

Толкач П.Г.

# Токсичность продуктов термоокислительной деструкции азотсодержащих строительных полимерных материалов

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** При возникновении пожаров в жилых помещениях, в которых используют азотсодержащие термоизоляционные материалы (пенополикаучук, пенополиизоцианурат), пострадавшие будут подвергаться воздействию токсичных продуктов их термодеструкции. Сведений об отдалённых нарушениях, вызванных интоксикацией продуктами термодеструкции данных материалов, в доступной литературе обнаружить не удалось.

**Цель** исследования – оценить токсичность продуктов термоокислительной деструкции азотсодержащих теплоизоляционных материалов как в раннем, так и отдалённом постинтоксикационном периоде.

**Материал и методы.** Моделировали статическую ингаляционную интоксикацию крыс продуктами термоокислительной деструкции пенополикаучука и пенополиизоцианурата (в концентрации 0,8 НЛС<sub>50</sub>). Определяли содержание карбоксигемоглобина в крови крыс, показатели витальных функций непосредственно перед воздействием и на 1-е, 7-е и 28-е сутки после него. Для оценки нарушения обучаемости у крыс вырабатывали условный рефлекс активного избегания плаванием. Для оценки пространственной памяти у крыс использовали методику выработки и воспроизведения условного рефлекса поиска пищи.

**Результаты.** Смоделировали интоксикацию крыс продуктами термоокислительной деструкции исследуемых материалов средней степени. Нарушений функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем крыс в раннем (1-е и 7-е сутки) и отдалённом (28-е сутки) постинтоксикационном периоде не выявили. В отдалённом (28-е сутки) постинтоксикационном периоде определили увеличение длительности латентного периода активного избегания плаванием крыс (по сравнению с контролем), выявили увеличение количества ошибок пространственной памяти у крыс и времени выполнения тестирования (по сравнению с контролем).

**Ограничение исследования.** Обусловлены методологией проводимого исследования. Выполнили количественный анализ лишь некоторых газообразных продуктов термоокислительной деструкции.

**Заключение.** Установили, что интоксикация крыс продуктами термоокислительной деструкции пенополикаучука и пенополиизоцианурата (в концентрации 0,8 НЛС<sub>50</sub>) приводила к нарушению обучаемости и пространственной памяти животных в отдалённом постинтоксикационном периоде.

**Ключевые слова:** пожар; пенополиизоцианурат; пенополикаучук; термоокислительная деструкция; токсичность; нарушения обучаемости; нарушения памяти; отдалённые нарушения

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ. В работе руководствовались требованиями нормативно-правовых актов о порядке экспериментальной работы с использованием животных, в том числе по гуманному отношению к ним.

**Для цитирования:** Толкач П.Г. Токсичность продуктов термоокислительной деструкции азотсодержащих строительных полимерных материалов. *Токсикологический вестник*. 2023; 31(6): 385–391. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-6-385-391>

**Для корреспонденции:** Толкач Павел Геннадьевич, доктор мед. наук, преподаватель кафедры военной токсикологии и медицинской защиты ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург. E-mail: pgtolkach@gmail.com

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Дата поступления: 03 мая 2023 / Дата принятия в печать: 03 декабря 2023 / Дата публикации: 29 декабря 2023

Tolkach P.G.

# Toxicity of products of thermal oxidative degradation of nitrogen-containing building polymer materials

S.M. Kirov Military Medical Academy, 194044, Saint Petersburg, Russian Federation

## ABSTRACT

**Introduction.** In the event of fires in residential premises in which nitrogen-containing thermal insulation materials (foam rubber, polyisocyanurate foam) are used, the victims will be exposed to toxic thermal degradation products. Data on long-term disorders caused by intoxication by thermal degradation products of these materials could not be found in the available literature. The *aim* of the study was to assess the toxicity of the products of thermal oxidative degradation of nitrogen-containing thermal insulation materials, both in the early and long-term post-intoxication period.

**Material and methods.** Static inhalation intoxication of rats with products of thermooxidative destruction of polyfoam and polyisocyanurate foam (at a concentration of 0,8HLC<sub>50</sub>) was simulated. The concentration of carboxyhemoglobin in the blood of rats, indicators of vital functions were determined immediately before and on days 1, 7 and 28 after exposure. To assess learning disabilities in rats, a conditioned reflex of active avoidance by swimming was developed. To assess spatial memory in rats, the method of developing and reproducing the conditioned reflex of searching for food was used.

**Results and discussion.** The intoxication of rats with products of thermooxidative destruction of the studied materials of moderate severity was simulated. Violations of the functions of the respiratory and cardiovascular system of rats in the early (7 days) and long-term (28 days) post-intoxication period were not detected. In the long-term (28 days) post-intoxication period, an increase in the duration of the latent period of active avoidance by swimming of rats was determined (compared with the control), an increase in the number of spatial memory errors in rats and the time of testing (compared with the control) was revealed.

**Limitation of the study.** Limitations are due to the methodology of the research being conducted. A quantitative analysis of only some gaseous products of thermal oxidative destruction was performed.

**Conclusion.** It was found that intoxication of rats with products of thermooxidative destruction of foam rubber and foam polyisocyanurate (at a concentration of 0,8HLC<sub>50</sub>) led to impaired learning and spatial memory of rats in the long-term post-intoxication period.

**Keywords:** fire; polyisocyanurate foam; foam rubber; thermo-oxidative destruction; toxicity; learning disturbances; memory disorders; long-term disturbances

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the local ethics committee of the The S.M. Kirov Military Medical. The work was guided by the requirements of legal acts on the procedure for experimental work using animals, including humane treatment of them.

**For citations:** Tolkach P.G. Toxicity of products of thermal oxidative degradation of nitrogen-containing building polymer materials. *Toksikologicheskiy vestnik / Toxicological Review*. 2023; 31(6): 385–391. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-6-385-391> (In Russian)

**For correspondence:** Pavel G. Tolkach, Doctor of Medical Sciences, lecturer of the department military toxicology and medical protection of the The S.M. Kirov Military Medical Academy, 194044, Saint-Petersburg. E-mail: pgtolkach@gmail.com

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

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Date of receipt: May 3, 2023 / Date of acceptance for printing: December 3, 2023 / Date of publication: December 29, 2023

## Введение

В Российской Федерации около 40% пожаров происходят в зданиях и сооружениях, из них более 70% – в зданиях жилого назначения. При этом до 90% пострадавших подвергаются воздействию поражающих факторов пожара именно в зданиях и сооружениях жилого назначения [1, 2]. Таким образом, оценка токсичности материалов, используемых при строительстве и ремонте подобных объектов, представляется весьма актуальной.

На протяжении последних 20 лет количество синтетических (азотсодержащих) полимерных материалов, используемых при строительстве и ремонте зданий, заметно выросло. В качестве примера можно привести азотсодержащие теплоизоляционные материалы, широко используемые для утепления стен, кровель, потолков, систем водоснабжения и водоотведения. Среди данных материалов часто используют теплоизоляционные трубки из пенополикаучука и теплоизоляционные плиты из пенополиизоцианурата [3].

При возникновении пожара в помещении, где используют подобные теплоизоляционные материалы, пострадавшие будут неизбежно подвергаться воздействию токсичных продуктов их термодеструкции. Согласно данным литературы, при термодеструкции пенополиизоцианурата образуются монооксид углерода, диоксид углерода, цианистый водород и др. [4], а при термодеструкции пенополикаучука – монооксид углерода, 3-бутадиен, пентадиены, бутены, цианистый водород и др. [5]. В раннем постинтоксикационном периоде основные нарушения у пострадавших будут связаны с формированием гемической и тканевой гипоксии, вызванной воздействием монооксида углерода и цианистого водорода [6, 7]. В свою очередь данных об отдалённых нарушениях (со стороны центральной нервной системы, дыхательной системы и сердечно-сосудистой системы), вызванных интоксикацией продуктами термодеструкции представленных теплоизоляционных материалов, которые могут существенно снижать качество жизни пострадавших, в доступной литературе обнаружить не удалось.

Таким образом, *цель* исследования заключалась в оценке токсичности продуктов термоокислительной деструкции (ТОД) азотсодержащих теплоизоляционных материалов как в раннем, так и отдалённом постинтоксикационном периодах.

## Материал и методы

В исследовании использовали теплоизоляционную трубку из пенополикаучука и теплоизоляционную плиту из пенополиизоцианурата.

Экспериментальное исследование выполнили на крысах-самцах ( $n = 60$ ). Животные были подразделены на группы: *контроль* – животные находились в ингаляционной камере в течение 30 мин, дышали атмосферным воздухом; *интоксикация 1* – животных подвергали статической ингаляционной интоксикации продуктами ТОД пенополикаучука; *интоксикация 2* – животных подвергали статической ингаляционной интоксикации продуктами ТОД пенополиизоцианурата. В работе руководствовались требованиями нормативно-правовых актов о порядке экспериментальной работы с использованием животных, в том числе по гуманному отношению к ним [8]. Выведение животных из эксперимента осуществляли путём передозировки раствора тилетамин+золазепам (Золетил 100, Virbak, Франция).

Моделирование статической ингаляционной интоксикации крыс продуктами ТОД исследуемых материалов выполнили на оригинальной установке [9]. Температура воздействия на материал – 750–800 °С, длительность термодеструкции – 5 мин, поток воздуха – 3,2 л/мин, экспозиция – 30 мин. Использовали массу навесок исследуемых материалов, соответствующих 0,8 HLC<sub>50</sub> (HLC<sub>50</sub> – показатель токсичности, характеризующий отношение массы материала, подвергшегося термическому воздействию к объёму ингаляционной камеры, в которой находятся лабораторные животные, при этом в результате ингаляционного воздействия образовавшихся продуктов ТОД происходит гибель 50% лабораторных животных [10]).

Анализ состава газовой смеси в ингаляционной камере выполняли при помощи газоанализаторов Автотест-02.02 (Мета, Россия) и PortaSens II (ATI, США).

Содержание карбоксигемоглобина в крови определяли при помощи анализатора фракций гемоглобина АФГ-02 (ООО НПП «Техномедика», Россия). Показатели витальных функций крыс (частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхательных движений (ЧДД), систолическое артериальное давление (САД)) определяли непосредственно перед и на 1-е, 7-е и 28-е сутки после окончания воздействия, при помощи приборов MouseOX (США) и Систола (Neurobotics, Россия).

Для оценки нарушения обучаемости у крыс использовали методику выработки условного рефлекса активного избегания (УРАИ) плаванием. Регистрировали время активного избегания плаванием (латентный период – время от помещения животного в воду до обнаружения оплётённого стержня, измеряемое в секундах) [11].

Таблица 1 / Table 1

**Анализ состава газовой смеси в ингаляционной камере в различные сроки после начала термического воздействия на исследуемые материалы (0,8 HLC<sub>50</sub>), ppm**  
**Analysis of the composition of the gas-air mixture in the inhalation chamber at various times after the onset of thermal exposure to the materials under study (0,8HLC<sub>50</sub>), ppm**

Исследуемый материал	Время после начала термического воздействия, мин									
	5					25				
	концентрация исследуемых веществ									
	CO	CO <sub>2</sub>	HCN	NH <sub>3</sub>	HCl	CO	CO <sub>2</sub>	HCN	NH <sub>3</sub>	HCl
Пенополикаучук	600	21400	140	0	450	580	22500	100	0	380
Пенополиизоцианурат	700	17300	0	245	10	350	19800	0	200	5

Примечание. В момент выполнения анализа в ингаляционной камере находилось 10 крыс; концентрация кислорода на 25 мин после начала термического воздействия снижалась не более чем на 1,2 %.

Выработку УРАИ плаванием (у предварительно необученных животных) начинали с 7-х и 28-х суток после воздействия продуктов ТОД исследуемых материалов в течение 5 дней, один раз в день. Для оценки пространственной памяти крыс использовали методику выработки и воспроизведения условного рефлекса поиска пищи (УРПП) на установке восьмилучевой радиальной лабиринт. Выработку навыка у крыс осуществляли перед воздействием в течение 5 сут, дважды в день, на 10-м сеансе выполняли контрольное тестирование (фон). Воспроизведение УРПП проводили на 7-е и 28-е сутки после воздействия продуктов ТОД исследуемых материалов. Определяли ошибки пространственной памяти (сумма заходов животного в неподкреплённые лучи и повторных заходов в подкреплённые лучи) и общее время тестирования [11, 12].

Математическую обработку полученных экспериментальных данных проводили при помощи программы Statistica 10.0. Описание данных, распределение которых было отличным от нормального, осуществляли при помощи медианы (*Me*), первого [Q<sub>1</sub>] и третьего [Q<sub>3</sub>] квартилей. Анализ независимых групп выполняли при помощи *U*-критерия Манна–Уитни. Для сравнения нескольких независимых групп применяли дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса и *q*-критерий Ньюмена–Кейлса для выполнения множественных попарных сравнений. Анализ связанных выборок осуществляли при помощи критерия Вилкоксона. О статистической значимости различий между группами судили при уровне  $p < 0,05$  [13].

## Результаты

Продукты ТОД пенополикаучука бело-желтого цвета поступали в ингаляционную камеру через 2–3 мин после начала термического воздействия. В ингаляционной камере определяли монооксид углерода в сублетальной концентрации, концентрация CO<sub>2</sub> превышала значение среднесуточной предельно допустимой концентрации в 2,5 раза. Содержание цианистого водорода соответствовало 0,3 LC<sub>50</sub>, хлороводорода – 0,1LC<sub>50</sub> (табл. 1). Выявляли раздражающее действие продуктов ТОД на крыс, вероятно, обусловленное воздействием хлороводорода.

Через 4–5 мин после начала термического воздействия на пенополиизоцианурат в ингаляционную камеру начинал поступать дым белого цвета. При анализе газовой смеси в ингаляционной камере определили монооксид углерода, хлороводород и аммиак в сублетальной концентрации, содержание CO<sub>2</sub> превышало значение среднесуточной предельно допустимой концентрации в 2 раза (см.табл. 1). Отмечали незначительное раздражающее действие продуктов ТОД на лабораторных животных, по-видимому, вызванное воздействием аэрозоля и аммиака.

Летальность крыс группы *интоксикация 1* (воздействие продуктов ТОД пенополикаучука) составила  $20 \pm 13\%$ . После извлечения животных из камеры положение тела в пространстве расценивали как на боку, отмечали мышечные подёргивания, единичные судороги. Восстановление положения тела в пространстве происходило через 60–70 мин после воздействия. Концентрация карбоксигемоглобина в крови крыс через 5–10 мин после извлечения из камеры составила

Таблица 2 / Table 2

**Показатели витальных функций крыс в различные сроки после воздействия продуктов ТОД исследуемых материалов (0,8HLC<sub>50</sub>), Me [Qн; Qв]****Indicators of vital functions of rats at various times after exposure to the products of the studied materials (0,8HLC<sub>50</sub>), Me [Q25; Q75]**

Группа	Время наблюдения, сут	Показатели витальных функций		
		САД, мм рт.ст.	ЧСС, уд. в 1 мин	ЧДД, в 1 мин
Контроль, n = 8	–	130 [118; 144]	431 [398; 462]	92 [86; 98]
Инттоксикация 1, n = 8	Фон	126 [114; 132]	423 [406; 450]	89 [88; 91]
	1	122 [110; 130]	447 [424; 464]	89 [88; 91]
	7	128 [120; 152]	420 [390; 454]	85 [82; 90]
	28	134 [122; 124]	465 [445; 480]	96 [84; 105]
Инттоксикация 2, n = 8	Фон	126 [112; 138]	432 [360; 468]	91 [87; 103]
	1	134 [126; 152]	423 [404; 481]	93 [92; 109]
	7	142 [124; 160]	429 [419; 469]	94 [92; 97]
	28	126 [108; 152]	470 [446; 486]	101 [83; 104]

14,4 [13,1; 15,7]%, что свидетельствует о лёгкой степени интоксикации СО [6].

По окончании воздействия продуктов ТОД пенополиизоцианурата (группа *инттоксикация 2*) положение тела животных в пространстве расценивали как на животе. Отмечали снижение двигательной активности, восстановление происходило на 25-й минуте. Летальность составила  $10 \pm 10\%$ . Концентрация карбоксигемоглобина в крови крыс через 5–10 мин после извлечения из ингаляционной камеры составила 14,9 [12,1; 15,6]%, что свидетельствует о лёгкой степени интоксикации СО [6].

При анализе показателей витальных функций крыс (ЧСС, ЧДД и САД) не выявили значимых различий на 1-е, 7-е и 28-е сутки после воздействия по сравнению с фоновыми значениями и показателями животных группы *контроль* (табл. 2).

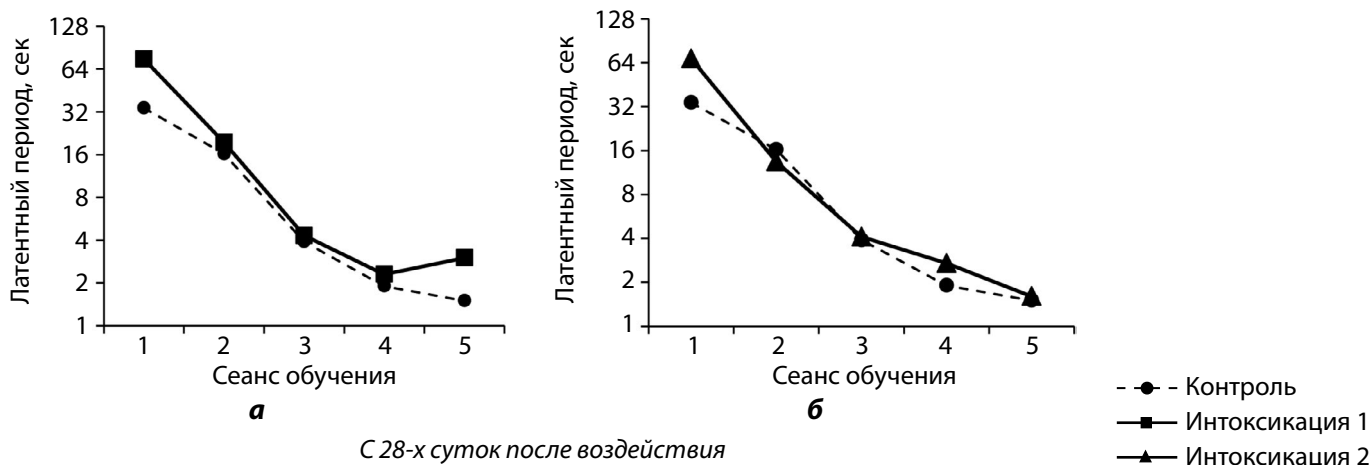
Для оценки обучаемости у крыс вырабатывали УРАИ плаванием с 7-х и 28-х суток после окончания воздействия. Нарушений обучаемости крыс групп *инттоксикация 1* и *инттоксикация 2* в раннем постинтоксикационном периоде (начало обучения с 7-х суток после окончания воздействия) выявлено не было (рисунок, а, б). Тем не менее, в отдалённом постинтоксикационном периоде (начало обучения с 28-х суток после окончания воздействия) определили увеличение ( $p < 0,05$ ) длительности латентного периода активного избегания плаванием крыс группы *инттоксикация 1* на 2-м, 3-м и 4-м сеансе обучения (рисунок, в).

У крыс группы *инттоксикация 2* увеличение длительности латентного периода активного избегания плаванием определили на 3-м и 4-м сеансе обучения (рисунок, г). Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении обучаемости крыс в отдалённом периоде интоксикации продуктами ТОД исследуемых материалов.

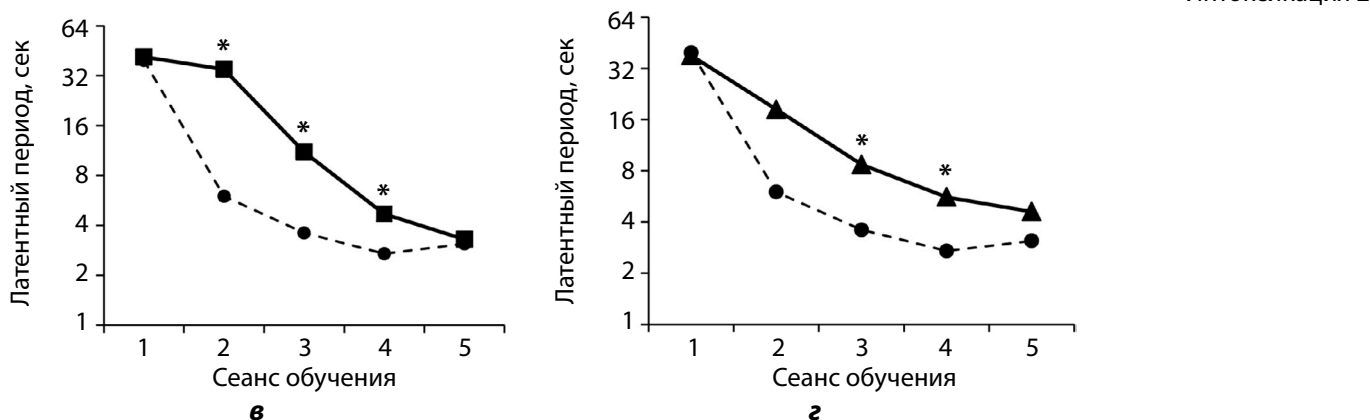
Для оценки пространственной памяти у крыс вырабатывали и оценивали воспроизведение УРПП на установке восьмилучевой радиальный лабиринт. После проведения фонового тестирования, животных, у которых рефлекс не выработался, исключали из эксперимента. Оценку воспроизведения УРПП производили на 7-е и 28-е сутки после окончания воздействия.

При воспроизведении УРПП-различий между животными экспериментальных групп и контролем в раннем постинтоксикационном периоде (на 7-е сутки после окончания воздействия) не выявили. В отдалённом постинтоксикационном периоде (на 28-е сутки после окончания воздействия) определили значимое увеличение количества ошибок пространственной памяти у крыс групп *инттоксикация 1* и *инттоксикация 2* (по сравнению с контролем). Помимо этого, у крыс группы *инттоксикация 2* определили увеличение ( $p < 0,05$ ) времени выполнения тестирования (по сравнению с контролем, табл. 3). Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении пространственной памяти крыс в отдалённом периоде после воздействия продуктов ТОД исследуемых материалов.

С 7-х суток после воздействия



С 28-х суток после воздействия



Латентный период активного избегания плавания крысами. Начало обучения на 7-е (а, б) и 28-е (в, з) сутки после воздействия продуктов ТОД пенополикаучука (0,8HLC<sub>50</sub>) и пенополиизоцианурата (0,8HLC<sub>50</sub>).

\* – различия значимы по сравнению с контролем,  $p < 0,05$ .

The latent period of active avoidance of swimming by rats. The beginning of training on the 7<sup>th</sup> (a, b) and 28<sup>th</sup> (v, z) days after exposure to TOD products of polyurethane foam (0.8 HLC<sub>50</sub>) and polyisocyanurate foam (0.8 HLC<sub>50</sub>).

\* the differences are significant compared to the control,  $p < 0.05$ .

Таблица 3 / Table 3

**Воспроизведение УРПП у крыс в различные сроки после воздействия продуктов ТОД исследуемых материалов (0,8LC<sub>50</sub>), Me [Qн; Qв]**  
**Reproduction of CRFS in rats at various times after exposure to the products of the studied materials (0,8LC<sub>50</sub>), Me [Q25; Q75]**

Группа	Время наблюдения, сут	Количество ошибок, отн. ед.	Время выполнения теста, с
Контроль, n = 8	Фон	0,5 [0; 2,3]	85 [71; 88]
	7	1,5 [1; 2,5]	72 [40; 95]
	28	1 [0; 1]	70 [56; 100]
Интоксикация 1, n = 8	Фон	1 [0,2; 1]	55 [48; 60]
	7	1 [1; 3]	60 [50; 64]
	28	2 [1; 3]*	60 [55; 118]
Интоксикация 2, n = 8	Фон	1 [1; 1,7]	48 [42; 54]
	7	2 [1,2; 2,7]	56 [52; 60]
	28	2 [2; 2,5]*	140 [124; 210]*

Примечание. \* – различия значимы по сравнению с контролем,  $p < 0,05$ .

## Обсуждение

Выбор температуры (750–800 °С) и режима термического воздействия (термоокислительная деструкция) на исследуемые материалы был связан с тем, что в течение наиболее продолжительной (развитой) стадии пожара температура воздуха достигает 700–900 °С, вместе с тем происходит разрушение стен, окон и других конструкций, сопровождающееся притоком свежего воздуха в очаг горения.

В ходе выполненного экспериментального исследования лабораторных животных подвергали сочетанному воздействию продуктов термоокислительной деструкции изделий из пенополикаучука и пенополиизоцианурата. У животных смоделировали интоксикацию средней степени тяжести, что подтверждали низкой летальностью (менее 20%), концентрацией карбоксигемоглобина крови менее 15%. Изменений показателей сердечно-сосудистой и дыхательной системы как

в раннем, так и в отдалённом постинтоксикационном периоде выявлено не было. Тем не менее, у крыс определили нарушения со стороны центральной нервной системы в отдалённом постинтоксикационном периоде.

Обнаруженные изменения обучаемости и пространственной памяти крыс в отдалённом периоде интоксикации могут быть связаны с опосредованными нейротоксическими механизмами действия монооксида углерода [14, 15], аммиака [16], а также постгипоксическими изменениями, обусловленными нарушением тканевого дыхания, вызванного воздействием цианистого водорода [7].

**Ограничение исследования.** Обусловлены методологией проводимого исследования. Выполнили количественный анализ лишь некоторых газообразных продуктов термоокислительной деструкции.

## Заключение

В ходе выполненного исследования было продемонстрировано, что интоксикация лабораторных животных продуктами термоокислительной деструкции изделий из пенополикаучука и пенополиизоцианурата в сублетальных концентрациях приводит к нарушению обучаемости и пространственной памяти в отдалённом постинтоксикационном периоде. У лиц, выживших после воздействия продуктов горения подобных материалов на пожаре, могут формироваться нарушения со стороны центральной нервной системы, существенно снижающие качество жизни, что требует совершенствования оказания медицинской помощи. В качестве подхода к коррекции отдалённых нарушений функций центральной нервной системы следует рассматривать применение препаратов, обладающих нейропротективным механизмом действия, например нейропептидов.

## ЛИТЕРАТУРА

(пп. 7, 12, 14–16 см. в References)

- О состоянии защиты населения и территорий Российской Федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 2019 г.: государственный доклад. М.: МЧС России; ФГБУ ВНИИ ГОЧС (ФЦ); 2020.
- Толкач П.Г., Лодягин А.Н., Башарин В.А. и др. Анализ структуры пострадавших на пожаре в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2021 году. *Медлайн.ру*. 2023; 24: 667–75.
- Кошелькова В.В. Анализ применения современных теплоизоляционных материалов в системах теплоснабжения. *Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке*. 2020; 9(51): 13–9.
- Нестеров С.В., Бакирова И.Н., Самуилов Я.Д. Термическая и термоокислительная деструкция полиуретанов: механизмы протекания, факторы влияния и основные методы повышения термической стабильности. Обзор по материалам отечественных и зарубежных публикаций. *Вестник Казанского технологического университета*. 2011; 14 (14): 10–23.
- Мадорский С.Л. *Термическое разложение органических полимеров*. Пер. с англ. Мир; 1964.
- Александров Н.П. Выбор экспериментальных животных для разработки нормативов окиси углерода. *Гигиена и санитария*. 1973: 92–5.
- Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. СПб: *Rus-LASA*; 2012.
- Толкач П.Г., Башарин В.А., Сизова Д.Т. и др. Камера термоокислительной деструкции для оценки показателя токсичности продуктов горения. *Патент RU 2791221 C1*; 2023.
- ГОСТР 12.1.044–2018 Система стандартов безопасности труда. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения. М.: *Стандартинформ*; 2018.
- Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. Пер. с англ. М.: *Высшая школа*; 1991.
- Рёброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: *МедиаСфера*; 2006.

## REFERENCES

- On the state of protection of the population and territories of the Russian Federation from natural and man-made emergencies in 2019: State report [O sostoyanii zashchity naseleniya i territorij Rossijskoj Federacii ot chrezvychajnyh situacij prirodno i tekhnogennogo haraktera v 2019 g.: gosudarstvennyj doklad]. M.: MChS Rossii; FGBU VNI GOChS (FC); 2020. (In Russian)
- Tolkach P.G., Basharin V.A., Shilov Yu.V. et al. Analysis of the structure of fire victims in St. Petersburg and Leningrad Region in 2021. *Medlain.ru*. 2023; 24: 667–75. (In Russian)
- Koshelkova V.V. Analysis of the use of modern thermal insulation materials in heat supply systems. *E'ksperimental'ny'e i teoreticheskie issledovaniya v sovremennoj nauke*. 2020; 9(51): 13–9. (In Russian)
- Nesterov S.V., Bakirova I.N., Samuilov Yu.D. Thermal and thermo-oxidative degradation of polyurethanes: mechanisms of flow, factors of influence and main methods of increasing thermal stability. Review based on the materials of domestic and foreign publications. *Vestnik Kazanskogo technologicheskogo universiteta*. 2011; 14(14): 10–23. (In Russian)
- Madorskii S.L. *Thermal decomposition of organic polymers [Termicheskoe razlozhenie organicheskix polimerov]*. Per. s angl. Mir; 1964. (In Russian)
- Alexandrov N.P. Selection of experimental animals for the development of carbon monoxide standards. *Gigiena i sanitariya*. 1973: 92–5. (In Russian)
- Zhang D., Lee B., Nutter A. et al. Protection from cyanide-induced brain injury by the Nrf2 transcriptional activator carnosic acid. *J Neurochem*. 2015; 133(6): 898–908.
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes [Direktiva 2010/63/EU Evropejskogo parlamenta i soveta evropejskogo soyuzo po oxrane zivotny'x, ispol'zuemy'x v nauchny'x celyax]. SPB: *Rus-LASA*; 2012. (In Russian)
- Tolkach P.G., Basharin V.A., Sizova D.T. et al. Thermooxidic destruction chamber for evaluation of the toxicity index of combustion products. Patent RF N 2791221 C1; 2023. (In Russian)
- State standard 12.1.044–2018 The system of occupational safety standards. Fire and explosion hazard of substances and materials. Nomenclature of indicators and methods of their definitions [GOSTR 12.1.044–2018 Sistema standartov bezopasnosti truda. Pozharovzryvoopasnost' veshhestv i materialov. Nomenklatura pokazatelej i metody' ix opredelenij]. M.: Standartinform. 2018. (In Russian)
- Buresh Ya., Bureshova O., Huston D.P. *Methods and basic experiments for studying the brain and behavior [Metodiki i osnovny'e e'ksperimenty' po izucheniyu mozga i povedeniya]*. Tr. from Engl. Moscow: Vysshaya Shkola; 1991. (In Russian)
- Morellini F. Spatial memory tasks in rodents: what do they model. *Cell Tissue Res*. 2013; 34: 273–86.
- Rebrova O.Yu. *Statistical analysis of medical data [Statisticheskij analiz medicinskix danny'x]*. Moscow: MediaSfera; 2006. (In Russian)
- Mariluz H.V., Castoldi A.F., Cocchini T. In vivo exposure to carbon monoxide causes delayed impairment of activation of soluble guanylatecyclase by nitric oxide in rat brain cortex and cerebellum. *J. Neurochem*. 2004; 89(5): 1157–65.
- Yelmo-Cruz S., Fernando J., Tascón-Cervera J.J. Delayed neuropsychiatric syndrome after carbon monoxide poisoning. *Actas Esp Psiquiatr*. 2022; 50(1): 65–7.
- Häberle J. Clinical practice: the management of hyperammonemia. *Eur J Pediatr*. 2011; 170(1): 21–34.

## ОБ АВТОРЕ:

**Толкач Павел Геннадьевич** – доктор медицинских наук, преподаватель кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, Российская Федерация. E-mail: [pgtolkach@gmail.com](mailto:pgtolkach@gmail.com) <https://doi.org/0000-0001-5013-2923>

## INFORMATION ABOUT AUTHOR:

**Pavel G. Tolkach** – MD, lecturer of the department military toxicology and medical protection of the The S.M. Kirov Military Medical Academy, 194044, Saint-Petersburg, Russian Federation. E-mail: [pgtolkach@gmail.com](mailto:pgtolkach@gmail.com) <https://doi.org/0000-0001-5013-2923>