improving hypoxia. *Drug Chem Toxicol.* 2023; 46 (6): 1100–7.
9. Panshin JuA, Malkevich SG, Dunaevskaja CS. Ftoroplasty. L.: Himija, 1978. 232 p. Russian.
10. Tolkach PG, Basharin VA, Sizova DT, Chajkina MA, Lopatko VS. Kamera termookislitel'noj destrucii dlja ocenki pokazatelja toksichnosti produktov gorenija. Patent RU2791221C1. 3.06.2023.
11. Zobnin JuV, redaktor. Otravlenie monooksidom ugleroda (ugarnym gazom). SPb.: Taktik-Studio, 2011; 86 p. Russian.
12. Moroz VV, Golubev AM, Kuzovlev AN. Otek legkih: klassifikacija, mehanizmy razvitija, diagnostika. *Obshhaja reanimatologija.* 2009; (1): 83–8. Russian.