

## ОТРАВЛЕНИЯ СОЛЯМИ ТАЛЛИЯ

**М.М. Авхименко**, канд. мед. наук

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

E-mail: rector@mma.ru

**Рассмотрены вопросы, связанные с отравлениями солями таллия. Подчеркнута важность дифференциальной диагностики, тщательного сбора анамнеза у пострадавших и ценность раннего проведения химико-токсикологического исследования биологических сред больных с подозрением на отравление таллием.**

**Ключевые слова:** таллий, острое криминальное отравление, диагноз, лечение.

Таллий (Tl) – химический элемент 13-й группы периодической системы Менделеева, атомный номер – 81, атомный вес – 204,39, мягкий металл серебристо-белого цвета. Применяется в приборостроении, производстве оптических стекол, тяжелых жидкостей, полупроводников, при разделении алмазов, входит в ряд сплавов. Используется также в быту как инсектицид и родентицид для борьбы с домашними насекомыми и грызунами. В промышленности чаще всего применяются галогидные, сульфатные, сульфидные, муравьино-молновокислые соли таллия. Таллий – высокотоксичное вещество; наиболее токсичны сульфат, ацетат и карбонат таллия; таллий оказывает общетоксическое, гонадотропное, эмбриотоксическое и мутагенное действие даже в довольно низких концентрациях. Предельно допустимая концентрация (ПДК) для воздуха рабочего помещения – 0,01 мг/м<sup>3</sup>, ПДК для воды – 0,0001 мг/л. По данным И.В. Санюцкого [5], DL<sub>50</sub> для всех изученных соединений Tl – 18–39 мг/кг, DL<sub>100</sub> – 18–92 мг/кг, DL<sub>min</sub> – 7–29 мг/кг. Для человека DL<sub>50</sub> составляет 1 г сульфата Tl, а с учетом индивидуальной чувствительности – 0,5–3 г, или 6–40 мг/кг [6].

В общей структуре отравлений металлами соединения таллия как этиологический фактор занимают незначительное место, однако из-за тяжести течения интоксикации, сложной дифференциальной диагностики и трудности лечения они заслуживают особого внимания. Случаи тяжелых и даже смертельных отравлений соединениями таллия встречаются у населения разных групп. Они возможны у рабочих, занятых в электронной и электротехнической промышленности, в произ-

водстве оптики и в других отраслях промышленности, в которых используются таллий или его соединения. В быту источниками отравления таллием могут быть косметические препараты-эпиляторы. Описаны эпидемические вспышки отравления таллием в местах полиметаллических месторождений.

Поскольку соли таллия хорошо растворимы в воде (особенно сульфаты, ацетаты и карбонаты), они попадают через водные пространства в окружающую среду и могут накапливаться в культурных растениях. Известны случаи массовых отравлений людей и животных таллием в зонах естественного загрязнения металлами. Производственные и бытовые отравления таллием являются, как правило, следствием длительного его воздействия, и симптомы таких отравлений выражены значительно слабее, чем при острых (суицидальных или криминальных) интоксикациях. Случаи острых отравлений солями таллия часто носят криминальный характер [3], а порой и характер химического терроризма [5].

В криминальных целях таллий используется с давних времен. В новелле «Вилла Белый конь» Агаты Кристи ярко описан преступный синдикат, который занимался убийством людей с помощью солей таллия; с ее легкой руки таллий стал во многих странах использоваться в криминальных целях. В нашей стране первые случаи убийств с помощью солей таллия регистрируются с 1988 г., когда в «Медицинской газете» была опубликована статья «Леди Макбет из Киева», где описывалось убийство 5 человек в одной из школ. Что же привлекает убийц к использованию таллия? Видимо, его физико-химические свойства (соединения таллия не имеют цвета, запаха и вкуса, хорошо растворимы в воде), высокая токсичность (относится к 1-му классу опасности), а также особенности течения клинической картины интоксикации. Кроме того, таллий широко распространен и, следовательно, легко доступен, не вызывает четкой картины отравления. Все это делает его удобным для применения в преступных целях.

Опасность тяжелых отравлений таллием заключается в том, что диагностика на ранних стадиях интоксикации существенно затруднена (если

нет четких данных анамнеза), поскольку первые признаки отравления весьма разнообразны и неспецифичны. Характерный симптом токсического действия таллия – алопеция – появляется в сроки более 2 нед. Вместе с тем, при тяжелых отравлениях летальный исход наступает значительно раньше (в течение 2–10 сут). Есть основания полагать, что число не выявленных смертельных случаев отравлений значительно превышает число выявленных. В связи с этим возникает необходимость анализа особенностей клинической картины тяжелых форм отравлений солями таллия с целью выявления наиболее характерных ранних признаков интоксикации и их сочетаний, что даст возможность своевременно диагностировать и лечить острые отравления и предупреждать летальные исходы.

Таллий и его соединения могут поступать в организм разными путями: энтерально, при ингаляции паров или пыли, через неповрежденную кожу. После приема внутрь максимальная концентрация таллия в крови обнаруживается через 2–3 ч и распределяется равномерно между эритроцитами и плазмой. Объем распределения таллия высок – 3,6 л/кг. Токсичная концентрация таллия в сыворотке крови составляет 0,1–0,5 мкг/мл, в моче – более 0,2 мкг/мл. Следует отметить, что после приема солей таллия с пищей или водой в первые часы таллий может быть обнаружен в моче, которая приобретает зеленую окраску, что может служить одним из ранних диагностических признаков отравления. Поскольку повышенное содержание таллия в моче сохраняется достаточно долго, оно может рассматриваться как информативный биообъект на разных стадиях отравления (скрытой, токсикогенной и соматогенной). После всасывания в кровь таллий распределяется в органах неравномерно: почки>семенники>селезенка>предстательная железа>головной мозг>волосы.

В последующем при перераспределении значительное количество таллия обнаруживается в костной ткани и в волосах. Через 3 нед 60% таллия, присутствующего в организме, находится в волосах. Следует отметить, что только очень малые концентрации таллия задерживаются в нервных тканях, хотя основные симптомы отравления этим ядом характерны для действия на центральную нервную систему (ЦНС). Это может объясняться высокой чувствительностью нервной ткани к малым количествам таллия.

Период полувыведения таллия из организма, по разным данным, – от 3–5 до 30 сут. Длительная задержка яда в организме создает опасность кумуляции. Фаза элиминации начинается в среднем через 1 сут и зависит от начала лечения. Экскреция таллия происходит главным образом

с мочой и калом (соотношение 2:1), небольшое его количество выделяется с желчью, через потовые, слюнные, молочные железы и через волосяные фолликулы. Этот процесс сопровождается конкуренцией  $K^+/Ti^+$ , поэтому введение препаратов калия способствует повышению выведения таллия с мочой и снижению его концентрации в органах.

### Особенности клинической картины и диагностика острых отравлений солями таллия

Острые, подострые и хронические отравления имеют сходную клиническую картину, различаясь выраженностью и быстротой возникновения симптомов. Летальная доза при пероральном приеме составляет для человека 15–20 мг/кг [7]; при приеме внутрь токсичных доз таллия клиническая картина развивается в сроки от 3–4 ч до 1–2 сут.

Клинические проявления отравлений таллием представлены в таблице. Обычно в первую очередь возникают расстройства функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в эпигастриальной области, диарея или запоры). Определяется болезненность при пальпации области кишечника, возможны сильные боли в животе, по интенсивности сопоставимые с кишечной коликой. Токсический гастроэнтерит может длиться несколько суток и носить геморрагический характер. Развиваются дыхательные (ринит, кашель, одышка) и сердечно-сосудистые симптомы (аритмия, артериальная гипертензия, реже – гипотензия и токсическая миокардиодистрофия). Затем присоединяются нарушения функции ЦНС (астения, бессонница, тремор, болезненные парестезии, судороги, психические расстройства), нарастают расстройства дыхания и сердечной деятельности. В тяжелых случаях в течение 7–10 дней, а иногда и раньше развиваются кома, респираторный паралич и наступает смерть. В ряде случаев на 1-е место выступают парестезии в области верхних конечностей и несколько позже – в нижних, формируются тетрапарез либо вялые параличи как следствие периферического полиневрита. Одновременно нарастает токсическая энцефалопатия. Характерна оптическая невропатия со снижением остроты зрения, диплопией, косоглазием. Возможно снижение глоточных рефлексов; появляются также тремор, неадекватное поведение, нарушение сна, выраженная психическая лабильность, дезориентация, возможны повторные эпизоды эпилептиформных судорог. В наиболее тяжелых случаях развивается кома, на фоне чего может наступить смертельный исход от отека мозга [7].

Клинические проявления отравлений таллием

Симптомы	Сроки после отравления			Поздние проявления
	до 6 ч	до 2 нед	после 2 нед	
Тошнота	+	-	-	-
Рвота	+	-	-	-
Диарея	+	-	-	-
Запор	+	-	-	-
ЭКГ-изменения	+	+	-	-
Гипертензия	-	+	-	-
Тахикардия	-	+	+	-
Боль в груди	+	+	-	-
Дыхательная недостаточность	-	+	-	-
Альбинурия	-	+	-	-
Почечная недостаточность	-	+	-	+
Сухость кожного покрова	-	-	-	-
Алопеция	-	-	+	+
Появление линий на ногтях	-	-	+	+
Нарушения памяти	-	-	-	+
Воспаление оптического нерва	-	+	-	+
Судороги	-	+	+	-
Психические расстройства	-	+	-	+
Парестезия	-	-	+	+

Наиболее характерный симптом отравления таллием – алопеция – появляется относительно поздно (через 10–14 дней), что часто затрудняет своевременную диагностику. Выпадение волос сопровождается изменениями кожи (шелушение, гиперкератоз ладоней и подошв, трещины, коричневая пигментация; характерно также отложение темного пигмента в коже, окружающей волосяную луковицу).

Установлено, что таллий концентрируется в волосяных фолликулах и оказывает прямое токсическое действие на синтез кератина. При гистологических исследованиях у больных с интоксикацией таллием выявляются паракератоз, фокальный эпидермальный некроз, атрофия волосяных мешочков.

При ингаляционном поступлении солей таллия в организм развивается аналогичная картина отравления, однако при этом на 1-е место выступают симптомы поражения дыхательной системы. При выздоровлении дольше всего сохраняются нарушения функции нервной системы. Выпадение волос обычно завершается через 1–2 мес. Из благоприятных симптомов следует отметить уменьшение болевого синдрома и появление аппетита.

Как уже упоминалось, диагностика отравления таллием на ранних стадиях представляет значительные трудности, если нет четких анамнестических данных и не проведено химико-аналитическое исследование биосред пациентов. Опасность острых тяжелых отравлений таллием заключается в том,

что первые признаки интоксикации весьма разнообразны и неспецифичны, что затрудняет дифференциальную диагностику. Тем не менее необходимо иметь в виду, что отмеченные выше симптомы могут быть предвестниками критических расстройств жизненно важных функций – дыхания, кровообращения, деятельности ЦНС как в первые часы отравления, так и в последующие дни, причем критические нарушения дыхания могут быть следствием и судорог, и поражений дыхательной мускулатуры.

Хотя дифференциальная диагностика тяжелого отравления солями таллия весьма затруднена, сочетание ряда симптомов может указывать на отравление таллием. Один из ранних неспецифических маркеров интоксикации – появление после признаков пищевого отравления парестезий пальцев рук и стоп. Наиболее типичны парестезии в сочетании со жгучими болями в подошвах, а также боли, локализованные по внутренней поверхности бедер. Болезненные парестезии в пальцах рук и ног могут сочетаться с потерей болевой и тактильной чувствительности; при этом характерно сохранение рефлексов на ранней стадии болезни, чем отравление таллием отличается от синдрома Гийена–Барре.

Сочетание проявлений полинейропатии с алопецией – также характерный признак интоксикации, однако при больших дозах таллия летальный исход, как уже отмечалось, наступает значительно раньше, чем начинается выпадение волос. Расстройства зрения – птоз, диплопия, снижение остроты зрения – и признаки поражения других черепно-мозговых нервов (парез лицевого нерва) в сочетании с парестезиями могут служить основанием для проведения химико-токсикологического исследования на содержание таллия в биосредах пациентов. Следует обращать внимание на нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, особенно на изменение ритма сердца – описаны случаи внезапной смерти, связанной с остановкой сердца. Как уже говорилось, в первые часы интоксикации таллием моча может приобретать зеленую окраску, что также позволяет заподозрить отравление таллием [4].

Симптомы поражения почек и печени по срокам развития не относятся к ранним, сами по себе неспецифичны и с диагностической целью учитываются только в совокупности с данными анамнеза и другими ранее указанными проявлениями интоксикации.

Безусловно, в ранние сроки тяжелой интоксикации, когда наблюдаются судорожный синдром, возбуждение, делирий, кома и летальный исход наступает быстро, точный диагноз может быть поставлен только при проведении химико-токсикологического исследования биологических сред (кровь, моча, в более поздние сроки – волосы, ногти). Для определения содержания таллия в биосредах ис-

пользуются методы, принятые при исследовании металлов: атомно-абсорбционная спектрометрия с пламенной или электротермической атомизацией; спектрометрия индуктивно-связанной плазмы с оптическим или масс-спектральным детектированием, либо инверсионная вольтамперометрия. На разных стадиях отравления для исследования выбирают разные биосреды. Поскольку таллий быстро поступает в кровь, а затем распределяется по органам и прежде всего поступает в почки, на ранних стадиях отравления исследуют кровь и мочу.

Некоторые авторы считают, что наиболее информативным биообъектом является суточная моча пострадавших, особенно в ранние сроки интоксикации, однако многочисленными исследованиями показана также информативность анализа крови на содержание таллия как в ранние, так и в поздние сроки. По-видимому, для информативности исследования того и другого биообъекта имеют значение состояние больного и условия его обследования. Ранее химико-токсикологическое исследование таллия в биосредах, имеет чрезвычайно большое значение для исхода тяжелого отравления.

### Основные лечебные мероприятия

Лечение больных с отравлением солями таллия имеет следующие этапы: прекращение поступления яда в организм; удаление яда из организма; лечение последствий интоксикации.

Меры, применяемые на 1-м этапе лечения: промывание желудочно-кишечного тракта; назначение активированного угля; кишечный лаваж и проведение форсированного диуреза. Соли таллия хорошо абсорбируются активированным углем, который можно применять как для удаления яда из организма, так и для ускоренного его выведения (в связи с гепатоэнтеральной рециркуляцией яда). Прием активированного угля в дозе 0,5 г/кг 2 раза в день в течение 5 дней способствует элиминации 82% таллия [4].

В целях антидотной терапии используется калий ферроцианоферат (ферроцин, берлинская лазурь), что особенно эффективно в первые 1–2 дня. Однако, поскольку выведение таллия из организма может продолжаться до 30 сут, есть основание использовать антидот и в более поздние сроки, особенно при положительном результате химико-токсикологического исследования. Период полувыведения таллия из организма без применения берлинской лазури в среднем – 8 дней, а при ее применении – около 3 дней. Препарат назначают внутрь (250 мг/кг/сут, разделяя дозу на 2 или 4 приема); взрослым и детям старше 14 лет – по 1 г 3 раза в день, детям старше 2 лет – по 0,5 г 3 раза в день ежедневно при контроле выведения таллия. Порошок для приготовления суспензии растворяют в 100 мл воды. В качестве средств,

способствующих выведению таллия из организма, используют D-пеницилламин и этилендиаминтетраацетат (ЭДТА) димеркапрола, однако данные о их эффективности весьма противоречивы [6].

При проведении антидотной терапии используют также пероральный прием 3–5% растворов йодистого натрия или калия. В результате образуются малорастворимые йодистые соединения таллия, и его всасывание в кишечнике резко замедляется. Кроме того, показано внутримышечное или внутривенное введение унитиола в виде 5% раствора. Учитывая большие потери внутриклеточного калия при отравлении таллием, назначают внутривенное введение 2,5–3 г/сут хлористого калия (4 или 10% раствор).

В тяжелых случаях необходим гемодиализ, способствующий значительному очищению организма от таллия. Для достижения необходимого клинико-лабораторного эффекта может потребоваться длительное его проведение – до 120–200 ч в течение 7–10 сут. Существенный детоксикационный эффект может дать гемосорбция, в процессе которой клиренс таллия может достигать 72–133 мл/мин.

Из средств симптоматической терапии следует назвать обезболивающие, выбор которых зависит от интенсивности болевых ощущений, а также седативные средства и гепатозащитные препараты. В соматическом периоде лечение полинейропатии и полиневритов проводится по общепринятой схеме.

### Литература

1. Бонитенко Ю.Ю., Никифоров А.М. Чрезвычайные ситуации химической природы. – СПб.: Гиппократ, 2004. – 463 с.
2. Воробьев Н.В. Клинико-патогенетические особенности острых отравлений таллием. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 22 с.
3. Левашов Г.А., Шестова Г.В., Суходолова Г.Н. и др. Клиника, диагностика и лечение острых тяжелых отравлений соединениями таллия. Скорая медицинская помощь. 2015; 3: 55–61.
4. Любченко П.Н., Фомин А.М., Полякова Е.А. Случай семейного отравления таллием из неустановленного источника. Медицина труда и промышленная экология. 2004; 1: 29–31.
5. Федотов И.А. Влияние комплексонов на течение тяжелых отравлений солями таллия. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. – 21 с.
6. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология, диагностика и лечение отравлений у человека. – М.: Медицина, 2003; 2: 676–7.

### THALLIUM SALT INTOXICATION

M.M. Avkhimenko, Cand. Med. Sci.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**The paper considers the issues related to thallium salt poisoning. It emphasizes the importance of differential diagnosis, thorough collection of history data in poisoned patients, and the value of early chemotoxicological examination of biological fluids from patients suspected of having thallium poisoning.**

*Key words:* thallium, acute criminal poisoning, diagnosis, treatment.