

М.Г. Проданчук, Г.М. Балан, Н.В. Курділь, П.Г. Жмінко, О.П. Кравчук

Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

ГОСТРЕ ОТРУЄННЯ АМІАКОМ: МЕХАНІЗМИ ТОКСИЧНОСТІ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ПОСТТРАЖДАЛИХ

РЕЗЮМЕ. Майже вся територія України обстрілюється ракетами та безпілотними літаючими апаратами, руйнуються міста, промислові підприємства. Це підвищило потенційний ризик викиду ряду токсичних газів, у тому числі аміаку та виникнення масових отруєнь. У такий складний час необхідно узагальнити сучасні літературні дані та результати власних досліджень щодо механізмів токсичної дії аміаку, клінічних проявів гострого отруєння та стратегії лікування.

Мета. Узагальнити та провести науковий аналіз сучасних літературних даних і власних досліджень щодо токсичності аміаку, діагностики клінічних проявів та стратегії лікування.

Матеріали та методи. Інформаційні дані Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з питань надзвичайних ситуацій, Американської служби здоров'я (CDC), Американської Асоціації Токсикологічних Центрів (AAPCC), матеріали наукових бібліотек PubMed, Medline, Elsevier та дані власних досліджень. Використано контент-аналіз, системний та порівняльний аналізи.

Результати та висновки. Представлено науковий аналіз сучасних публікацій та власних досліджень щодо токсичності газоподібного й рідкого аміаку, механізмів його токсичної дії, принципів діагностики уражень бронхолегеневої системи, шкіри, очей, нервової системи та стратегії лікування.

Ключові слова: газоподібний аміак, механізми токсичної дії, гостре отруєння, діагностика, лікування.

M. Prodanchuk, G. Balan, N. Kurdil, P. Zhminko, O. Kravchuk

LI Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise), Kyiv, Ukraine

ACUTE AMMONIA POISONING: TOXICITY MECHANISMS, CLINICAL MANIFESTATIONS, TREATMENT AND REHABILITATION STRATEGY

RESUME. Almost the entire territory of Ukraine is bombarded by missiles and unmanned aerial vehicles, cities and industrial enterprises are destroyed. This increased the potential wide release risk of toxic gases, including ammonia, and the occurrence of mass poisonings. In such a difficult time and situation, it is necessary to summarize modern literary data and the results of the research on the mechanisms of the toxic ammonia action, clinical manifestations of acute poisoning, and treatment strategies.

Purpose. To summarize and conduct a scientific analysis of modern literary data and the research on ammonia toxicity, diagnosis of clinical manifestations and treatment strategy.

Materials and Methods. Information data from the Ministry of Health of Ukraine, the State Emergency Service of Ukraine, the American Health Service – Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the American Association of Poison Control Centers (AAPCC), materials from scientific libraries PubMed, Medline, Elsevier and data from the research. Content analysis, system and comparative analyzes were used.

Results and Conclusions. A scientific analysis of modern publications and the research on the toxicity of gaseous and liquid ammonia, mechanisms of its toxic action, diagnosis principles of bronchopulmonary system lesions, skin, eyes, nervous system and treatment strategy are presented.

Key Words: gaseous ammonia, mechanisms of toxic action, acute poisoning, diagnosis, treatment.

Аміак є одним з високотоксичних газів, що справляє іритативну дію на слизову оболонку бронхолегеневої системи, очей та шкіру. Ця хімічна речовина виробляється у великій кількості в різних країнах світу та застосовується в багатьох галузях

Ammonia is one of the highly toxic gases that has an irritating effect on the bronchopulmonary system mucous membrane, eyes and skin. This chemical substance is produced in large quantities in various countries of the world and is used in many industries. A third

промисловості. Третина виробленого аміаку використовується в сільському господарстві як компонент добрив (аміачна вода та ін.) і кормів для тварин. Безводний аміак – це холодоагент на промислових підприємствах з переробки та зберігання м'яса, риби, молочних продуктів, а також на виноробнях, пивоварнях, підприємствах з вироблення соків та безалкогольних напоїв, у холодильних складах на борту суден, екіпаж яких переробляє морепродукти і т.п. Аміак використовується також у нафтопереробній промисловості, виробництві вибухових речовин, фармацевтичних препаратів, пестицидів, текстилю, шкіри, антипіренів, фарб, лаків, соди, пластмас, целюлози, паперу, каучуку, ціанідів. Крім того, він є основним компонентом переважної більшості побутових мийних та відбілюючих засобів для миття скла, чищення санвузлів, засобів для видалення старих покриттів підлог, стін, воску, поліролів для металів. Аміак також входить до складу нюхальних солей для лікування непритомності та ін. [1, 20].

Широке використання аміаку в різних галузях промисловості іноді провокує аварійні ситуації та катастрофи з розвитком гострих отруєнь. Отруєння аміаком у працівників сільського господарства найчастіше виникають через витік аміаку з баків для добрив чи шлангів при їхній розгерметизації, або в результаті утворення високих рівнів аміаку в приміщеннях для утримання тварин, де він поглинається частинками пилу та переноситься безпосередньо до дихальних шляхів [1, 7, 8, 13, 14, 17-20]. Нерідко ризику впливу аміаку піддаються пожежники при гасінні пожеж на заводах з виробництва добрив або на складах для їхнього зберігання, а також при згоранні нейлону, шовку, деревини, меламіну та ін. при виробництві або зберіганні [1, 7, 9-11]. Описано випадки гострого отруєння аміаком при хімічних аваріях у різних рефрижераторних системах, особливо на молокопереробних підприємствах, м'ясокомбінатах, холодильниках для риби та ін. [1-6, 8-11].

У звіті Національної системи даних про отруту Американської асоціації центрів контролю над отруєннями (AAPCC – NPDS) за 2020 рік повідомляється про 1545 випадків гострого отруєння аміаком на підприємствах, у деяких ситуаціях – з летальними

of the produced ammonia is used in agriculture as a component of fertilizers (ammonia water, etc.) and animal feed. Anhydrous ammonia is a refrigerant at industrial enterprises for processing and storing meat, fish, dairy products, as well as at wineries, breweries, enterprises for the production of juices and soft drinks, in cold stores on board ships, the crew of which processes seafood, etc. Ammonia is also used in the oil refining industry, production of explosives, pharmaceuticals, pesticides, textiles, leather, flame retardants, paints, varnishes, soda, plastics, cellulose, paper, rubber, cyanides. In addition, it is the main component of the vast majority of household detergents and bleaches for washing glass, cleaning bathrooms, products for removing old floor coverings, walls, wax, metal polishes. Ammonia is also included in smelling salts for the treatment of fainting, etc. [1, 20].

The widespread use of ammonia in various industries sometimes provokes emergency situations and disasters with the development of acute poisoning. Ammonia poisoning among agricultural workers most often occurs due to leakage of ammonia from fertilizer tanks or hoses when they are depressurized, or as a formation result of high ammonia levels in rooms for keeping animals, where it is absorbed by dust particles and transferred directly to the respiratory tract [1, 7, 8, 13, 14, 17-20]. Firefighters are often exposed to the risk of ammonia exposure when extinguishing fires at fertilizer plants or in warehouses for their storage, as well as when burning nylon, silk, wood, melamine, etc. during their production or storage [1, 7, 9-11]. Cases of acute ammonia poisoning during chemical accidents in various refrigeration systems, especially at milk processing enterprises, meat processing plants, fish refrigerators, etc., are described [1-6, 8-11].

The American Association of Poison Control Centers (AAPCC) National Poison Data System (NPDS) 2020 report describes 1,545 cases of acute ammonia poisoning in workplaces, some with fatal outcomes [13]. Moreover, they also reported 670 cases of acute poisoning from exposure to ammonia-containing glass cleaners, 609 from single exposures to universal ammonia-containing

наслідками [13]. Крім того, вони також повідомили про 670 випадків гострих отруєнь від впливу аміаковмісних засобів для миття скла, 609 – від одноразових впливів універсальних аміаковмісних мийних засобів і 3566 – від одноразових впливів газоподібного хлораміну [13]. Найтяжчі отруєння виникають як результат хімічних аварій з викидом великого об'єму газу в обмеженому просторі та при пошкодженні великих ємностей з водними розчинами аміаку, особливо при військових операціях [3, 4]. При цьому він випаровується, заповнює приміщення, роблячи повітря непридатним для дихання. Гранично допустима концентрація газу у виробничому приміщенні становить 20 мг/м³, в атмосферному повітрі – 0,2 мг/м³.

У поодиноких випадках реєструються гострі отруєння при спробі самогубства із застосуванням аміаку. Найчастіше з цією метою використовують його 10 % водний розчин (нашатирий спирт) – найбільш доступну в побуті форму. При застосуванні розчинів аміаку всередину вражаються переважно слизові оболонки порожнини рота, глотки, шлунково-кишкового тракту. Унаслідок випаровування аміаку може спостерігатися ураження носоглотки та верхніх дихальних шляхів [1, 13].

Всіх країнах світу щорічно реєструються сотні випадків гострих отруєнь аміаком і хлораміном при їх застосуванні для чищення різних поверхонь, як правило в побуті [1-5, 8, 11, 14, 20].

Інгаляційні гострі отруєння аміаком виникають найчастіше на виробництві внаслідок хімічних аварій або катастроф. Так, описано хімічну аварію на складі заводу у 2010 році в штаті Алабама (США), коли хмара аміаку вирвалася зі встановленої на даху труби та пройшла чверть милі по річці, що протікає біля заводу. Постраждали як робітники, так і члени екіпажу та пасажери пришвартованих кораблів, 130 з них звернулися за медичною допомогою, 32 знадобилася госпіталізація у зв'язку з токсичним ураженням бронхолегеневої системи та слизової оболонки очей, а 4 з тяжким ступенем інтоксикації перебували в реанімації [1].

Описано гостре отруєння аміаком у робітників птахофабрики внаслідок аварії на рефрижераторі з викидом 32000 фунтів аміаку, що призвело до госпіталізації 150 осіб [3].

detergents, and 3,566 from single exposures to gaseous chloramine were registered [13]. The most serious poisonings occur as a result of chemical accidents with the release of a large gas volume in a limited space and when large containers with aqueous ammonia solutions are damaged, especially during military operation [3, 4]. At the same time, it evaporates, fills the room, making the air unsuitable for breathing. The maximum allowable gas concentration in the production premises is 20 mg/m³, in atmospheric air – 0.2 mg/m³.

In isolated cases, acute poisoning is registered during a suicide attempt with the use of ammonia. Most often, for this purpose, its 10 % aqueous solution (rubbing alcohol) is used – the most available form in everyday life. When ammonia solutions are used internally, the mucous membranes of the mouth, pharynx, and gastrointestinal tract are mainly affected. Damage to the nasopharynx and upper respiratory tract can be observed as a result of ammonia evaporation [1, 13].

Hundreds of acute poisoning cases with ammonia and chloramine are registered annually in all countries of the world when they are used to clean various surfaces, usually in everyday life [1-5, 8, 11, 14, 20].

Inhalation acute ammonia poisoning occurs most often in production as a result of chemical accidents or disasters. Thus, a chemical accident at a plant warehouse in 2010 in the state of Alabama (USA) was described, when a cloud of ammonia escaped from a pipe installed on the roof and traveled a quarter of a mile down the river that flows near the plant. Both workers and crew members and passengers of moored ships were injured, 130 of them sought medical help, 32 required hospitalization due to toxic damage to the bronchopulmonary system and the mucous membrane of the eyes, and 4 with a severe degree of intoxication were in the intensive care unit [1].

Acute ammonia poisoning of poultry workers as a result of an accident on a refrigerator with the release of 32,000 pounds of ammonia, which led to the hospitalization of 150 people, is described [3].

Ураховуючи, що зараз в Україні тривають бойові дії з ракетними та авіаційними ударами, які супроводжуються руйнуванням промислових підприємств, різко підвищився потенційний ризик викиду різноманітних токсичних газів, у тому числі аміаку, з наступним масовим отруєнням населення, вважаємо за доцільне узагальнити сучасні літературні дані про токсичність аміаку, діагностику різного ступеня вираженості клінічних проявів та стратегію лікування.

Мета. Узагальнити та провести науковий аналіз сучасних літературних даних та власних досліджень щодо токсичності аміаку, діагностики клінічних проявів і стратегії лікування.

Матеріали та методи. Інформаційні дані Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з питань надзвичайних ситуацій, Американської служби здоров'я (CDC), Американської асоціації токсикологічних центрів (AAPCC), матеріали наукових бібліотек PubMed, Medline, Elsevier та дані власних досліджень. Використано контент-аналіз, системний та порівняльний аналізи.

Результати та висновки. Механізми токсичної дії газоподібного та рідкого аміаку. Токсичні ефекти аміаку виникають внаслідок вдихання, ковтання, прямого контакту зі шкірою або очима. Рідше вони з'являються при гіперамоніємії у хворих з цирозом печінки або через генетичні дефекти в системі метаболізму аміаку в організмі [1].

Аміак (NH_3) – безбарвний подразнюючий газ з різким задушливим запахом, який має температуру кипіння 33°C та температуру займання 65°C . Розчиняється в ефірі, алкоголі, жирах та дуже добре у воді. З водою аміак утворює нестійкі сполуки у вигляді окису амонію (NH_4) та гідрату окису амонію (NH_3OH), що мають властивості їдкого лугу. Водний розчин аміаку має лужну реакцію, на чому й заснований спосіб виявлення газоподібного аміаку (посиніння на повітрі, що містить аміак, змоченого водою лакмусового папірця). Синтетичний аміак служить сировиною для виробництва азотної кислоти. Його використовують для отримання сульфату амонію, азотнокислого амонію та аміачної води, які застосовуються в сільському господарстві як добриво.

Thus, considering that the hostilities with missile and airstrikes, which are accompanied by the destruction of industrial enterprises, are currently ongoing in Ukraine, the potential risk of the release of various toxic gases, including ammonia, with the subsequent mass population poisoning has sharply increased, we consider it appropriate to summarize the current literature data on the toxicity of ammonia, diagnosis of varying severity of clinical manifestations and treatment strategy.

Aim. To summarize and conduct a scientific analysis of modern literary data and the research on ammonia toxicity, diagnosis of clinical manifestations and treatment strategy.

Materials and Methods. Information data from the Ministry of Health of Ukraine, the State Emergency Service of Ukraine, the American Health Service – Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the American Association of Poison Control Centers (AAPCC), materials from scientific libraries PubMed, Medline, Elsevier and data from own research. Content analysis, system and comparative analyzes were used.

Results and Conclusions. Mechanisms of gaseous and liquid ammonia toxic action. Toxic effects of ammonia occur due to inhalation, ingestion, direct contact with skin or eyes. Less often, they appear due to endogenous genesis in hyperammonemia in patients with liver cirrhosis or genetic defects in the ammonia metabolism body system [1].

Ammonia (NH_3) is a colorless irritating gas with a pungent suffocating smell, which has a boiling point of 33°C and a flash point of 65°C . It dissolves in ether, alcohol, fats and very well in water. With water, ammonia forms unstable compounds in the form of ammonium oxide (NH_4) and ammonium oxide hydrate (NH_3OH), which have the properties of a caustic alkali. An aqueous solution of ammonia has an alkaline reaction, which is the basis of detecting gaseous ammonia method (blueing of litmus paper moistened with water in air containing ammonia). Synthetic ammonia serves as a raw material for the production of nitric acid. It is used to obtain ammonium sulfate, ammonium nitrate and ammonia water, which are used in agriculture as fertilizer.

Аміак найчастіше викликає ушкодження, коли він у газоподібному або рідкому стані вступає в реакцію з тканинною рідиною, утворюючи гідроксид амонію за формулою: $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{NH}_4 + 2\text{OH}^-$ і гідрат окису амонію за формулою: $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NH}_4\text{OH}$. Ця реакція є екзотермічною і може призвести до значних термічних пошкоджень. Гідроксид амонію (ammonium hydroxide, NH_4OH) може викликати серйозні лужні хімічні опіки шкіри, очей та особливо дихальної системи. При помірному впливові в першу чергу страждають верхні дихальні шляхи, тоді як при сильнішому, як правило, – вся дихальна система [1, 20, 24, 26]. Потрапляючи всередину, водний розчин аміаку ушкоджує тканини їдким лугом, що характеризується колікваційним некрозом. При цьому пошкоджуються не тільки війки та епітелій слизових оболонок, але й найглибші шари базальних клітин, а також спостерігається руйнування сурфактантного шару альвеол. Бронхіальний секрет, епітелій, що відшарувався, зруйновані клітини, набряк і реактивне скорочення гладкої мускулатури викликають значну обструкцію дихальних шляхів, яка характеризується стридорозним диханням і задихою [1, 4, 20]. Пошкоджений епітелій часто заміщується зернистою тканиною, що може стати однією з причин формування хронічного бронхіту та хронічного обструктивного захворювання легень після інгаляційного пошкодження аміаком [1, 27].

Рідкий аміак (-33°C) при контакті заморозує тканини, при цьому ступінь ушкодження шкіри, очей або органів шлунково-кишкового тракту пропорційна тривалості та концентрації впливу. Так само пошкодження дихальної системи пропорційне глибині вдиху, тривалості дії, концентрації та рН газу або рідини [1, 20, 24-26].

Концентровані розчини у воді при 25°C містять 28–30 % аміаку та при випадковому або навмисному вживанні всередину у великій кількості може викликати як локальні деструктивні ураження шлунково-кишкового тракту, так і носоглотки та бронхолегеневої системи, а також системні порушення з нейротоксичним ефектом із судомами та комою [1, 21, 22].

При змішуванні побутового відбілювача 5,25 % гіпохлориту натрію (sodium hypochlorite, NaOCl) з 5–10 % розчином аміаку

Ammonia most often causes damage when it reacts with tissue fluid in a gaseous or liquid state, forming ammonium hydroxide according to the formula: $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{NH}_4 + 2\text{OH}^-$ and ammonium oxide hydrate according to the formula: $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NH}_4\text{OH}$. This reaction is exothermic and can cause significant thermal damage. Ammonium hydroxide (ammonium hydroxide, NH_4OH) can cause serious alkaline chemical burns of the skin, eyes, and especially the respiratory system. With a moderate effect, the upper respiratory tract is primarily affected, while with a stronger one, as a rule, the entire respiratory system [1, 20, 24, 26]. Once inside, the aqueous solution of ammonia damages tissues with caustic alkali and is characterized by colliquative necrosis. At the same time, not only the eyelashes and the epithelium of the mucous membranes are damaged, but also the deepest layers of the basal cells, as well as the destruction of the surfactant layer of the alveoli. Bronchial secretion, exfoliated epithelium, destroyed cells, swelling and reactive contraction of smooth muscles cause significant obstruction of the respiratory tract, which is characterized by stridorous breathing and wheezing [1, 4, 20]. Damaged epithelium is often replaced by granular tissue, which can be one of the reasons for the formation of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease after inhalation damage by ammonia [1, 27].

Liquid ammonia (-33°C) upon contact freezes tissues, while the degree of damage to the skin, eyes or organs of the gastrointestinal tract is proportional to the duration and concentration of exposure. Similarly, damage to the respiratory system is proportional to the depth of inhalation, duration of action, concentration and pH of the gas or liquid [1, 20, 24-26].

Concentrated solutions in water at 25°C contain 28–30 % ammonia, and accidental or intentional ingestion in large quantities can develop local destructive lesions of the gastrointestinal tract, nasopharynx, and bronchopulmonary system, as well as cause systemic disorders with a neurotoxic effect with convulsions and coma [1, 21, 22].

When mixing household bleach 5.25 % sodium hypochlorite (sodium hypochlorite,

(зазвичай це мийні засоби) утворюються хлораміни (NH_2Cl , NHCl_2) – добре розчинні у воді аміаковмісні подразнюючі гази. При вдиханні ці гази реагують з рідиною на слизових оболонках дихальних шляхів та очей з утворенням вільного газоподібного аміаку, соляної кислоти (hypochloric acid) і хлорноватистої кислоти (acid hypochlorous), які мають припікаючу дію. Одночасно утворюються прооксидантні кисневі радикали (O^\cdot , OH^\cdot) і нітрогенні окисники з корозійним ефектом, що викликають формування руйнівного окислювального стресу в клітинах тканин з деструкцією мембран, зміною заряду, деградацією мітохондрій та сурфактантного шару альвеол, які спричиняють розвиток енергетичного дисбалансу та ішемії [1, 21-23].

Повітря, в якому концентрація аміаку становить 50 ppm при вдиханні має специфічний запах газу. При концентрації 700 ppm аміак подразнює очі та верхні дихальні шляхи. Концентрація газу понад 1000 ppm спричиняє роз'їдаюче контактне ураження носоглотки та бронхолегеневої системи, а при понад 5000 ppm – миттєву смерть внаслідок спазму або набряку гортані [1, 20].

У результатах патологоанатомічних досліджень летальних випадків виявляються гострі виразково-некротичні ураження глотки, гортані, трахеї й бронхів на фоні масивної гіперемії та набряку слизової оболонки; набряк легень, що характеризується наявністю фібринолейкоцитарного випоту в альвеолах легень і бронхіолах; геморагічні ураження у вигляді пурпури слизової оболонки трахеї, бронхів та геморагічного запалення альвеол [1, 20]. Гістологічні дослідження легеневої тканини після впливу аміаку демонструють гострий легеневий застій, набряк і десквамацію бронхіального епітелію та сурфактантного шару альвеол [1, 20, 25].

Високі концентрації аміаку при інгаляційному, а особливо пероральному надходженні при спробі суїциду, поряд із задушливим ефектом та роз'їдаючим контактним ураженням, викликають у постраждалих нейротоксичні ефекти. Вони проявляються за тяжкого ступеня інтоксикації сплутаною свідомістю, маренням, психомоторним збудженням, судомним синдромом, атаксією, тяжкою комою, що нерідко призводить до смерті постраждалого. Патогномонічна ознака –

NaOCl) with a 5–10 % ammonia solution (usually these are detergents), chloramines (NH_2Cl , NHCl_2) are formed – ammonia-containing irritating gases that are well soluble in water. When inhaled, these gases react with liquid on the mucous membranes of the respiratory tract and eyes with the formation of free gaseous ammonia, hypochloric acid and acid hypochlorous, which have a caustic effect. At the same time, pro-oxidant oxygen radicals (O^\cdot , OH^\cdot) and nitrogen oxidants with a corrosive effect are formed, which cause the formation of destructive oxidative stress in tissue cells with the destruction of membranes, change in charge, degradation of mitochondria and the surfactant layer of alveoli, which cause the development of energy imbalance and ischemia [1, 21-23].

Air in which the concentration of ammonia is 50 ppm when inhaled has a characteristic smell of gas. At a concentration of 700 ppm, ammonia irritates the eyes and upper respiratory tract. A gas concentration of more than 1000 ppm causes corrosive contact damage to the nasopharynx and the bronchopulmonary system, and at more than 5000 ppm – instant death due to spasm or swelling of the larynx [1, 20]. The results of patho-anatomical studies of fatal cases revealed acute ulcerative-necrotic lesions of the pharynx, larynx, trachea and bronchi against the background of massive hyperemia and edema of the mucous membrane; pulmonary edema characterized by the presence of fibrino-leukocyte effusion in lung alveoli and bronchioles; hemorrhagic lesions in the form of purpura of the mucous membrane of the trachea, bronchi and hemorrhagic inflammation of the alveoli [1, 20, 25]. Histological studies of lung tissue after acute exposure to ammonia demonstrate acute pulmonary congestion, swelling and desquamation of the bronchial epithelium and the surfactant layer of the alveoli [1, 20].

High concentrations of ammonia when inhaled, and especially when taken orally during a suicide attempt, along with the suffocating effect and corrosive contact damage, cause neurotoxic effects in the victims. They are manifested in a severe degree of intoxication by confused consciousness, delirium, psychomotor excitement, convul-

зниження порогу слухової чутливості до меж, коли навіть слабкі звуки стають нестерпними для хворого. Автори відзначають, що в окремих випадках саме аудіальний подразнювач стає провокуючим фактором виникнення судом. У випадках подальшого одужання функції нервової системи можуть відновлюватися не повною мірою. Відтерміновані наслідки у вигляді зниження інтелекту, зміни особистості зустрічаються у 20–25 % випадків і нерідко є незворотними [24, 25].

Механізми нейротоксичної дії аміаку вивчені недостатньо. Водночас експериментальні роботи ряду авторів показали, що молекулярні механізми гострої нейротоксичності аміаку у великих дозах пов'язані з активацією рецепторів N-метил-д-аспартату (N-methyl-d-aspartate receptors, NMDA receptors) [21-23]. Автори дійшли висновку, що надмірна активація рецепторів NMDA в головному мозку опосередковує загибель тварин, викликану великими концентраціями аміаку як екзогенної, так і ендогенної природи (гіперамоніємія при цирозі печінки). Активація рецепторів NMDA призводить до вивільнення глутамату та АТФ. Зазначено, що індукована аміаком активація рецепторів NMDA супроводжується активацією кальційнейрину та дефосфорильованням Na^+/K^+ -АТФ-ази в нейронах головного мозку, що значно збільшує витрати АТФ. Крім того, індукована аміаком активація NMDA-рецепторів порушує функцію мітохондрій та гомеостаз кальцію, що знижує синтез АТФ. Аміачна активація рецепторів NMDA підвищує утворення оксиду азоту, що у свою чергу знижує активність глутамінсинтетази та рівень глутаміну у нейронах. Це сприяє нарощуванню окислювального стресу та порушує метаболізм аміаку в головному мозку. Усі ці процеси пов'язані з аміачною активацією NMDA-рецепторів, що викликає розвиток вираженої гострої ішемії головного мозку.

Клініка гострого отруєння аміаком. Отруєння аміаком насамперед класифікується залежно від причин розвитку (кримінальне, суїцидальне, випадкове, виробниче, викликане хімічною аварією або хімічною катастрофою). Залежно від шляху надходження аміаку до організму отруєння визначається як інгаляційне, контактне або перо-

sive syndrome, ataxia, severe coma, which often leads to the death of the victim. A pathognomonic sign is a decrease in the threshold of auditory sensitivity to the limits, when even weak sounds become unbearable for the patient. The authors note that in some cases, it is the auditory stimulus that becomes the provoking factor of seizures. In cases of further recovery, the functions of the nervous system may not fully recover. Delayed consequences in the form of a decrease in intelligence, personality changes occur in 20–25 % of cases and are often irreversible [24, 25].

Mechanisms of the neurotoxic effect of ammonia have not been sufficiently studied. At the same time, a number of authors' experimental works showed that the molecular mechanisms of acute ammonia neurotoxicity in large doses are associated with the activation of N-methyl-d-aspartate receptors (NMDA receptors) [21-23]. The authors concluded that excessive activation of NMDA receptors in the brain mediates animals' death caused by high concentrations of both exogenous and endogenous nature ammonia (hyperammonemia in liver cirrhosis). Activation of NMDA receptors leads to the release of glutamate and ATP. It is noted that ammonia-induced activation of NMDA receptors is accompanied by activation of calcineurin, dephosphorylation and Na^+/K^+ -ATPase in brain neurons, which significantly increases ATP consumption. In addition, ammonia-induced activation of NMDA receptors disrupts mitochondrial function and calcium homeostasis, which reduces ATP synthesis. Ammonia activation of NMDA receptors increases the formation of nitric oxide, which in turn decreases the activity of glutamine synthetase and the level of glutamine in neurons. This contributes to the build-up of oxidative stress and disrupts ammonia metabolism in the brain. All these processes are associated with ammonia activation of NMDA receptors, which causes the development of pronounced acute ischemia of the brain.

Clinic of acute ammonia poisoning. Ammonia poisoning is primarily classified depending on the causes of development (criminal, suicidal, accidental, industrial, caused by a chemical accident or chemical

ральне. Враховуючи, що аміак має високу леткість, контактні та пероральні отруєння зазвичай поєднуються з ураженням дихальних шляхів. Гостре отруєння аміаком також класифікується за ступенем тяжкості [1, 20, 24, 25].

Легка інтоксикація, викликана короткочасним впливом малих доз аміаку, характеризується невеликим подразненням слизових оболонок очей та верхніх дихальних шляхів, що проявляється різью в очах, слезотечею, першінням у горлі, сухим кашлем, гіперсалівацією. Задишка відсутня або виражена слабо, свідомість не порушена, постраждалий добре орієнтується в навколишній ситуації, критично відноситься до власного стану. Зміни функції серцево-судинної системи не реєструються, але іноді має місце незначна тахікардія та гіпертонія, обумовлені стресовими реакціями. Функціональне дослідження після легкого впливу виявляє тільки поодинокі сухі хрипи, найчастіше лише у верхніх відділах легень. Всі явища риніту, фарингіту, трахеїту, бронхіту порівняно швидко проходять і через 3–5 днів настає одужання.

Середній ступінь інтоксикації при інгаляційному впливі аміаку більш тривалий і в помірних дозах характеризується ринореєю, різью, болем в очах та інтенсивним слезо- і слиновиділенням, першінням та болем у горлі, відчуттям тиснення за грудиною, задишкою, спочатку – сухим надсадним, гавкаючим кашлем, потім продуктивним – з рясним слизовим або кров'янистим мокротинням. Дихання прискорене, іноді стридорозне. Пацієнт збуджений, наляканий, підхоплюється та в тому, що відбувається, орієнтується частково. При обстеженні хворого виявляється гіперемія шкіри з ціанотичним відтінком, нерідко пацієнти скаржаться на свербіж по всьому тілу. При аускультатії вислуховуються сухі та вологі хрипи над всією поверхнею легень. Спостерігається помірний ціаноз губ, гіперемія слизових оболонок. Рентгенологічно виявляється трахеобронхіт, бронхопневмонія, нерідко двостороння пневмонія, одночасно тахікардія та аритмія різного виду. У багатьох випадках розвивається обструктивна хвороба легень, відтермінований на 48–72 години помірно виражений набряк легень. Можлива рефлекторна зупинка дихання, бронхоспазм, респі-

disaster). Depending on the way ammonia enters the body, poisoning is defined as inhalation, contact or oral. Given that ammonia is highly volatile, contact and oral poisonings are usually combined with respiratory tract damage. Acute ammonia poisoning is also classified by severity [1, 20, 24, 25].

Mild intoxication, caused by short-term exposure to small doses of ammonia, is characterized by slight irritation of the mucous membranes of the eyes and upper respiratory tract, which is manifested by the eye watering, lacrimation, tingling in the throat, dry cough, hypersalivation. Shortness of breath is absent or weakly expressed, consciousness is not disturbed, the victim is well oriented in the surrounding situation, is critical of his own condition. Changes in the function of the cardiovascular system are not registered, but sometimes slight tachycardia and hypertension due to stress reactions occur. Functional examination after mild exposure reveals only isolated dry rales, most often only in the upper parts of the lungs. All symptoms of rhinitis, pharyngitis, tracheitis, bronchitis pass relatively quickly and after 3–5 days recovery occurs.

The average degree of intoxication with inhalation exposure to ammonia is longer and in moderate doses is characterized by rhinorrhea, pain in the eyes and intense lacrimation and salivation, itching and pain in the throat, a feeling of pressure behind the sternum, shortness of breath, at first – a dry supersedative, barking cough, then productive – with abundant mucous or bloody sputum. Breathing is accelerated, sometimes stridorous. The patient is excited, scared, rushes and is partially oriented in what is happening. When examining the patient, hyperemia of the skin with a cyanotic tint is revealed, patients often complain of itching all over the body. During auscultation, dry and wet rales are heard over the entire surface of the lungs. Moderate cyanosis of lips, hyperemia of mucous membranes is observed. Radiologically, tracheobronchitis, bronchopneumonia, often bilateral pneumonia, simultaneous tachycardia and arrhythmia of various types are revealed. In many cases, obstructive pulmonary disease develops, delayed for 48–72 hours, moderately pronounced pulmonary edema. Reflex respi-

раторний дистрес-синдром. Об'єктивно відмічається різко виражена гіперемія слизової оболонки верхніх дихальних шляхів з набряком та опіками, значний набряк язика та гортані. Набряк тканин найбільш виражений у надгортаннику, черпалоподібних хрящах та голосових зв'язках [1, 24].

Тяжка інтоксикація характеризується значним порушенням життєво важливих процесів в організмі, розвитком метаболічних збоїв, ацидозу, масивного набряку легень, що розвивається вже в перші години після отруєння з вираженою дихальною та серцево-судинною недостатністю. Свідомість сплутана, психомоторне збудження, формується сопор або кома, виникають атаксія, тремор голови, клонічні судомні напади. Дихання прискорене (понад 18–20 за хвилину), стридорозне, відзначається генералізований ціаноз. Аускультативно вислуховуються вологі хрипи, в нижніх відділах легень дихання різко ослаблене. Має місце компенсаторна тахікардія (ЧСС > 90), іноді брадикардія. На пізніх етапах – порушення серцевого ритму за типом АВ-блокад, фібриляції передсердь або шлуночків. Набряк легень діагностують на основі даних рентгенографії та КТ, при цьому головні симптоми – розширення коренів легень у вигляді «оленьчих рогів», лінії Керлі, потовщення міждолевих щілин, розпливчасті вогнищеві тіні типу «матового скла». При лабораторному дослідженні вміст амонію в крові понад 32 ммоль/л, неспецифічні зміни біохімічних показників і КЛС: ріст концентрації вуглекислого газу, зниження рівня кисню, ацидоз, підвищення рівня олігопептидів та активності кислої й лужної фосфатаз [1, 24, 25].

Отруєння аміаком має сприятливий прогноз, якщо потерпілий знаходився в зоні ураження не більше 3–5 хвилин. Необхідно враховувати й концентрацію газу в повітрі. Чим вона вища, тим коротший термін одержання токсичної дози. При тяжкій інтоксикації, що супроводжується альвеолярним набряком, смертність становить 50–60 %. При комплексній терапії із застосуванням стероїдних препаратів, бронходилататорів смертність знижується на 40–20 % [1, 20]. Лікування хворих з тяжким ступенем інтоксикації аміаком, які вижили, зазвичай є тривалим (від 3-4 тижнів до 1,5-2 місяців). У більшості постраждалих розвиваються про-

ratory arrest, bronchospasm, respiratory distress syndrome are possible. Objectively, marked hyperemia of the upper respiratory tract mucous membrane with swelling and burns, significant swelling of the tongue and larynx is noted. Tissue swelling is most pronounced in the epiglottis, scoop-shaped cartilages, and vocal cords [1, 24].

Severe intoxication is characterized by a significant disruption of vital processes in the body, the development of metabolic failures, acidosis, massive pulmonary edema, which develops already in the first hours after poisoning with pronounced respiratory and cardiovascular insufficiency. Consciousness is confused, psychomotor agitation, sopor or coma is formed, ataxia, head tremors, clonic seizures occur. Breathing is accelerated (over 18–20 per minute), stridorous, generalized cyanosis is noted. Auscultatively, wet rales are heard, breathing is sharply weakened in the lower parts of the lungs. There is compensatory tachycardia (heart rate > 90), sometimes bradycardia. In the later stages – heart rhythm disturbances such as AV-blockade, atrial or ventricular fibrillation. Pulmonary edema is diagnosed on the basis of X-ray and CT data, while the main symptoms are expansion of the roots of the lungs in the form of “deer horns”, Curley’s lines, thickening of the interlobular fissures, vague focal shadows of the “frosted glass” type. During the laboratory examination, the ammonium content in the blood is more than 32 mmol/l, non-specific changes in biochemical parameters and acid-base reaction: an increase in the concentration of carbon dioxide, a decrease in the oxygen level, acidosis, an increase in the level of oligopeptides and the activity of acid and alkaline phosphatases [1, 24, 25].

Ammonia poisoning has a favorable prognosis if the victim was in the affected area for no more than 3–5 minutes. It is necessary to take into account the concentration of gas in the air. The higher it is, the shorter the period of receiving a toxic dose. With severe intoxication accompanied by alveolar edema, mortality is 50–60 %. Through the complex therapy with the use of steroid drugs and bronchodilators, mortality is reduced by 40–20 % [1, 20]. Treatment of patients with a severe degree of ammonia

лонговані легеневі ускладнення з поступовим погіршенням функції легень протягом перших 2–6 місяців після отруєння [1, 20, 24–27]. Це обумовлене формуванням хронічної обструктивної хвороби легень, гіперреактивної патології дихальних шляхів, облітеруючого бронхіту з бронхоектазами, легеневого фіброзу з дихальною недостатністю. Крім того, спостерігаються психоневрологічні порушення: зниження інтелекту, когнітивні розлади, нейропатія окремих черепно-мозкових нервів, полінейропатія кінцівок.

При контактній дії рідких форм аміаку на шкіру розвивається хімічний опік, зазвичай II ступеня. Спостерігається ураження епідермісу і верхніх шарів шкіри, поява пухирів. За дії високих концентрацій аміаку можуть розвинути опіки III ступеня з ділянками некрозу та виразками. При концентраціях аміаку 7–14 г/м³ виникає еритематозний дерматит, а при більших значеннях – бульозний. У випадку опіків концентрованими розчинами відбувається глибокий некроз шкіри, вона чорніє і стає жорсткою [1, 20, 24]. Після випадкового чи навмисного вживання рідких форм аміаку всередину з'являються болі в порожнині рота, глотки, по ходу стравоходу і в ділянці шлунка, нудота, блювання, ознаки хімічного опіку шкіри навколо рота та слизової порожнини рота. А щодо вживання рідких форм аміаку високої концентрації існує ризик перфорації стінки стравоходу, шлунка або кишечника з внутрішньою кровотечею, що супроводжується блюванням кольору кавової гущі або з домішками яскраво-червоної крові. Перфорація частіше відбувається через 24–72 години після вживання аміаку всередину [1, 20].

Прояви очної токсичності включають розвиток кон'юнктивіту, іриту, набряку рогівки з формуванням крововиливів і виразок. Можливе утворення катаракти. Опіки ока аміаком проникають особливо глибоко і швидко, призводячи до руйнування структур протягом 2–3 хвилин та прогресують аж до перфорації очного яблука. Аміак зазвичай викликає більше пошкодження епітелію та кристалика, ніж інші луги. Внутрішньоочний тиск і Ph передньої камери ока підвищуються, що призводить до синдрому, подібного до гострої закритокутової глаукоми [1].

Ми спостерігали 6 випадків гострого отруєння аміаком з ураженням бронхолеге-

intoxication who survived is usually long (from 3–4 weeks to 1.5–2 months). Most victims develop long-term pulmonary complications with gradual deterioration of lung function during the first 2–6 months after poisoning [1, 20, 24–27]. This is due to the formation of chronic obstructive pulmonary disease, hyperreactive airway pathology, obliterating bronchitis with bronchiectasis, pulmonary fibrosis with respiratory failure. In addition, psychoneurological disorders are observed: decreased intelligence, cognitive disorders, neuropathy of certain cranial nerves, polyneuropathy of the extremities.

When liquid forms of ammonia come into contact with the skin, a chemical burn develops, usually of the 2nd degree. There is damage to the epidermis and upper layers of the skin, the appearance of blisters. Under the influence of high concentrations of ammonia, third-degree burns with areas of necrosis and ulcers may develop. Erythematous dermatitis occurs at ammonia concentrations of 7–14 g/m³, and bullous dermatitis at higher values. In the case of burns with concentrated solutions, deep necrosis of the skin occurs, it turns black and becomes hard [1, 20, 24]. After accidental or intentional ingestion of liquid forms of ammonia, pain appears in the mouth, pharynx, esophagus, and stomach, nausea, vomiting, and signs of chemical burns of the skin around the mouth and oral mucosa. And with regard to the use of high ammonia concentration liquid forms, there is a risk of perforation of the wall of the esophagus, stomach or intestines with internal bleeding, accompanied by vomiting of coffee grounds color or with impurities of bright red blood. Perforation more often occurs 24–72 hours after the ingestion of ammonia [1, 20].

Manifestations of ocular toxicity include the development of conjunctivitis, iritis, corneal edema with the formation of hemorrhages and ulcers. Cataract formation is possible. Ammonia eye burns penetrate particularly deeply and quickly, leading to the destruction of structures within 2–3 minutes and progressing to perforation of the eyeball. Ammonia usually causes more epithelial and lens damage than other alkalis. Intraocular pressure and Ph of the anterior chamber of the eye increase, which leads to a syndrome similar to acute angle-closure glaucoma [1].

невої системи в робітників при ремонті рефрижераторних установок (у 2 робітників маслозаводу і в 4 – складу-холодильнику для зберігання заморожених морепродуктів). У 4 із 6 постраждалих після перенесеного гострого отруєння середнього ступеня розвинувся хронічний бронхіт з гіперреактивністю бронхів і встановлено часткову втрату професійної працездатності.

У більшості випадків нетяжкі отруєння аміаком проходять безслідно, однак у хворих, які перенесли отруєння середнього та особливо тяжкого ступеня розвиваються ті чи інші захворювання, що суттєво обмежують їхню працездатність. Найчастіше виникають хронічний бронхіт, гіперреактивність бронхів, бронхіальна астма, хронічна обструктивна хвороба легень, бронхоектазії, пневмофіброз, хронічний риніт, хронічний синусит, іридоцикліт, катаракта, токсична енцефалопатія з когнітивними порушеннями [1, 24-31].

Надання першої допомоги постраждалим і тактика лікування гострих отруєнь аміаком. Отруєння аміаком потребує негайних заходів із рятування постраждалих. Особи з потенційним ризиком дії аміаку повинні бути обізнані, що аміак є відносно легким газом, тому при виникненні хімічної аварії або катастрофи вони повинні лягти на землю або сховатися в низинах, ярах, підвалах і т.п. До приїзду медичних працівників постраждалих слід вивести із зараженої місцевості, забезпечивши респіратором, створити умови для припливу свіжого повітря та надати положення напівсидячи.

Основні принципи лікування отруєнь аміаком, як й іншими пульмотоксикантами, наступні:

- 1) припинення контакту з токсичним газом та проведення подальшої санітарної обробки;
- 2) забезпечення адекватної прохідності дихальних шляхів;
- 3) зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) та тиску в судинах малого кола для зниження потенційного ризику розвитку токсичного набряку легень (ТНЛ);
- 4) профілактика тромбоемболічних та інфекційних ускладнень [1, 25, 26, 29, 30, 32].

Слід зазначити, що звичайні фільтруючі протигазу погано затримують аміак, тому при дії даного газу доречно користуватися протигазами ізолюючого типу. Токсичні кон-

We observed 6 cases of acute ammonia poisoning with damage to the bronchopulmonary system in workers during the repair of refrigeration units (2 oil factory workers and 4 in a cold store for storing frozen seafood). 4 out of 6 victims developed chronic bronchitis with bronchial hyperactivity after suffering acute poisoning of medium degree, and a partial loss of professional capacity was established.

In most cases, mild ammonia poisoning passes without a trace, however, patients who suffered moderate and especially severe poisoning develop certain diseases that significantly limit their ability to work. Most often, chronic bronchitis, bronchial hyperreactivity, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis, pneumofibrosis, chronic rhinitis, chronic sinusitis, iridocyclitis, cataracts, toxic encephalopathy with cognitive impairment occur [1, 24-31].

Providing first aid to victims and tactics of acute ammonia poisoning treatment.

Ammonia poisoning requires immediate rescue measures. People at potential risk of exposure to ammonia should be aware that ammonia is a relatively light gas, so in the event of a chemical accident or disaster, they should lie on the ground or hide in low places, ravines, basements, etc. Before the arrival of medical workers, the injured should be taken out of the infected area, equipped with a respirator, conditions should be created for the flow of fresh air, and they should be placed in a semi-sitting position.

The main principles of ammonia poisoning treatment, as well as other pulmotoxics, are as follows:

- 1) termination of contact with toxic gas and further sanitation;
- 2) ensuring adequate airway patency;
- 3) reduction of the circulating blood volume (CBV) and pressure in the vessels of the small circle to reduce the potential risk of developing toxic pulmonary edema (TPE);
- 4) prevention of thromboembolic and infectious complications [1, 25, 26, 29, 30, 32].

It should be noted that ordinary filtering gas masks do not retain ammonia well, therefore, when exposed to this gas, it is appropriate to use insulating type gas masks. Toxic concentrations of ammonia tend to

центрації аміаку, як правило, розповсюджуються недалеко за межі зони викиду. Однак повідомляється, що при найбільшій аварії з викидом аміаку в Дакарі (1992) на відстані 10-15 м від зони викиду можна було знаходитись, тільки закривши ніс носовою хустинкою [3, 26].

Після видалення постраждалого із зони дії аміаку в разі стабільного стану почати рясне промивання шкіри, очей та носоглотки водою протягом 20 хвилин. Надалі періодичне промивання здійснюється принаймні протягом доби. Якщо у постраждалого є ознаки порушення функції серцево-судинної та бронхолегеневої систем (тахікардія, аритмія, зміни артеріального тиску, збільшення частоти дихання, бронхоспазм та ін.) – проводяться заходи першої допомоги, спрямовані на підтримання серцевої діяльності та дихання. Крім промивання очей, доцільно закапувати в них кожні дві години 30 % розчин сульфацилу натрію, 1–2 % розчин новокаїну або 0,5 % розчин дикаїну [25, 33].

Уже в перші хвилини після виведення постраждалого із вогнища ураження необхідно забезпечити прохідність дихальних шляхів з використанням засобів для купірування бронхоспазму, при необхідності здійснюється санація трахеобронхіального дерева та інтубація. З бронходилативних препаратів найефективніші агоністи β -адренорецепторів, які суттєво збільшують рівень циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), що забезпечує бронходилатацію, видалення рідини з альвеол та зниження запалення [1, 25, 32, 33]. Доведено, що стимуляція транспорту рідини з альвеол відбувається шляхом впливу цАМФ на епітеліальні натрієві канали альвеол через активацію експресії відповідних генів [32] та білок-регулятора мембранної провідності хлорних каналів (CFTR). Зменшення запальної реакції досягається шляхом зниження продукції медіаторів запалення, а також інгібування таких функцій макрофагів, лімфоцитів, еозинофілів та нейтрофілів, як хемотаксис, зменшення адгезії нейтрофілів і дегрануляції. Підвищення концентрації аміаку значно знижує рівень цАМФ, що різко підвищує проникність ендотелію, альвеолярно-капілярних мембран та сприяє формуванню токсичного набряку легень (ТНЛ). На відміну від кардіогенного набряку легень, у формуванні ТНЛ за дії пухльотоксикантів головна роль

spread far beyond the emission zone. However, it is reported that during the largest accident involving the emission of ammonia in Dakar (1992), it was possible to be at a distance of 10-15 m from the emission zone only by covering the nose with a handkerchief [3, 26].

After removing the victim from the zone of ammonia action in the case of a stable condition, start abundant washing the skin, eyes and nasopharynx with water for 20 minutes. In the future, periodic washing is carried out at least during the day. If the victim has impaired function signs of the cardiovascular and bronchopulmonary systems (tachycardia, arrhythmia, changes in blood pressure, increased respiratory rate, bronchospasm, etc.), first aid measures aimed at maintaining cardiac activity and breathing are carried out. In addition to washing the eyes, it is advisable to instill in them every two hours a 30 % sodium sulfacyl solution, a 1–2 % novocaine solution, or a 0.5 % dicaine solution [25, 33].

Already in the first minutes after removing the victim from the lesion, it is necessary to ensure the patency of the respiratory tract using means to stop bronchospasm, if necessary, sanitation of the tracheobronchial tree and intubation are carried out. Of the bronchodilatory drugs, β -adrenoceptor agonists are the most effective, which significantly increase the level of cyclic adenosine monophosphate (cAMP), which provides bronchodilation, removal of fluid from the alveoli, and reduction of inflammation [1, 25, 32, 33]. It has been proven that the stimulation of fluid transport from the alveoli occurs through the effect of cAMP on the epithelial sodium channels of the alveoli through the expression activation of the corresponding genes [32] and the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). Reducing the inflammatory reaction is achieved by reducing the production of inflammatory mediators, as well as inhibiting such functions of macrophages, lymphocytes, eosinophils and neutrophils as chemotaxis, reducing neutrophil adhesion and degranulation. An increase in the concentration of ammonia significantly reduces the level of cAMP, which sharply increases the permeability of the endothelium, alveolar-capillary membranes and contributes to

належить безпосередньому пошкодженню легеневих мембран, деструкції міжклітинної речовини, підвищенню судинної проникності, пригніченню синтезу сурфактанту та його деструкції, порушенню інактивації біологічно активних речовин (цитокінів), різкому підвищенню тиску в малому колі кровообігу. Детальніше патогенетичні механізми формування ТНЛ за дії пульмотоксикантів та принципи його фармакологічної корекції викладені в роботах П.А. Торкунова та співавторів [32, 33]. Схема патогенезу ТНЛ представлена на рисунку.

Бета-агоністи при отруєнні аміаком ефективні не тільки при бронхоспазмі, але й при ТНЛ. Якщо форма отруєння пульмотоксикантами виражена, рекомендується внутрішньовенне введення салбутамолу, що запобігає розвитку дистрес-синдрому та сприяє ліквідації набряку легень. У разі ураження бронхолегеневої системи такими пульмотоксикантами, як аміак, хлор, фосген рекомендується застосування салбутамолу по 5 мг кожні 4 години [25, 26, 29]. Одночасно при виражених формах уражень бронхолегеневої системи рекомендується ендобронхіальне застосування сурфактанта.

Високоєфективним засобом для профілактики та лікування бронхолегеневих уражень, особливо ТНЛ, вважаються стероїдні гормони. Основні передумови до їх застосування:

- 1) кортикостероїди підвищують синтез макрокортину, який інгібує фосфоліпазу А2;
- 2) вони стабілізують лізосоми клітин;
- 3) інгібують процес активації плазміногену;
- 4) зменшують синтез протеїназ у тканинних (легеневих) макрофагах;
- 5) сприяють реалізації захисної дії простагландину Е1;
- 6) сприяють збільшенню синтезу сурфактанта пневмоцитами [29, 33].

Крім цього, кортикостероїди зменшують бронхообструкцію, їхнє системне застосування стабілізує центральну гемодинаміку. Можливе застосування як інгаляційних форм препаратів (беклат, серетид), так і парентеральних (дексаметазон, преднізолон та ін.).

Нині профілактичне та лікувальне застосування кортикостероїдів на етапах медичної евакуації при тяжких формах отруєння пульмотоксикантами слід вважати однозначно доцільним. Переважають інгаляційні аерозольні форми препаратів. За перші 6 годин рекомендується зробити 150 вдихів,

the formation of toxic pulmonary edema (TPE). In contrast to cardiogenic pulmonary edema, in the formation of TPE under the action of pulmotoxicants, the main role belongs to direct damage to the lung membranes, destruction of the intercellular substance, increased vascular permeability, inhibition of surfactant synthesis and its destruction, violation of the inactivation of biologically active substances (cytokines), a sharp increase in pressure in the small blood circulation. In more detail, the pathogenetic mechanisms of TPE formation under the action of pulmotoxicants and the principles of its pharmacological correction are described in the works of P.A. Torkunov and co-authors [32, 33]. The scheme of the pathogenesis of TPE is presented in fig.

Beta-agonists in ammonia poisoning are effective not only in bronchospasm, but also in TPE. If the form of poisoning by pulmotoxicants is pronounced, intravenous administration of salbutamol is recommended, which prevents the development of distress syndrome and contributes to the elimination of pulmonary edema. In case of damage to the bronchopulmonary system by such pulmotoxicants as ammonia, chlorine, phosgene, the use of salbutamol 5 mg every 4 hours is recommended [25, 26, 29]. At the same time, endobronchial use of surfactant is recommended for severe forms of bronchopulmonary system lesions.

Steroid hormones are considered a highly effective means for the prevention and treatment of bronchopulmonary lesions, especially TPE. The main prerequisites for their use:

- 1) corticosteroids increase the synthesis of macrocortin, which inhibits phospholipase A2;
- 2) they stabilize cell lysosomes;
- 3) inhibit the process of plasminogen activation;
- 4) reduce the synthesis of proteinases in tissue (lung) macrophages;
- 5) contribute to the implementation of the prostaglandin E1 protective effect;
- 6) contribute to an increase in surfactant synthesis by pneumocytes [29, 33].

In addition, corticosteroids reduce broncho-obstruction, their systemic use stabilizes central hemodynamics. It is possible to use both inhaled forms of drugs (beklat, seretide) and parenteral ones (dexamethasone, prednisolone, etc.).

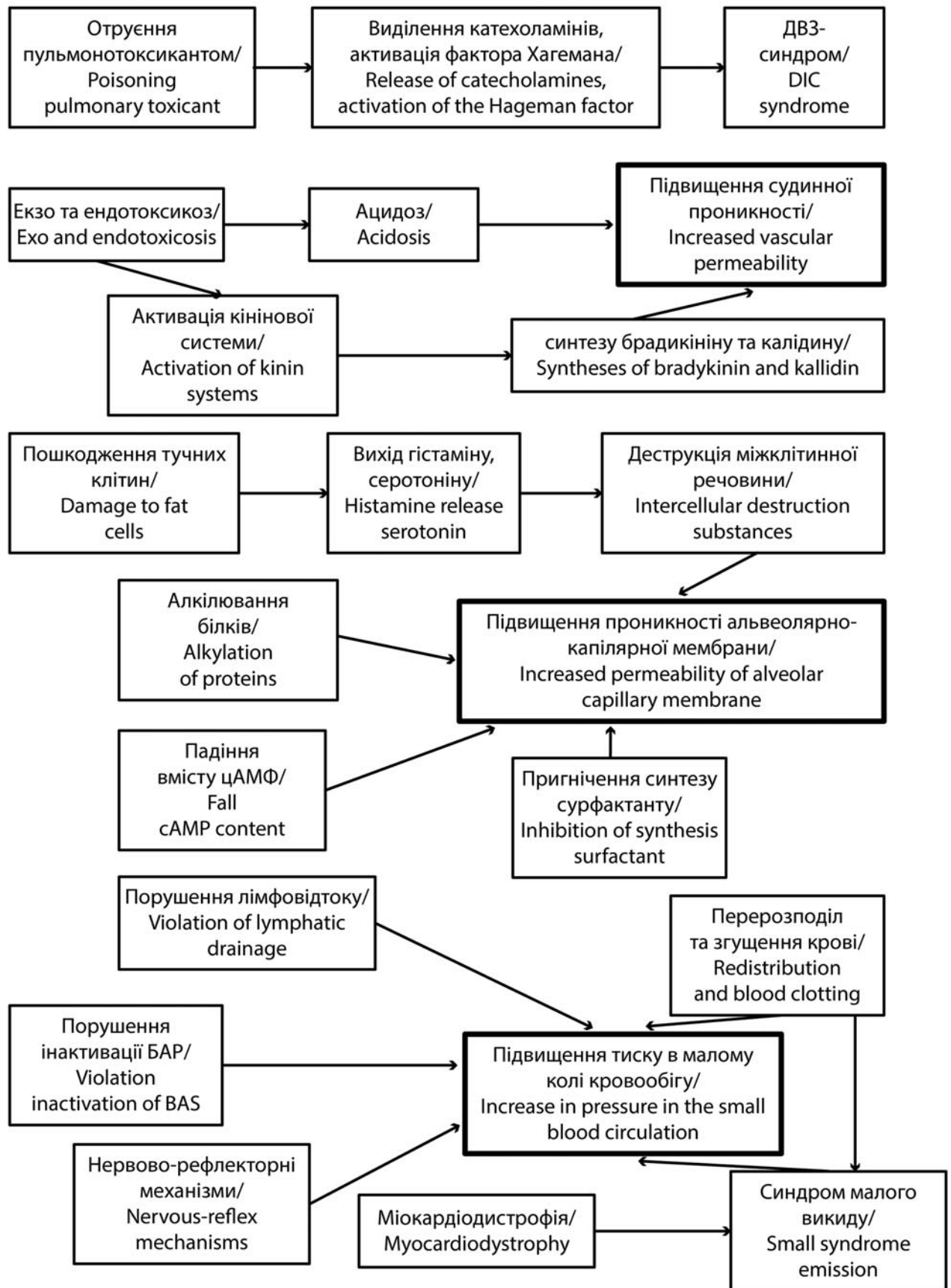


Рис. Схема патогенезу токсичного набряку легень [32].

Fig. Scheme of the pathogenesis of toxic pulmonary edema [32].

тобто використати весь балончик. Надалі – залежно від клінічної картини ураження. При недостатності місцевого застосування інгаляційних кортикостероїдів їх вживають парентерально. Одночасно профілактично призначаються антибіотики [1, 25].

У відділенні інтенсивної терапії пацієнта обробляють (якщо це не проводилося раніше). Призначається зволожений кисень. Постраждалі з опіком обличчя або ротоглотки належать до групи високого ризику набряку гортані. Показання до інтубації такі: гостра дихальна недостатність, глибокі опіки обличчя, опіки, визначені при бронхоскопії або ендоскопії, пригнічення психіки. При необхідності перед інтубацією доцільна попередня седация.

При пероральних отруєннях доцільне промивання шлунка. Очевидно, що блювання в пацієнтів викликати не слід, щоб уникнути повторного проходження хімічно активного токсиканту через стравохід.

Одночасно проводиться зменшення об'єму циркулюючої крові. Для цього застосовуються сечогінні, насамперед петлеві діуретики швидкої дії. Із сучасних методів екстракорпоральної гемокорекції пропонується ультрафільтрація. Однак слід мати на увазі, що внаслідок гемоконцентрації крові її в'язкість надзвичайно підвищується. Додаткове видалення рідкої частини крові ще більше збільшить ймовірність тромбоемболічних ускладнень, що є найчастішою причиною смерті на висоті ТНЛ [25, 33].

Перспективним способом лікування ТНЛ може бути цитоферез. Дане припущення ґрунтується на ідеї видалення біологічно активних речовин, що виділяються лейкоцитами та тромбоцитами, а також покращення реологічних властивостей крові, зменшення ризику тромбоутворення.

Виходячи з вищевикладених уявлень про небезпеку тромбозів при ТНЛ, усім тяжко отруєним з клінікою ТНЛ доцільно призначати гепарин 1,5–2 тис. од. кожні 1–1,5 години (30–50 тис. од. у першу добу набряку, що розвинувся) до досягнення цільових значень активованого часткового тромбопластинового часу [33].

При настанні альвеолярного набряку хворі переводяться на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) з інгаляцією кисню і антипінних засобів. Оксигенотерапію проводять тривало. При помірно вираженій гіпоксії

Currently, the prophylactic and therapeutic use of corticosteroids at the stages of medical evacuation in severe forms of pulmotoxicant poisoning should be considered unequivocally appropriate. Inhalation aerosol forms of drugs prevail. In the first 6 hours, it is recommended to take 150 breaths, that is, to use the entire canister. In the future – depending on the clinical picture of the lesion. In case of insufficient local application of inhaled corticosteroids, they are used parenterally. At the same time, antibiotics are prescribed prophylactically [1, 25].

In the intensive care unit, the patient is treated (if this has not been done before). Humidified oxygen is prescribed. Victims with facial or oropharyngeal burns are at high risk of laryngeal edema. Indications for intubation are as follows: acute respiratory failure, deep facial burns, burns determined during bronchoscopy or endoscopy, mental depression. If necessary, preliminary sedation is advisable before intubation.

In case of oral poisoning, gastric lavage is advisable. It is obvious that vomiting should not be induced in patients in order to avoid repeated passage of the chemically active toxicant through the esophagus.

At the same time, the volume of circulating blood is reduced. For these purposes, diuretics, primarily fast-acting loop diuretics, are used. Among the modern methods of extracorporeal hemocorrection, ultrafiltration is offered. However, it should be borne in mind that due to hemoconcentration of blood, its viscosity increases extremely. Additional blood liquid part removal will further increase the likelihood of thromboembolic complications, which are the most common cause of death at the height of TPE [25, 33].

Cytapheresis can be a promising way to treat TPE. This assumption is based on the idea of removing biologically active substances released by leukocytes and platelets, as well as improving the rheological properties of blood, reducing the risk of blood clot formation.

Based on the above ideas about the danger of thrombosis in TPE, it is advisable to prescribe heparin 1.5–2 thousand units to all severely poisoned patients with TPE clinic. every 1–1.5 hours (30–50 thousand units on the first day of the developed edema) until the target values of the activated partial

необхідно прагнути до мінімально достатньої дози кисню (40–60 %). При вираженій гіпоксії виправдане застосування оксигенотерапії з більшою дозою кисню (до 100 %). Оптимальним є ШВЛ із позитивним тиском у кінці видиху (ПТКВ) 5–10 мм водного стовпчика. У найпростішому варіанті ПТКВ здійснюється шляхом видиху через трубку, опущену у воду на 6–8 см [32, 33].

ПТКВ сприяє подовженню фази газообміну, відновленню прохідності дихальних шляхів та розтяжності легень, розправленню ателектазованих ділянок, а також перешкоджає ексудації рідкої частини крові з капілярів у порожнину альвеол та збільшує дифузію кисню через альвеолярно-капілярну систему. Режим ПТКВ не попереджає набряк легень, проте якщо він розвивається, має позитивний клінічний ефект і дозволяє знизити концентрацію кисню в газовій суміші, що вдихається.

Перспективне використання гемоксигенації, коли кров хворого насичується киснем екстракорпорально через напівпроникну мембрану гемоксигенатора [33].

Для зменшення нервозності, рухового занепокоєння, відчуття задухи застосовується седативна терапія в поєднанні з антигістамінними препаратами. Якщо формується токсична енцефалопатія застосовуються ноотропи (цитиколін, ноотропіл, мексидол, галантамін та ін.) Лікувально-реабілітаційні заходи в такому випадку повинні бути тривалими (2–3 місяці) для виключення розвитку когнітивних порушень.

При появі продуктивного кашлю проводиться комплекс заходів щодо нормалізації дренажу мокротиння – кондиціювання повітря, що вдихається, аерозольна терапія зволожувальними засобами (1–2 % розчин гідрокарбонату натрію, фізіологічний розчин), бронхо- та муколітичними препаратами (ацетилцистеїн, амброксол та ін.), протизапальними препаратами, механічне видалення мокротиння – активне відкашлювання, за показаннями – санаційна бронхоскопія [32, 33].

При падінні артеріального тиску головні зусилля мають бути спрямовані на усунення синдрому малого викиду. З цією метою проводиться кардіотропна підтримка неглікозидними інотропними засобами, що належать до групи агоністів β -адренорецепторів (дофамін та добутамін). Введення сечогін-

thromboplastin time are reached [33].

At the onset of alveolar edema, patients are transferred to artificial mechanical lung ventilation – intermittent mandatory ventilation (IMV) with inhalation of oxygen and antifoam agents. Oxygen therapy is carried out for a long time. With moderately pronounced hypoxia, it is necessary to strive for a minimally sufficient dose of oxygen (40–60 %). In severe hypoxia, the use of oxygen therapy with a higher dose of oxygen (up to 100 %) is justified. Ventilator with a positive end-expiratory pressure (PEEP) of 5–10 mm water column is optimal. In the simplest version, PEEP is carried out by exhaling through a tube lowered into the water by 6–8 cm [32, 33]. PEEP contributes to prolonging the phase of gas exchange, restoring the patency of the respiratory tract and the distensibility of the lungs, straightening the atelectasis areas, and also prevents the exudation of the blood liquid part from the capillaries into the alveolar cavity and increases the diffusion of oxygen through the alveolar-capillary system. The PEEP regimen does not prevent pulmonary edema, but if it develops, it has a positive clinical effect and allows you to reduce the concentration of oxygen in the inhaled gas mixture.

Promising use of hemoxygenation, when the patient's blood is saturated with oxygen extracorporeally through the semipermeable membrane of the hemoxygenator [33].

Sedative therapy in combination with antihistamines is used to reduce nervousness, movement anxiety, and a feeling of nausea. If toxic encephalopathy is formed, nootropics (citicoline, nootropil, mexidol, galantamin, etc.) are used. Treatment and rehabilitation measures in this case should be long (2–3 months) to exclude the development of cognitive disorders.

When a productive cough appears, a set of measures is taken to normalize sputum drainage – air conditioning, aerosol therapy with moisturizing agents (1–2 % sodium bicarbonate solution, saline solution), broncho- and mucolytic drugs (acetylcysteine, ambroxol, etc.), anti-inflammatory drugs, mechanical removal of sputum – active expectoration, according to indications – remedial bronchoscopy [32, 33].

With a drop in blood pressure, the main efforts should be aimed at eliminating the small ejection syndrome. For this purpose, cardiotropic support is carried out with non-

них у цьому випадку протипоказане. Застосування адреналіну, норадреналіну, мезатону також протипоказане, оскільки вони, різко змінюючи гемодинаміку (внаслідок спазму судин великого кола), сприяють посиленню набряку легень [33].

Лікування хімічних опіків шкіри здійснюється за загальними правилами і включає промивання, введення протиправцевої сироватки, анальгезію, первинну хірургічну обробку.

Висновки

1. Отруєння аміаком, що виникають переважно внаслідок техногенних аварій та катастроф, характеризуються переважно ураженням бронхолегеневої системи, очей, шкіри. При вживанні розчинів аміаку всередину розвиваються ураження порожнини рота, стравоходу, шлунково-кишкового тракту та системні порушення.

2. Виражені форми інтоксикації характеризуються формуванням бронхіту, обструктивної хвороби легень, респіраторного дистрес-синдрому, нерідко й токсичного набряку легень.

3. Комбінована терапія виражених форм ураження бронхолегеневої системи містить застосування бета-агоністів, кортикостероїдів, оксигенотерапії, ендотрахіальне введення сурфактанту, дренажу мокротиння, призначення антитромботичної терапії. При формуванні ускладнень (хронічного бронхіту, бронхіальної астми, обструктивної хвороби легень, токсичної енцефалопатії) хворі потребують тривалого реабілітаційного лікування з включенням санаторно-курортної терапії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

glycoside inotropic agents belonging to the group of β -adrenoceptor agonists (dopamine and dobutamine). Administration of diuretics in this case is contraindicated. The use of adrenaline, norepinephrine, and mesatone is also contraindicated, because they, by sharply changing hemodynamics (due to spasm of the vessels of the great circle), contribute to the increase of pulmonary edema [33].

Treatment of skin chemical burns is carried out according to general rules and includes washing, administration of anti-tetanus serum, analgesia, and the primary surgical one.

Conclusions

1. Ammonia poisoning, which occurs mainly as a result of man-made accidents and disasters, is characterized mainly by damage to the bronchopulmonary system, eyes, and skin. When ammonia solutions are taken internally, damage to the oral cavity, esophagus, gastrointestinal tract and systemic disorders develop.

2. Strong forms of intoxication are characterized by the formation of bronchitis, obstructive lung disease, respiratory distress syndrome, and often toxic pulmonary edema.

3. Combined therapy for severe forms of bronchopulmonary system damage includes the use of beta-agonists, corticosteroids, oxygen therapy, endotracheal administration of surfactant, sputum drainage, and the appointment of antithrombotic therapy. When complications develop (chronic bronchitis, bronchial asthma, obstructive pulmonary disease, toxic encephalopathy), patients need long-term rehabilitation treatment, including sanatorium-resort therapy.

Conflict of interest. The Authors declare no conflict of interest

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ/REFERENCES

1. Steven Issley, Sage W Wiener. Ammonia Toxicity. Medscape. 2022. <https://emedicine.medscape.com/article/820298-print>.
2. Parrish JS, Bradshaw DA. Toxic inhalational injury: gas, vapor and vesicant exposure. *Respir. Care Clin. N Am.* 2004;10(1):43–58.
3. Greenfield RA, Brown BR, Hutchins JB. Microbiological, biological, and chemical weapons of warfare and terrorism. *American Journal of the Medical Sciences.* 2002;6:326–40.
4. U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System. Toxicological Review of Ammonia: Noncancer Inhalation. National Service Center for Environmental Publications (NSCEP). Available at
1. Steven Issley, Sage W Wiener. Ammonia Toxicity. Medscape. 2022. <https://emedicine.medscape.com/article/820298-print>.
2. Parrish JS, Bradshaw DA. Toxic inhalational injury: gas, vapor and vesicant exposure. *Respir. Care Clin. N Am.* 2004;10(1):43–58.
3. Greenfield RA, Brown BR, Hutchins JB. Microbiological, biological, and chemical weapons of warfare and terrorism. *American Journal of the Medical Sciences.* 2002;6:326–40.
4. U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System. Toxicological Review of Ammonia: Noncancer Inhalation. National Service Center for Environmental Publications (NSCEP). Available at

- <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/P100RCA4.PDF?Dockey=P100RCA4.PDF>. September 2016; Accessed: April 10, 2022.
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Ammonia Refrigeration Emergency Response. OSHA. gov. Available at <https://www.osha.gov/etools/ammonia-refrigeration/emergency-response>. Accessed: April 11, 2022.
 - U.S. Chemical Safety and Hazard Investigation Board. Key Lessons for Preventing Hydraulic Shock in Industrial Refrigeration Systems Anhydrous Ammonia Release at Millard Refrigerated Services, Inc. FINAL REPORT: Safety Bulletin. January 15, 2015. Available at <https://www.csb.gov/millard-refrigerated-services-ammonia-release>.
 - Eduard W, Pearce N, Douwes J. Chronic bronchitis, COPD. And lung function in farmers: the role of biological agents. *Chest* 2009 Sep. 136(3):716–25. [QxMD MEDLINE Link]
 - Arwwood R, Hammond J, Ward GG. Ammonia inhalation. *J Trauma*. 1985;25(5):444–7. [QxMD MEDLINE Link]
 - Montague TJ, Macneil AR. Mass ammonia inhalation. *J Trauma*. 1980;77(44):496–8. [QxMD MEDLINE Link]
 - Close LG, Catlin FL, Cohn AM. Acute and chronic effects of ammonia burns on the respiratory tract. *Arch Otolaryngol*. 1980;106(3):151–8. [QxMD MEDLINE Link]
 - Caplin M. Ammonia-gas poisoning: 47 cases in London shelter. *Lancet*. 1941;2:958–61.
 - O'Connor R, Levine B. Airway Management in the Trauma Setting. Ferrera P, et al, eds. *Trauma Management: An Emergency Medicine Approach*. St. Louis, MO: Mosby; 2001. 52–74.
 - Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Bronstein AC, Rivers LJ, et al. 2020 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 38th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(12):1282–501. [QxMD MEDLINE Link]
 - Xu R, Tian H, Pan S, Prior SA, Feng Y, Batchelor WD, et al. Global ammonia emissions from synthetic nitrogen fertilizer applications in agricultural systems: Empirical and process-based estimates and uncertainty. *Glob Chang Biol*. 2019;25(1):314–26.
 - Fedoruk MJ, Bronstein R, Kerger BD. Ammonia exposure and hazard assessment for selected household cleaning product uses. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2005;15(6):534–44.
 - Fontana L, Lee SJ, Capitanelli I, Re A, Maniscalco M, Mauriello MC, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Farmers: A Systematic Review. *J Occup Environ Med*. 2017;59(8):775–88. [PubMed]
 - Choudat D, Goehen M, Korobaef M, Boulet A, Dewitte JD, Martin MH. Respiratory symptoms and bronchial reactivity among pig and dairy farmers. *Scand J Work Environ Health*. 1994;20(1):48–54. [PubMed]
 - Cormier Y, Israel-Assayag E, Racine G, Duchaine C. Farming practices and the respiratory health risks of swine confinement building. *Eur Respir J*. 2000;15(3):560–5. [PubMed]
 - Helmert S, Top FH, Knapp LW. Ammonia injuries in agriculture. *J Lowa Med Soc*. 1971;61(5):271–80. [PubMed]
 - Padappayil RP, Borger J. Ammonia Toxicity. Last Update: 2022, https://www.pcbi.nem.nih.gov/book/NBK_546677.
 - Monfort P, Kosenko E, Erced S, Canales J-J. Molecular mechanism of acute ammonia toxicity: role of NMDA receptors. *Neurochemistry International*. 2002;41:95–102. www.elsevier.com/locate/neuint.
 - <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/P100RCA4.PDF?Dockey=P100RCA4.PDF>. September 2016; Accessed: April 10, 2022.
 - Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Ammonia Refrigeration Emergency Response. OSHA. gov. Available at <https://www.osha.gov/etools/ammonia-refrigeration/emergency-response>. Accessed: April 11, 2022.
 - U.S. Chemical Safety and Hazard Investigation Board. Key Lessons for Preventing Hydraulic Shock in Industrial Refrigeration Systems Anhydrous Ammonia Release at Millard Refrigerated Services, Inc. FINAL REPORT: Safety Bulletin. January 15, 2015. Available at <https://www.csb.gov/millard-refrigerated-services-ammonia-release>.
 - Eduard W, Pearce N, Douwes J. Chronic bronchitis, COPD. And lung function in farmers: the role of biological agents. *Chest* 2009 Sep. 136(3):716–25. [QxMD MEDLINE Link]
 - Arwwood R, Hammond J, Ward GG. Ammonia inhalation. *J Trauma*. 1985;25(5):444–7. [QxMD MEDLINE Link]
 - Montague TJ, Macneil AR. Mass ammonia inhalation. *J Trauma*. 1980;77(44):496–8. [QxMD MEDLINE Link]
 - Close LG, Catlin FL, Cohn AM. Acute and chronic effects of ammonia burns on the respiratory tract. *Arch Otolaryngol*. 1980;106(3):151–8. [QxMD MEDLINE Link]
 - Caplin M. Ammonia-gas poisoning: 47 cases in London shelter. *Lancet*. 1941;2:958–61.
 - O'Connor R, Levine B. Airway Management in the Trauma Setting. Ferrera P, et al, eds. *Trauma Management: An Emergency Medicine Approach*. St. Louis, MO: Mosby; 2001. 52–74.
 - Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Bronstein AC, Rivers LJ, et al. 2020 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 38th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(12):1282–501. [QxMD MEDLINE Link]
 - Xu R, Tian H, Pan S, Prior SA, Feng Y, Batchelor WD, et al. Global ammonia emissions from synthetic nitrogen fertilizer applications in agricultural systems: Empirical and process-based estimates and uncertainty. *Glob Chang Biol*. 2019;25(1):314–26.
 - Fedoruk MJ, Bronstein R, Kerger BD. Ammonia exposure and hazard assessment for selected household cleaning product uses. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2005;15(6):534–44.
 - Fontana L, Lee SJ, Capitanelli I, Re A, Maniscalco M, Mauriello C, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Farmers: A Systematic Review. *J Occup Environ Med*. 2017;59(8):775–88. [PubMed]
 - Choudat D, Goehen M, Korobaef M, Boulet A, Dewitte JD, Martin MH. Respiratory symptoms and bronchial reactivity among pig and dairy farmers. *Scand J Work Environ Health*. 1994;20(1):48–54. [PubMed]
 - Cormier Y, Israel-Assayag E, Racine G, Duchaine C. Farming practices and the respiratory health risks of swine confinement building. *Eur Respir J*. 2000;15(3):560–5. [PubMed]
 - Helmert S, Top FH, Knapp LW. Ammonia injuries in agriculture. *J Lowa Med Soc*. 1971;61(5):271–80. [PubMed]
 - Padappayil RP, Borger J. Ammonia Toxicity. Last Update: 2022, https://www.pcbi.nem.nih.gov/book/NBK_546677.
 - Monfort P, Kosenko E, Erced S, Canales J-J. Molecular mechanism of acute ammonia toxicity: role of NMDA receptors. *Neurochemistry International*. 2002;41:95–102. www.elsevier.com/locate/neuint.

22. Hermenegildo C, Monfort P, Felipo V. Activation of NMDA receptors in rat brain in vivo following acute ammonia intoxication. Characterization by in vivo brain microdialysis. *Hepatology*. 2000;31:709–15.
23. Kosenko E, Kaminsky Y, Stavroskaya IG, Felipo V. Alteration of mitochondrial calcium homeostasis by ammonia-induced activation of NMDA receptors in rat brain in vivo. *Brain Res*. 2000;880:139–46.
24. Просмьцький ОТ, Ялонецький ИЗ. Основи токсикології. М. 2006.
25. Акимов АГ, Халимов ЮШ, Шилов ВВ. Острые производственные отравления хлором и аммиаком: клиника, диагностика, лечение. *Экология труда*. 2012;6:25–36.
26. Gueye L, Samb A, Ciss M, Ndoye O, Mbengue-Gaye A, Cisse F. Ammonia-gas poisoning: respiratory troubles evaluated by functional exploration. *Dakar medical journal*. 2001;1:8–11.
27. Brautbbar N, Wu MP, Richter ED. Chronic ammonia inhalation and interstitial pulmonary fibrosis: a case report and review of the literature. *Archives of Environmental Health*. 2003;9:592–6.
28. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LRJr, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*. 2010;10:
29. Grainge C, Rice P. Management of phosgene-induced acute lung injury. *Clinical toxicology (Phila)*. 2010;6:497–508.
30. Bhalla A, Mahi S, Sharma N, Singh S. Glycopyrrolate in toxic exposure to ammonia gas. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*. 2011;1:140–1.
31. Dagenais A, Denis C, Vives MF, Girouard S, Masse C, Nguyen T, et al. Modulation of alpha-ENaC and alpha L-Na⁺-K⁺-ATPase by cAMP and dexamethasone in alveolar epithelial cells. *American Journal of Physiology – lung Cellular and Molecular Physiology*. 2001;1:217–30.
32. Torkunov PA, Shabanov PD. Toxic pulmonary edema pathogenesis. *Saint Petersburg*; 2007. 176 p.
33. Torkunov PA, Shabanov PD, Zemlyanoi AV. Pharmacologic correction of pulmonary edema. *Saint Petersburg*; 2008. 178 p.
22. Hermenegildo C, Monfort P, Felipo V. Activation of NMDA receptors in rat brain in vivo following acute ammonia intoxication. Characterization by in vivo brain microdialysis. *Hepatology*. 2000;31:709–15.
23. Kosenko E, Kaminsky Y, Stavroskaya IG, Felipo V. Alteration of mitochondrial calcium homeostasis by ammonia-induced activation of NMDA receptors in rat brain in vivo. *Brain Res*. 2000;880:139–46.
24. Prosmitskii OT, Yalonetskii IZ. Osnovi toksikologii. M. 2006.
25. Akimov AG, Khalimov YuSh, Shilov VV. Ostrie proizvodstvennie otravleniya khlorom i ammiakom: klinika, diagnostika, lechenie. *Ekologiya truda*. 2012;6:25–36.
26. Gueye L, Samb A, Ciss M, Ndoye O, Mbengue-Gaye A, Cisse F. Ammonia-gas poisoning: respiratory troubles evaluated by functional exploration. *Dakar medical journal*. 2001;1:8–11.
27. Brautbbar N, Wu MP, Richter ED. Chronic ammonia inhalation and interstitial pulmonary fibrosis: a case report and review of the literature. *Archives of Environmental Health*. 2003;9:592–6.
28. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LRJr, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*. 2010;10:
29. Grainge C, Rice P. Management of phosgene-induced acute lung injury. *Clinical toxicology (Phila)*. 2010;6:497–508.
30. Bhalla A, Mahi S, Sharma N, Singh S. Glycopyrrolate in toxic exposure to ammonia gas. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*. 2011;1:140–1.
31. Dagenais A, Denis C, Vives MF, Girouard S, Masse C, Nguyen T, et al. Modulation of alpha-ENaC and alpha L-Na⁺-K⁺-ATPase by cAMP and dexamethasone in alveolar epithelial cells. *American Journal of Physiology – lung Cellular and Molecular Physiology*. 2001;1:217–30.
32. Torkunov PA, Shabanov PD. Toxic pulmonary edema pathogenesis. *Saint Petersburg*; 2007. 176 p.
33. Torkunov PA, Shabanov PD, Zemlyanoi AV. Pharmacologic correction of pulmonary edema. *Saint Petersburg*; 2008. 178 p.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Проданчук Микола Георгійович – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, директор Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. ORCID 0000-0002-9229-9761.

Балан Галина Макарівна – доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу «Інститут експериментальної токсикології і медико-біологічних досліджень» Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна.

Курділь Наталія Віталіївна – кандидат медичних наук, заступник директора з наукових і клінічних питань Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. ORCID: 0000-0001-7726-503X.

Жмілько Петро Григорович – доктор біологічних наук, завідувач відділу «Інститут експериментальної токсикології і медико-біологічних досліджень» Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. ORCID: 0000-0001-7314-9947.

Кравчук Олександр Павлович – кандидат медичних наук, перший заступник директора Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2022

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Prodanchuk Mykola – Doctor of Medical Sciences, Professor; Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Director of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID: 0000-0002-9229-9761.

Balan Galyna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher Department of the Institute of Experimental Toxicology and Medical and Biological Research of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine.

Kurdil Nataliia – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific and Clinical Affairs of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID: 0000-0001-7726-503X.

Zhminko Petro – Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of the Institute of Experimental Toxicology and Medical and Biological Research of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID: 0000-0001-7314-9947.

Kravchuk Oleksandr – Candidate of Medical Sciences, First Deputy Director of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine.

The article was received by the editors 11.30.2022