



**Білоус В.І.  
Білоус В.В.**



38 87,62 Стронцій	39 88,9059 Иттрий	40 91,224 Зирконій
48 112,41 Кадмій	49 114,82 Индій	50 118,710 Олово
56 137,33 Барій	57 138,9055 Лантан	72 178,49 Гафній
80 200,59 Ртуть	81 204,388 Талій	82 207,2 Свинець
88 [226] Радій	89 [227] Актиній	104 [261] Резерфордій
112 [285] Уубій	113 (Uut) [ ] Уунітрий	114 [287] Уункевалій
61 [162] Прмій	62 [150] Смій	63 [158] Ермієвий



# **ОТРУЄННЯ ТАЛІЄМ (ТАЛОТОКСИКОЗИ)**

Білоус В. І., Білоус В. В.

# **ОТРУЄННЯ ТАЛІЄМ**

## **(ТАЛОТОКСИКОЗИ)**

30-річчю (1988–2018) від початку  
Чернівецької трагедії та постраждалим  
і померлим від талотоксикозу  
присвячується

м. Чернівці  
2019

УДК 616 – 099 : 546. 683 + 613.632

ББК 54.194:24.123

Б 61

Б 61 Білоус В.І., Білоус В.В. **Отруєння талієм (талотоксикози)**

Чернівці, 2019. – 153 с., табл. 12, схем 1, мал. 7, фото 13, карти – схеми 2,  
бібліограф. 140.

Видання містить найважливіші відомості про фізико-хімічні властивості і токсикологію талію, етіологію, патогенез, клініку, діагностику, лікування і профілактику отруень талієм (талотоксикозів).

Книга корисна лікарям всіх фахів, особливо токсикологам, профпатологам та екологам.

Рецензенти:

*Данило Григорчук*, доктор мед. наук, професор (Іллінойс, США)

*М.П. Бойчак*, доктор мед. наук, професор (Київ, Україна)

*І.Й. Сидорчук*, доктор мед. наук, професор (Чернівці, Україна)

*Авторські права захищені. При використанні матеріалів книги і опублікованих у ній даних, посилання на авторів і їх працю обов'язкові*

ISBN 978 – 966 – 697 – 644 – 7

© Білоус В.І. Білоус В.В., 2019

UDC 616 – 099: 546. 683+ 613.632  
BBC 54.194:24.123  
B 61

**B 61 Bilous V.I., Bilous V.V. Thallium intoxication (thallium poisoning)**  
Chernivtsi, 2019. - 153 p., tabl. 12, chart 1, fig. 19, references. 140

The book contains the most important information about thallium physical and chemical properties, its prevalence in nature, use and toxic hazard to living organisms. The authors have substantiated the etiology, pathogenesis, pathomorphology, clinical picture, diagnosis, medical aid, treatment and prevention of all types of thallium intoxication (thallium poisoning). We revealed the causes of outbreak, mechanisms of development, course, manifestations and consequences of mass thallium intoxication of ecogenetic origin, which began in Chernivtsi (Ukraine) in 1988 and is known under the name "Chernivtsi chemical disease" hygienists, therapists, pediatricians, dermatologists, neurologists, endocrinologists, obstetricians - gynecologists, невропатологам, ендокринологом, акушерам - гінекологам.

The materials are presented in an accessible way; the book would be interesting for scientists, general practitioners and biologists. It is recommended for doctors of all specialties and environmentalists. It is especially helpful for toxicologists, occupational pathologists,

Reviewers:

*Danylo Hryhorchuk*, doctor of medical sciences, professor (USA)  
*M.P. Boichak*, doctor of medical sciences, professor (Ukraine)  
*I.Y. Sidorchuk*, doctor of medical sciences, professor (Ukraine)

ISBN 978 – 966 – 697 – 644 – 7

© Bilous V.I., Bilous V.V., 2019

## **ЗМІСТ**

**ПЕРЕДМОВА РЕЦЕНЗЕНТА**

**ПЕРЕДМОВА АВТОРА**

**ВСТУП**

### **1. ТАЛІЙ І ЙОГО РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В ПРИРОДІ**

- 1.1. Відкриття елемента, його місце у періодичній системі
- 1.2. Фізичні і хімічні властивості
- 1.3. Талій та його сполуки в природі
- 1.4. Талій в ґрунтах і рослинах
- 1.5. Виробництво і використання талію та його сполук
- 1.6. Антропогенні джерела талієвого забруднення
- 1.7. небезпечність талієвого забруднення довкілля

### **2. ТАЛІЙ В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ**

- 2.1. Потрапляння, вміст, виділення
- 2.2. Типові концентрації і норми
- 2.3. Можливі наслідки порушення прийнятих норм
- 2.4. Талій як мікроелемент чи ксенобіотик?
- 2.5. Визначення поняття «талотоксикоз»

### **3. ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЛІЮ І ЙОГО СПЛУК**

3. 1. Токсичність
3. 2. Токсичність талію при сумісній дії з іншими токсикантами
3. 3. Шляхи потрапляння в організм
3. 4. Накопичення, розподіл і перерозподіл талію в організмі
3. 5. Виведення з організму

### **4. МЕХАНІЗМ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ТАЛІЮ І ПРОЯВИ ТОКСИЧНИХ ЕФЕКТІВ**

4. 1. Особливості токсичної дії талію
4. 2. Складові токсичності
4. 3. Прояви токсичної дії
  - 4.3.1. Токсична дія на клітинному рівні.
  - 4.3.2. Прояви токсичних ефектів при отруєннях талієм
  - 4.3.3. Інші складові патогенезу і клініки талієвих отруєнь

### **5. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ПРИ ОТРУЄННЯХ ТАЛІЄМ**

- 5.1. Специфічність окремих патоморфологічних змін при талотоксикозах.
- 5.2. Результати патогістологічних досліджень шкіри й волосся чернівецьких дітей

### **6. ЕТІОЛОГІЧНА І КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ТАЛІЄВИХ ОТРУЄНЬ**

- 6.1. Причини виникнення та етіологічна класифікація талотоксикозів
- 6.2. Фактори, що стимулюють виникнення масових отруєнь
- 6.3. Клінічна класифікація талотоксикозів

### **7. РОЗВИТОК І ПЕРЕБІГ ТАЛІЄВИХ ОТРУЄНЬ**

- 7.1. Характерні особливості талієвих інтоксикацій
7. 2. Клінічні періоди і стадії талотоксикозів
7. 3. Тривалість періодів і стадій інтоксикації
7. 4. Критерії оцінки ступеня тяжкості отруєння

### **8. КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ, ЯКИМИ ПРОЯВЛЯЮТЬСЯ ТАЛІЄВІ ОТРУЄННЯ**

- 8.1. Особливості токсикокінетики, що впливають на клінічну картину талотоксикозів

8. 2. Синдром ураження слизових оболонок
8. 3. Гастроентерологічний синдром
8. 4. Психоневрологічний синдром
8. 5. Ендокринний синдром
8. 6. Гепаторенальний синдром
8. 7. Гематологічний синдром
8. 8. Кардіосудинний синдром
8. 9. Дерматологічний синдром

#### **9. ПРИКЛАДИ ТАЛОТОКСИКОЗІВ ІЗ КЛІНІЧНОЇ І КРИМІНАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ**

9. 1. Суть проблеми
9. 2. Приклади із клінічної практики
9. 3. Кримінальні талієві отруєння
9. 4. Професійні і екогенні хронічні талотоксикози

#### **10. ДІАГНОСТИКА ТАЛОТОКСИКОЗІВ**

10. 1. Досвід та сучасний стан проблеми
10. 2. Клінічна діагностика
10. 3. Лабораторна діагностика
10. 4. Інструментальні методи діагностики
10. 5. Патоморфологічна діагностика і судово – медична експертиза
10. 6. Особливості діагностики масових талотоксикозів

#### **11. ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ТАЛОТОКСИКОЗІВ**

- 11.1. Стан проблеми
11. 2. Невідкладна допомога. Інтенсивна терапія
- 11.3. Антидотна терапія
- 11.4. Принципи і зміст комплексного лікування талотоксикозів
- 11.5. Особливості лікування хронічних талотоксикозів
- 11.6. Профілактичні заходи. Гігієнічні стандарти
- 11.7. Знешкодження талію. Оздоровлення довкілля

#### **12. ЧЕРНІВЕЦЬКА ХІМІЧНА ХВОРОБА ЯК МАСОВЕ ОТРУЄННЯ ЛЮДЕЙ І ДОВКІЛЛЯ ТАЛІЄМ**

- 12.1. Теперішній стан проблеми
12. 2. Що свідчать документи офіційних комісій про чернівецьку трагедію?
12. 3. Що сталося у Чернівцях та приміській зоні 1988 року?
12. 4. Звідки взявся талій у Чернівцях і як він забруднював довкілля?
12. 5. Як розпочиналася епідемія масового отруєння? Чому в місті виникла критична еколого – токсикологічна ситуація?
12. 6. Як розпочинався і протікав спалах хімічної екзогенної інтоксикації? Чому першими постраждали діти?
12. 7. Якими клінічними ознаками проявлялася чернівецька хімічна хвороба?
12. 8. Як лікували «чернівецьку хімічну хворобу» (талотоксикоз)? Що сталося із масовим отруєнням після його «ліквідації»?
12. 9. Чим і як проявилися наслідки чернівецького талотоксикозу?
- 12.10. Чому з`явилася «ракетна версія» масового отруєння?
- 12.11. Чи засвоєно уроки чернівецької трагедії? Чому вона (чернівецька трагедія) до цього часу залишається не пізнаною таємницею?

#### **ВИСНОВКИ**

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

## ПЕРЕДМОВА РЕЦЕНЗЕНТА

До річниці від випадку екологічного спалаху талотоксикозу (1988) в місті Чернівцях, українські фахівці підготували авторитетну монографію щодо токсичності талію і його гострого та довгострокового впливу на здоров'я людини. Шановні автори були залучені в багаточисленні аспекти розслідування випадку, від експериментальної та клінічної токсикології до епідеміології та виклали свій досвід і знання у кожному розділі монографії. Незважаючи на той факт, що ця монографія є всеохоплюючим клінічним довідником з талотоксикозу, текст книги захоплює читача від її початку до кінця.

Основною цільовою аудиторією даної монографії є лікарі і працівники охорони здоров'я та захисту навколишнього середовища, які можуть зустрітися у своїй практиці з випадками отруєння талієм. Монографія охоплює весь спектр пов'язаної з цим високотоксичним металом інформації, починаючи від його хімічних характеристик, використання та джерел у навколишньому середовищі до механізмів його токсичної дії, патофізіології, клінічних проявів отруєння та лікування.

Спалах «хімічної хвороби» в м. Чернівцях стимулював проведення багатьох наукових пошуків, результати яких коротко розглянуті в даній монографії. ***В ретроспективі ці дослідження приводять тільки до одного обґрунтованого висновку: випадки «хімічної хвороби» в м. Чернівці були викликані промисловим викидом талію у навколишнє середовище влітку 1988 року, що забруднило повітря, ґрунт, воду, біоту та отруїло населення, яке нічого не підозрювало.*** Автори наводять переконливі докази того, що цей гострий викид мав місце в умовах хронічного впливу суміші інших токсичних металів з навколишнього середовища, синергічна дія яких збільшила сприйнятливості населення до отруєння талієм.

Доведеним основним принципом екологічної медицини є те, що дитяча популяція є найбільш сприйнятливою до впливу екологічних факторів у зв'язку з більшими ризиками, вищими дозами та постійним розвитком організму. Це добре простежується на прикладі спалаху в м. Чернівці, де діти склали переважну більшість офіційно діагностованих випадків «хімічної хвороби». Однак, діти з цим діагнозом були лише верхівкою айсберга. Окрім офіційно діагностованих випадків були тисячі інших дітей і дорослих, стан здоров'я яких погіршився, але не відповідав прийнятим тоді строгим діагностичним критеріям. Автори наводять дані про рівень смертності населення міста до і після спалаху, що вказує на недооцінений вплив викидів на стан здоров'я людини. Більше того, багато хто з постраждалих дітей, як і раніше, мають проблеми із здоров'ям після ремісії гострого захворювання.

Автори піднімають завісу таємниці з секретних документів, які вказують, що державні органи визначили факт отруєння талієм внаслідок викидів ще на початку осені 1988 року, але через політичний тиск навмисно тримали населення і міжнародне співтовариство в невіданні щодо причин та масштабів проблеми. Обмеживши число офіційно діагностованих випадків, владі вдалося применшити масштаби спалаху за рахунок постраждалого населення, через ненадання допомоги лікарів та інших фахівців з охорони здоров'я.

Коли питання здоров'я та політики конфліктують, перш за все страждає населення, а найбільше страждають діти, які змушені поклатися на дорослих, що приймають

рішення з управління ризиками. Ця монографія і чернівецька трагедія є згадкою, яка не тільки збільшує наше розуміння випадків талотоксикозу, але й *наводить усьому світу приклад важкого досвіду щодо управління системою охорони здоров'я в умовах екологічної катастрофи*.

В якості одного з міжнародних експертів, що брали участь у розслідуванні даного випадку, я вітаю цю монографію, *що нарешті проливає світло на причини і наслідки «хімічної хвороби» в м. Чернівці*. Один з батьків постраждалих дітей сказав мені тоді: «Ми щиро вдячні вам за надану медичну допомогу, але те, що нам дійсно зараз потрібно – це прокурор».

*Доктор медицини, професор Данило Григорчук*

**Довідка:** доктор Данило Олег Григорчук є лікарем громадського здоров'я, медицини та гігієни праці і довілля, заслуженим професором (емеритусом) епідеміології Іллінойського університету США. Директор медико-екологічних програм в створеному «Центрі охорони світового здоров'я» (The Great Lakes Center) при Школі охорони здоров'я Іллінойського університету. Цей центр визнаний координаційним центром Всесвітньої Організації Здоров'я (WHO). The Great Lakes Center проводить науково-дослідну працю в США, Україні, Білорусі, Росії, Бразилії, Мексиці, Болгарії, Хорватії.

Доктор Григорчук був консультантом губернатора штату Іллінойс, Американського Інституту Раку (NCI). Починаючи з 80-х років др. Григорчук часто працює в Україні. Він досліджував наслідки Чорнобильської катастрофи, облісіння дітей в Чернівцях, захворювання жителів Комсомольська, Маріуполя, забруднення води в Азовському морі. Разом з Інститутом педіатрії в Києві проводив пропективне (з добовим моніторингом) дослідження здоров'я матерів і дітей у Києві, Дніпродзержинську та Маріуполі.

За наукові досягнення отримав світове визнання, відзначений Білим Домом США, Урядом України та інших країн. Є дійсним членом Російської академії медичних наук (2005), іноземний член Української національної академії медичних наук (2007). У 2008 р. др. Григорчук прийнятий до *колегії Рамезіні* – всесвітньої організації визначних спеціалістів здоров'я та довілля, що знаходиться в Італії.

## **Передмова автора, яку варто прочитати**

Понад 25 років (за участю сина) займаюся дослідженнями причин виникнення, проявів та наслідків Чернівецької екологічної катастрофи. Отримані результати висвітлені у двох монографіях та 15 статтях і патенті на винахід. У 2002 році, коли було видруковано першу монографію «Талотоксикози (чернівецька хімічна хвороба)», професор Микола Триняк (очолював тоді сектор інноваційного розвитку Буковинської медакадемії), за пропозицією патентної палати України (Київ), запропонував *вперше в медицині всебічно описаний синдромокомплекс талотоксикозів* оформити як винахід (відкриття) за



назвою «Талотоксикоз Білоуса» або «Хімічна хвороба Білоуса» з чим ми тоді не погодилися і залишили надалі прийняту нами назву хімічної хвороби «Талотоксикоз».

Як військовий лікар – токсиколог був призначений і упродовж 1988 - 1990 років очолював створену Урядовою комісією науково – дослідну групу, до складу якої були включені науковці Чернівецького національного університету ім. Юрія Федьковича та Буковинського державного медичного університету. Окрім клінічних, епідеміологічних і токсикологічних досліджень, проведено серію різнопланових експериментів на білих щурах із хронічним і гострим отруєнням тварин. Отримано оригінальні і надзвичайно цікаві результати про зміни токсичності талію та прояви клініки отруєнь.

У 1989 році було виявлено у зданій мною на дослідження сечі талій (0,067 мг/л), що свідчило про наявність у мене, як і в більшості чернівчан, талотоксикозу. Так доля надала можливість дослідити клініку талієвої інтоксикації в експериментах на білих щурах, на уражених чернівчанах та іногородніх пацієнтах і на собі особисто.

Упродовж 1990 – 1992 років двічі на рік (восени і навесні) проходив лікування (так потрібну мені детоксикацію) у Чернівецькому військовому шпиталі. Після лікування на деякий час зменшувалися слабкість і болі в ногах і зникали судоми в гомілках при ходінні. Талотоксикоз у мене лікарі шпиталю не визнавали. Лікували облітеруючий ендартерит, хоча на тепловізорі ніякої патології кровоносних судин кінцівок не виявляли, окрім спазматичного стану дрібних судин. Особисто переніс у 2002 році обширний трансмуральний талієвий інфаркт. Переконався в ефективності лікування талієвого інфаркту трансфузією розчинів із вмістом калію.

Упродовж 1988 – 2008 років досліджено багато доступних і малодоступних документів стосовно чернівецької трагедії. Опрацьовано понад 300 екземплярів спеціальної літератури і дисертацій, що стосуються талієвих інтоксикацій. Частина їх наведена у додатку до цієї книги.

Мною особисто упродовж 1988 – 2000 років оглянуто понад дві сотні чернівецьких та іногородніх дітей і дорослих з підозрою на інтоксикацію і явною клінікою талієвого отруєння. Привозили на консультацію дітей і зверталися за допомогою дорослі з Рівного, Здолбунова, Кам'янця - Подільського, Калуша, Одеси, Києва, Запоріжжя, Кривого Рога та інших населених пунктів. Оглядав учасників Майдану (2014) і учасників АТО (2015 – 2016) із явними ознаками різних видів отруєння.

Часто звичайні люди задають питання або висловлюють такий собі сумнів: *то скільки ж потрібно було того талію, щоб спричинити таке масове отруєння людей (подібно Чернівецькій трагедії)?* Грубі розрахунки показують, що для отруєння всіх 260 000 мешканців міста із смертю всіх уражених (LD<sub>100</sub>) потрібно 260 кг, наприклад, йодиду, хлориду, сульфату чи якоїсь іншої сполуки талію. Для отруєння всіх мешканців, але із летальним наслідком 50 % отруєних (LD<sub>50</sub>) потрібно 130 кг такої отрути. Для отруєння талієм, подібного масовому техногенному чернівецькому талотоксикозу, достатньо приблизно 50 кг талію. Нагадаю, летальна доза талію для дорослої людини (залежно від чутливості організму до отрути) становить 0,75 – 1,5 грама цього токсиканта.

Лікар, який знає лікувальні таємниці трав -  
людина; лікар, що знає силу молитви - пророк; а той,  
хто пізнав таємниці металів - подібний до Бога.  
(Із догматів стародавніх індійських лікарів)

## ВСТУП

Талій серед важких металів вирізняється не тільки надзвичайною токсичністю (1-й клас небезпечності для всіх живих організмів). Він ще надто цікавий своєю хімічною спорідненістю з такими елементами як Калій, Цезій і Сірка, на що не звертають належної уваги як лікарі, так і хіміки й екологи. Виявилося, наприклад, що антидот «ферроцин» однаково ефективний для очищення організму як від талію, так і цезію. Хоча винайдено і розпочато його виробництво як антидота для цезію.

Токсичність та фармакологічні властивості талію вивчають понад півтора століття. Деякі науковці передбачили навіть використання його як ефективного лікувального засобу (В. М. Стадін, 1865). У літературі маємо значну кількість публікацій з токсикології талію і талотоксикозів. Але відсутні книги, корисні лікарям практичної медицини, які допомогли б поліпшити діагностику, лікування та профілактику талієвих отруень.

Використання талію та його сполук зростає. Частота отруень збільшується, але їх діагностика і лікування залишаються незадовільними. Перше видання монографії «Талотоксикози (чернівецька хімічна хвороба)» у 2002 році тиражем 1500 примірників (автори В. І. Білоус, В. В. Білоус) та додаткове видання книги за назвою «Талотоксикози» 2012 року (співавтори: С. М. Сердюк, Д. Д. Зербіно, В. І. Білоус, В. В. Білоус) тиражем 600 примірників не вирішили проблему. Як професійні, так і екологічні та побутові талієві інтоксикації для лікарів та більшості науковців залишаються поки що «таємничою хворобою». Ось тому приклад. Подібний чернівецькому масовий талотоксикоз у місті Запоріжжі, що розпочався після аварії у 2004 році на одному з металургійних підприємств по виробництву кольорових металів, проходив за легендою алергізації мешканців міста пилком амброзії. Дотепер токсикологія у вітчизняних медичних навчальних закладах всіх рівнів акредитації як не вивчалася, так і не вивчається [15, 16, 17].

Мета цієї роботи – доповнити попередні видання 2002 та 2012 років новими даними з токсикології талію і талієвих отруень і розповсюдити книгу у друкованому та електронному варіантах як посібник для *практикуючих лікарів*. Надіємося, що книга (*якщо її прочитають*) допоможе лікарям, особливо *профпатологам, судмедекспертам, а також екологам*, запідозрювати та своєчасно *виявляти талієве забруднення* чи то виробничої зони, чи довкілля і попереджати виникнення професійних і екогенних талотоксикозів.

Автори щиро вдячні рецензентам за їх правдиву оцінку праці, виявлені недоліки і висловлені побажання. Ми будемо вдячні читачам за будь-які відгуки й коментарі. З розумінням і без образи приймемо обґрунтовані як зауваження, так і заперечення.

# 1. ТАЛІЙ І ЙОГО РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В ПРИРОДІ

## 1.1. Відкриття елемента, його місце у періодичній системі

Талій відкрив спектроскопічним методом Вільям Крукс (W.Crookes) у 1861 році. Назву новий елемент отримав завдяки *характерному зеленому свіченню в спектрі* ( $\lambda=5350,46\text{Å}$ ), який нагадує колір зеленого пагона (грецьке «tallos» – молодий пагін).

Талій є елементом третьої групи побічної підгрупи  $\alpha$ -перехідних металів періодичної системи. Атомний номер – 81. Атомна маса 204,37. Природні ізотопи: **стабільні** Tl-203 (29,50 %); Tl-205 (70,50 %); **радіоактивні** Tl-206; Tl-207; Tl-208; Tl-210 із періодом напіврозпаду від 1,32 до 4,79 хвилин [5, 119].

Для елементів III групи виявлена цікава закономірність: із збільшенням атомної маси зростає токсичність цих елементів і зменшується відсоток їх вмісту в організмі. Малотоксичні бор і алюміній здатні посилювати токсичність талію удвічі [17, 27].

## 1.2. Фізичні і хімічні властивості

Талій являє собою сріблясто-білий метал, м'який, із високою пластичністю, але недостатньою міцністю. За своїми фізичними властивостями близький до свинцю, а за хімічними – подібний до металів першої групи періодичної системи.

На повітрі швидко покривається плівкою закису ( $\text{Tl}_2\text{O}$ ). При температурі  $100^\circ\text{C}$  окислюється, утворюючи закис ( $\text{Tl}_2\text{O}$ ) або окис ( $\text{Tl}_2\text{O}_3$ ), які при підвищенні температури сублимуються. При взаємодії зі спиртами талій утворює більш розчинні алкоголяти. При кімнатній температурі легко взаємодіє з бромом, йодом, хлором і утворює одновалентні чи тривалентні солі (галоїдні сполуки). Більш стійкою є одновалентна форма. Найпоширенішими сполуками одновалентного талію є бромід, йодид, оксид, сульфат, карбонат, хлорид, а тривалентного - оксид.

За хімічними властивостями й розмірами іонних радіусів талій дуже близький до лужних металів і халькофільних елементів, що в значній мірі визначає характер його розповсюдження в природному середовищі. Така близькість і подібність за хімічними властивостями дає можливість талію *заміщати* основні мінерали в кристалах їх сполук і знаходитися як ізоморфна домішка в складі багатьох мінералів і мінеральних солей.

**Особливої уваги медичної спільноти заслуговує хімічна і біологічна взаємодія між іонами талію й калію та його спорідненість із сіркою** [71, 119].

Галоїдні сполуки талію являють собою порошки білого (хлориди) або різної інтенсивності жовтого (броміди, йодиди) кольору, без запаху і майже без смаку. Мають підвищену світлочутливість, достатню летючість і значну пружність пару. Розчинність сполук талію у воді при температурі  $20^\circ\text{C}$  на 100 г води становить: йодиду – 0,0064 г; броміду – 0,05; хлориду – 0,32 г; сульфату – 4,87 г; карбонату – 5,23 г. Добре розчиняється у воді ацетат, а змішується у всіх співвідношеннях з водою малонат - формиат талію. При нагріванні води розчинність його солей зростає в 5–10 разів. Одновалентний талій, подібно лужним металам, утворює розчинні у воді гідроксид, нітрат, карбонат, інші сполуки.

### 1.3. Талій та його сполуки в природі

В періодичній системі талій розміщений між ртуттю й свинцем, але є менш популярним елементом, ніж його сусіди. На це є причини: талій – елемент розсіяний, хоч і не зовсім рідкісний. В земній корі талію більше ніж золота, срібла або ртуті. За даними різних авторів уміст талію в земній корі становить приблизно 1 г в 1 м<sup>3</sup> ґрунту. У вільному стані в природі не зустрічається, можливо через свою високу хімічну активність. Він розсіяний серед багатьох мінералів інших хімічних елементів. Часто зустрічається в колчеданах та інших піритах, в яких виявляє властивості халькофільного елемента. Природно є супутником літію, калію, рубідію, цезію. Вміст талію в деяких поліметалевих і марганцевих рудах сягає 0,01 %. Його знаходять у вигляді домішок у ґрунтах, в золі кам'яного вугілля, в окремих видах рослин, у воді джерел і морів [38, 82, 107, 119].

### 1.4. Талій в ґрунтах і рослинах

Дані про розподіл талію в ґрунтах і рослинах різнобічно представили А. Кабата-Пендіас і Х. Пендіас у монографії «Мікроелементи у ґрунтах і рослинах» (1989) [44]. Згідно наведених даних *природний вміст талію в основних породах може коливатися від 0,05 до 0,4 мг/кг, а в кислих – від 0,5 до 2,3 мг/кг*. У поверхневому шарі садових ґрунтів талій міститься у кількості 0,17–0,22 мг/кг, а *в стандартних зразках ґрунту – 0,27 мг/кг*. Часто він фіксується в глинах і гелях оксидів марганцю й заліза. При вивітрюванні талій легко мобілізується і переноситься разом із лужними металами.

Трав'яні рослини містять талій у межах 0,02–0,1 мг/кг сухої маси. У споживаних людиною овочах і зелені (капуста, огірки, кріп, петрушка та інші) природний вміст талію становить від 0,02 до 0,125 мг/кг сухої маси. Тютюн може містити талій в межах 24–100 нг/г сухої маси і більше [96, 119]. Природний вміст талію в листі дерев і кущів може коливатися від 0,05 до 2,3 мг/кг сухої маси. *В концентраціях вище 2,3 мг/кг талій постійно виявляється у траві і листі дерев, які ростуть поблизу антропогенних талієвих джерел або в зонах техногенного мікроелементного забруднення* [1, 81, 96].

Концентрація талію в трав'яних і деревних рослинах має пряму залежність від його концентрації в навколишньому середовищі, що є підтвердженням висновку відомого геохіміка академіка О.П. Виноградова – автора концепції про біогеохімічні провінції. На основі численних досліджень *О.П. Виноградов<sup>1</sup> встановив, що концентрація мікроелементів в живих організмах прямо пропорційна їх концентрації в тому середовищі, де вони мешкають, з урахуванням розчинності тих сполук, до складу яких входять ці мікроелементи*.

Існують природні аномальні зони із підвищеними концентраціями талію у доквіллі. Це родовища свинцевих, марганцевих і різних поліметалевих руд із умістом талію [1]. У підземних водах, які дренують ці родовища, концентрація талію іноді досягає рівня 13,2 мкмоль/л при пороговій концентрації для водоймищ в 1,47 мкмоль/л і гранично допустимій концентрації (ГДК) для питної води 0,49 нмоль/л [1, 5, 119].

### 1.5. Виробництво і використання талію

<sup>1</sup> Виноградов А.П. Геохимия редких рассеянных элементов в почвах // Изд. АН СССР. – М., 1957. – С. 72–75.  
Виноградов А. П. Биогеохимические провинции и их роль в органической эволюции // Геохимия. – 1963. – № 3.

## та його сполук

Основною сировиною для виробництва талію є пил і сублімація, які утворюються в процесі переробки поліметалевої сировини. Талій отримують також із напівпродуктів та відходів металургійних підприємств, особливо свинцево - цинкових і мідеплавильних комбінатів, а також заводів, що виробляють сірчану кислоту із залізного колчедану ( $\text{FeS}_2$ ) шляхом випалювання його в спеціальних печах.

Сполуки талію (понад 18 різновидів) отримують із металевого талію, при необхідності з додатковим очищенням.

**Металевий талій і його сполуки використовуються** у багатьох галузях промислового виробництва і господарської діяльності [5, 18, 36, 96, 107, 119].

**У електронній і електротехнічній промисловості** цінною сировиною є сульфід, селенід і телуриди талію. З них виготовляються напівпровідники і напівпровідникові прилади, нерозчинні аноди, електричні контакти, спеціальні запобіжники, безелектродні розрядні лампи, люмінесцентні лампи еритемної дії. Талій і його сполуки використовують у виробництві нових напівпровідникових склоподібних матеріалів. Чистий металевий талій є цінним матеріалом для виготовлення високої якості селенових випрямлячів.

**У металургії** талій використовують для легування германію, кремнію, сполук кадмію з метою надання їм акцепторних властивостей, а також для виготовлення спеціальних сплавів, які використовують у виробництві фототріодів, підшипників.

**У хімічній промисловості** талій і його сполуки застосовують як каталізatori при окисненні вуглеводнів, в полімеризації й оксидуванні, у виробництві хімічних барвників і люмінесцентних фарб, штучних алмазів і перлів, самоцвітів і вибухових речовин. Талій ніколи не використовувався у виробництві автомобільного палива.

**У геолого-мінералогічних дослідженнях гірських порід і руд** для мінералогічних аналізів використовують розчин суміші солей талію під назвою «рідина Клеричі».

**Особливого значення сполуки талію набули в оптичній промисловості.** Закис талію є важливим компонентом особливих сортів оптичного скла з надзвичайними оптичними характеристиками. Галогеніди талію використовуються для отримання багатокомпонентних монокристалів, прозорих в інфрачервоній частині спектра і необхідних для виготовлення акустооптичних систем.

Вирощують кристали із суміші взятих у відповідному співвідношенні його галогенідів (70 % хлориду талію і 30 % броміду – шихта для кристалів КРС-6; 42 % броміду талію і 58 % йодиду – шихта для кристалів КРС-5). Отриману шихту розплавляють і вирощують монокристали методом Стокбаргера або Бріджмена - Стокбаргера. Штучно вирощені монокристали КРС-5 і КРС-6 є унікальними оптичними матеріалами **для виготовлення** приладів інфрачервоної, лазерної і радіаційної техніки.

**Для виготовлення спеціальних отрут (родентицидів, целіонаст), інсектицидів і пестицидів** найчастіше використовують сульфат, карбонат і ацетат талію. Отрути із умістом талію, окрім прямої токсичної дії, проявляють ембріотоксичну та гонадотропну дію, а тому є неперевершеними засобами боротьби з різними шкідниками.

В окремих випадках використовують солі талію **в косметиці, медицині, ветеринарії** (депіляторні креми й мазі, до складу яких входить ацетат талію). Радіоактивний Тl-199 і Тl-201 іноді застосовують для проведення радіодіагностичних досліджень серцево-судинної системи. Внутрішньовенно у фізіологічному розчині ізотопи Тl-199, Тl-201 вводять для сцинтиграфії міокарда (**талій швидко акумулюється м'язом серця, як біологічний аналог калію!**), для венографії і виявлення інших порушень серцево-судинної системи [100].

У дерматовенерології й офтальмології ізотопи Тl-199, Тl-201, Тl-204 застосовують як аплікатори для лікування окремих захворювань із поверхневою локалізацією патологічного процесу (нейродерміти, екземи, гемангіоми, склерити, кератити та інші).

При цьому сумарні дози місцевого опромінення можуть сягати від 600 до 4500 рад (6–45 грей) [100, 107].

***Увага! Технологічні процеси з виробництва і використання талію або його сполук чи сировини із вмістом талію, супроводжуються утворенням високотоксичних аерозолів (пил, дим, сажа, пара) чи промислових відходів (брухт, залишки сировини, зола тощо).*** Вони здатні забруднювати виробничі приміщення і їх оснащення, повітря робочої зони й атмосфери, ґрунти, воду річок і водоймищ. ***Усі без винятку виробничі операції з талієм або сировиною, що його містить, потребують суворої регламентації та максимальної автоматизації.***

## **1.6. Антропогенні джерела талієвого забруднення**

***Найпотужнішими забруднювачами довкілля є підприємства з виробництва або використання талію чи його сполук. Крім них, небезпечні:***

- металургійні комбінати, особливо з виробництва кольорових та важких металів;
- підприємства з видобутку і обробки мідних, цинкових та інших поліметалевих руд (шахти, рудники, збагачувальні фабрики й заводи тощо);
- теплові електростанції, котельні й інші енергетичні установки, які працюють на вуглецевих паливах (кам'яне вугілля, мазут, нафта та ін.);
- комбінати й заводи з виробництва сірчаної кислоти і мінеральних добрив, цементу;
- промислові комплекси і заводи з виробництва скла, оптики і оптичних приладів, напівпровідників і напівпровідникових приладів, пов'язаних з вирощуванням і обробкою монокристалів (***особливо КРС-5, КРС-6***);
- підприємства з виробництва люмінесцентних ламп, фарб, лаків, будівельних матеріалів, асфальту.

Встановлено [18, 96, 116, 119], що виробництво металевого талію, його сполук і монокристалів супроводжується забрудненням повітря робочої зони аерозолями талію на рівні 0,004–0,007 мг/м<sup>3</sup>. При виробництві солей талію концентрація його в повітрі у вигляді пилу може сягати 0,028–0,136 мг/м<sup>3</sup>, а при розфасовці зростати до 0,163–0,354 мг/м<sup>3</sup>. Отримання «рідини Клеричі» (процеси розчинення, випаровування, фільтрування) супроводжується забрудненням повітря аерозолями талію в межах 0,004–0,0111 мг/м<sup>3</sup>.

Виготовлення оптичних лінз і призм із вирощених монокристалів КРС-5 і КРС-6 супроводжується утворенням при шліфуванні техногенного пилу, що містить особливо шкідливі для органів дихання аерозолі бромиду, йодиду і хлориду талію. Забруднення цим пилом повітря може сягати 0,0036–0,0072 мг/м<sup>3</sup> і більше. У змивах зі стін і оснащення виробничих приміщень, в яких обробляли ці монокристали, талій знаходили в кількості 12,5 мг/м<sup>2</sup>, у змивах із рук працюючих - у кількості 300–350 мг [1, 5, 96].

***Надзвичайно небезпечними для працівників підприємств та забруднення довкілля є такі роботи або виробничі ситуації:***

- 1) очищення печей переплавки металевого талію у вакуумі;***
- 2) передаварійні чи аварійні ситуації при переплавці металевого талію у вакуумі;***
- 3) передаварійні чи аварійні ситуації у процесі вирощування монокристалів (особливо КРС-5 і КРС-6).***

У річковій воді, в яку випускали стічні води металургійного комбінату, концентрація талію у водоростях досягала 0,7–88,0 мкг/кг сухої маси [5]. Талій знаходять у стічних водах хімічних підприємств, підприємств з виробництва скла, фарб, лаків, цегли [5, 96, 119].

Потрапляння талію в продукти харчування, у питну воду виявлено в регіонах знаходження і розробки мідних, цинкових, кадмієвих, марганцевих рудників, а також у

сільськогосподарських регіонах, де широко використовують мінеральні добрива. Тривале та інтенсивне застосування мінеральних добрив сприяє накопиченню у ґрунтах важких металів, у тому числі й талію [119].

### **1.7. Небезпечність забруднення талієм довкілля**

За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), талій належить до тих токсичних елементів із *групи важких металів, які розглядаються як найбільш небезпечні забруднювачі довкілля*. Будучи складовою техногенних викидів, талій, як аерозоль інтеграції чи дезінтеграції, попадає в атмосферне повітря і деякий час знаходиться там у вигляді аеродисперсії (пари, диму, сажі, пилу), перебуваючи у формі аерозолі (частинки менше 0,1 мкм) і/або аеросупензії (частинки більше 0,1 мкм). *Аеродисперсії здатні сорбувати інші токсичні чи нетоксичні речовини, утворюючи токсичні «бутерброди»*. Аеродисперсії випадають з атмосфери на поверхню землі, води і, поступово накопичуючись у довкіллі (*за законами концентрування токсичних речовин в трофічних ланцюгах*), утворюють зони талієвого забруднення. Такі зони можуть знаходитися як поблизу підприємств, що є антропогенними талієвими джерелами, так і на значних відстанях від них, як наслідок трансгресії забруднювачів повітряними або водними потоками [1, 5, 18, 107].

За прийнятими медико – тактичними характеристиками зони талієвого забруднення відносяться до *стійких, сповільненої і тривалої дії зон хімічного ураження*. Перебуваючи навіть у субтоксичних концентраціях, талій у таких зонах проявляє, передусім, мутагенний, тератогенний, гонадотропний та інші токсичні ефекти спочатку, як правило, без об'єктивних клінічних ознак інтоксикації. Накопичення забруднення до токсичних концентрацій призводить до талієвих інтоксикацій різного ступеня тяжкості з масовим ураженням людей, тварин, птахів, комах.

## 2. ТАЛІЙ В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ

### 2.1. Потрапляння, вміст, виділення

В організмі людини талій знаходиться в іонній формі, нерозчинний у жирах. Відомості про його роль і метаболізм в здорової людини практично відсутні. Оцінок надходження талію із харчовим раціоном немає. Проведені грубі розрахунки дозволяють зробити припущення, що добовий харчовий раціон людини може містити приблизно 1,5 мкг талію.

Для моделі балансу талію в здорової людини у монографії «Людина. Медико-біологічні дані» (пер. з англ. – М.,1977) наведено такі показники *надходження і виділення талію в нормі (мкг / добу):*

- *надходження в організм:* з їжею і рідиною (харчові продукти і питна вода) – 1,5;
- з повітрям (через легені) і шляхом абсорбції (через шкіру) – 0,05;
- *виділення із організму:*  
з фекаліями – 1,0; з сечею – 0,5; іншими шляхами (з потом, слиною тощо) –  $0,1 \cdot 10^{-3}$ .

### 2.2. Типові концентрації і норми

За найтипівішу концентрацію талію в організмі здорової людини в нормі прийнято 0,5–2,0 нг/г сирової маси при середній концентрації 1,2 нг/г. Середня концентрація використовується для розрахунків загальної кількості талію в організмі здорової людини. Так, при середній концентрації талію 1,2 нг/г і середній масі тіла 75 кг загальна кількість його в організмі в нормі сягає 0,1 мг. *Патологічним вважають збільшення цієї кількості талію в 50–100 разів*, з урахуванням, що хронічні отруєння можливі при дії токсиканту і в менших дозах [1, 96].

А.П. Авцін із співавторами (1991) у монографії «Мікроелементози людини» [1] наводить такі показники норми талію в деяких біосубстратах організму здорової людини:

#### *вміст талію:*

- у волоссі – 4,8–15,8 нг/г (0,0048–0,0158 мкг/г);
- у нігтях – 0,72–4,93 нг/г;
- у стінці товстої кишки – 0,56–5,4 нг/г;
- у сечі – 0,1–2,0 нг/мл (0,13–2,0 мкг/л);

#### *виділення талію протягом доби:*

- із сечею у звичайних людей – 0,2–0,8 мкг;
- у вегетаріанців – 1,9 мкг;
- у курців – 1,4 мкг.

*За міжнародну норму вмісту талію в сечі прийнято його концентрацію в межах 0,0001–0,0002 мг/л [1, 5].*

### 2.3. Можливі наслідки порушення прийнятих норм

Проведені розрахунки показують, що токсичну дозу талію в зоні техногенного забруднення швидше накопичують діти. Для прикладу, за даними Е. Weining і Р. Link (1967) дітям віком 1–3 роки для отруєння достатньо накопичити в організмі всього 1 мг талію, тоді як дітям віком 12–14 років потрібна доза більша в 7 разів (7 мг), а підліткам та дорослим – в 10 разів (10 мг). Як бачимо, *діти приречені на роль індикатора небезпечності довкілля*, а проживаючи в зонах техногенного забруднення, вони приречені на екологічно залежні хвороби. Детерміновані діатези і малі (мінорні) аномалії



імунної системи у дітей є основою їх підвищеної чутливості до токсичного агента. Наведені показники враховують при діагностиці талотоксикозів [8, 18, 71, 96, 119].

Доречною є наступна інформація, незнання якої ставить в тупик фахівців, причетних до діагностики талієвих отруень. Згідно із токсикологічними дослідженнями при інтоксикаціях малими дозами важких металів, перш всього страждають світловолосі і блакитноокі люди (особливо діти). Блакитноокі у два рази чуйніші до дії різних токсичних речовин і лікувальних засобів, ніж кароокі, а ті, у свою чергу, у два рази чуйніші до ліків та токсичних речовин, ніж темноокі. *Доказано проведеними дослідженнями, що реагування на ліки або токсиканти у блакитнооких відбувається швидше, ніж у темнооких, але виведення із організму ліків і отрут сповільнене, тоді як у темнооких і карооких людей усе відбувається навпаки.* У зв'язку з цим клініка інтоксикації малими дозами отрут проявляється у темнооких людей пізніше й протікає у легшій формі. Лікарі – гомеопати використовують результати цих досліджень при дозуванні своїх ліків. Наприклад, дозу однакових ліків для світлооких та темнооких пацієнтів визначають з урахуванням цих особливостей [8, 17, 18].

Таблиця 1

**Прогнозована послідовність виникнення талотоксикозів при хронічних отруєннях залежно від віку, маси тіла та величини токсодози талію**

Контингент уражених за віком (роки)	Стандартні показники маси тіла, прийняті педіатрами за норму для оцінки фізичного розвитку (кг)	Загальна кількість талію в організмі (мг)*	
		Яка не викликає ознак інтоксикації (мг)	Збільшена в 100 разів загальна кількість талію, яка спричиняє інтоксикацію з клінічними проявами талотоксикозу (мг)
1 – 3	10 – 15	0,01	1,0
4 – 5	15 – 18	0,02	2,0
6 – 8	18 – 25	0,03	3,0
12 – 14	38 – 50	0,07	7,0
> 16	середня 75	0,1	10,0

\* За даними E.Weining і P.Link (1967) в організмі здорової людини масою 75 кг загальна кількість талію в нормі становить 0,1 мг. Збільшення цієї кількості в 50 – 100 разів проявляється талотоксикозом [96, 140].

Не зайве нагадати, що бор, алюміній і талій, належать до третьої групи періодичної системи елементів, для якої характерна така закономірність: із збільшенням атомної маси зростає токсичність цих елементів і зменшується відсоток їх вмісту в організмі [17, 26]. Для прикладу, бор не відзначається особливою токсичністю для тварин, тоді як талій є надзвичайно сильною отрутою для людей, тварин, птахів, комах, мікроорганізмів, рослин. Крім того, бор і алюміній здатні потенціювати токсичність талію.

## 2. 4. Талій як мікроелемент чи ксенобіотик?

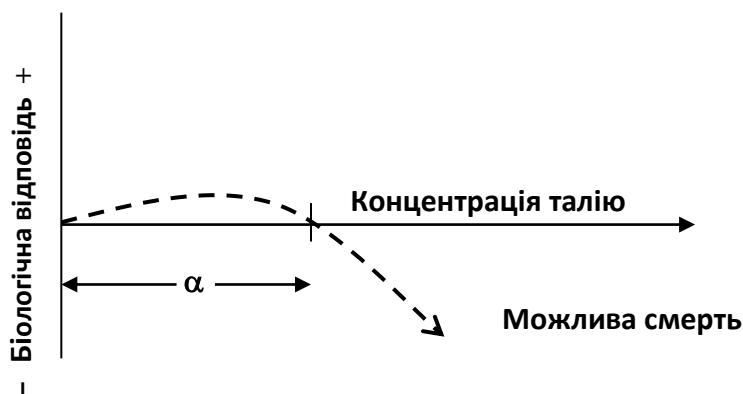
Більшість науковців дотримується думки, що талій не є нормальним інгредієнтом для здорової людини. Наявність металу в біосубстратах вони пояснюють попаданням його із навколишнього середовища, що свідчить про неблагополучний стан довкілля. Ряд науковців, серед них відомі дерматологи А. Рук і Р. Даубер (1985), дотримується думки, що присутність *талію в фекаліях або сечі у будь-яких кількостях є ненормальним явищем і ознакою можливого початку інтоксикації або уже наявного талієвого отруєння [88].*

Частина науковців, посилаючись на дослідження E. Weinig і P. Link (1967) [140], вважають присутність талію в організмі здорової людини у невеликих концентраціях

нормальним явищем і розглядають його як мікроелемент, біологічна роль якого поки що невідома.

Згідно з однією із найпоширеніших класифікацій (D.K. Kalani, 1980) [1], талій як мікроелемент не входить ні в групу есенціальних, ні умовно есенціальних, ні фізіологічно інертних для організму мікроелементів. На цій підставі сам собою напрашується висновок: **на даний час найдоцільніше розглядати талій як ксенобіотик, тобто чужорідний для здорового організму субстрат.** У мікродозах цей метал може виявлятися в організмі тварин і людей, які мешкають в умовах техногенного забруднення довкілля чи в природно аномальних біогеохімічних провінціях з підвищеним вмістом талію у ґрунті або питній воді, часто у сукупності з іншими важкими металами.

Якою може бути біологічна відповідь організму людини чи тварини на накопичення талію в організмі?



**Мал. 1. Біологічна відповідь організму на накопичення токсичного талію в організмі людини**

Так схематично може бути виражена біологічна відповідь організму на талій, який не проявляє ефектів необхідності (есенціальності) чи стимуляції. Крива біологічної відповіді йде з деяким запізненням  $\alpha$ , яке свідчить, що здоровий організм здатний і згідний «миритись» з невеликою кількістю (допорогова концентрація) цього надзвичайно токсичного елемента доти, поки не почне переважати токсичний ефект, який при подальшому збільшенні концентрації може призвести до інтоксикації навіть з летальним наслідком.

## **2.5. Визначення поняття «талотоксикоз»**

Талотоксикоз – інтоксикація талієм - один із численних *мікроелементозів людини* (А.П. Авцін, 1991) [1]. Він характеризує патологічний стан, що виникає внаслідок накопичення в організмі надлишку надзвичайно токсичного талію.

Термін «мікроелементози» використовують для позначення цілого ряду патологічних процесів біохімічної природи, які можуть бути наслідком надлишку, дефіциту чи дисбалансу мікроелементів в організмі. Патологічний стан від надлишку мікроелементів характеризують як мікроелементний токсикоз (мікроелементоз). Спеціальні дослідження показали (Х. Зігель, 1993) [71], що перехід від недостатчі металу в організмі до його токсичності відбувається в досить вузькому інтервалі, приблизно двох порядків його допустимої в нормі кількості, а при відповідних умовах – наприклад, комбінована дія талію з бором, який посилює його токсичність вдвічі – навіть концентрація недостатності мікроелемента в організмі може стати токсичною [1, 71].

Слід одразу ж зауважити, що поняття «мікроелементний надлишок» і «мікроелементний токсикоз» не рівнозначні. Якщо мікроелемент не токсичний, то мікроелементний надлишок в організмі може існувати тривалий час без жодних ознак

інтоксикації. Збільшення, іноді ледве помітне, концентрації токсичного мікроелемента вище прийнятої норми, проявляється об'єктивними ознаками інтоксикації.

Захист організму від накопичення надлишку мікроелементів, особливо іонів токсичних металів, здійснює **система елімінації** шляхом блокування процесів усмоктування, збільшенням виділення надлишку, що надходить в організм, або переводом його в неактивну форму та депонуванням. Так система елімінації забезпечує в організмі мікроелементний гомеостаз. Наявність дефекту в будь-якій ланці цієї системи веде до порушення мікроелементного гомеостазу й розвитку патологічного стану від надлишку чи дефіциту одного (мономікроелементоз) чи декількох (полімікроелементоз) мікроелементів.

Встановлено, що **деякі надзвичайно токсичні мікроелементи, як, для прикладу, талій, свинець, кадмій** можуть відігравати домінуючу роль протягом усього патологічного процесу, порушуючи при цьому дисбаланс в організмі інших, менш токсичних мікроелементів. Такі мікроелементози також відносять до мономікроелементозів, а **дисбаланс інших мікроелементів розглядають як фоновий**, який суттєво не впливає на перебіг і наслідки інтоксикації. **Тому талотоксикози належать до мономікроелементозів**, незважаючи на порушення талієм метаболізму заліза, цинку, калію, міді та інших мікроелементів. Найдосконаліше проблему мікроелементозів людини висвітлено в монографії А.П. Авціна і співавторів (1991) [1, 17].

Значну, якщо не більшу, частину сучасної терапевтичної патології слід відносити до захворювань хімічної етіології. У більшості своїй це хронічні й підгострі інтоксикації типу мікроелементозів, часто масового характеру. Але сьогодні ця патологія майже не діагностується і з іншими діагнозами (для прикладу, «грип», «діенцефальний синдром», «дисбактеріоз», «авітаміноз» тощо) реєструється в інших розділах статистичного обліку. Сучасні лікарі й науковці мало або зовсім не інформовані про хімічну патологію тому, що загальна і клінічна токсикологія у медичних навчальних закладах усіх рівнів акредитації дотепер належно не вивчається [14, 16].

### 3. ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЛІЮ І ЙОГО СПОЛУК

#### 3. 1. Токсичність

Талій є смертельною отрутою повільної дії, про що свідчить наявність прихованого (латентного) періоду інтоксикації і смертельні наслідки при отруєннях навіть мінімальними токсичними дозами. Він проявляє токсичну дію в будь-якому агрегатному стані і здатний уражати живі організми усіх рівнів організації: людей, тварин, птахів, риб, комах, рослин.

Згідно з гігієнічною класифікацією, яка розглядає токсичність як критерій шкідливості, талій і його сполуки за ступенем небезпечності віднесені до першого класу отруйних речовин, які надзвичайно небезпечні як для людини, так і для інших живих організмів. Талій є неперевершеним інсектицидом, який знищує будь-які живі організми та лишає їх можливості відтворити потомство. Таку грізну силу талій має завдяки здатності його іонів проявляти як пряму, так і опосередковану генотоксичну дію. Слід пам'ятати (це дуже важливо) і завжди брати до уваги наступне - іони талію своєю опосередковану генотоксичну дію проявляють найчастіше у прийдешніх поколіннях (спадкова патологія).

Токсичність талію і клініка отруєння *не залежать від шляхів його потрапляння в організм і залишається практично незмінною при інгаляційних, пероральних і перкутанних отруєннях.* Якись відчуття (запах, присмак, біль тощо) при контакті з талієм чи його сполуками відсутні (німий контакт). Знаходячись в повітрі у вигляді пари, диму, пилу, талій проявляє об'ємну токсичну дію, тобто здатний уражати людей, тварин, комах, проникаючи навіть у негерметично закриті приміщення.

Талій належить до стійких отрут, які зберігають свою токсичність протягом усього терміну перебування в повітрі, на місцевості, у воді, на забруднених предметах. Згідно із прийнятою у військовій токсикології медико - тактичною класифікацією зон (осередків) хімічного ураження, при забрудненні довкілля талій утворює стійкі, повільної і тривалої дії зони хімічного ураження. У таких (стійких) зонах отруйна речовина зберігає свою токсичність місяцями, роками, десятиліттями. Ураження людей і тварин спостерігаються до повного знешкодження токсиканта на об'єктах довкілля (тривала дія). Частіше клініка отруєння у постраждалих розвивається подібно механізмам підгострого чи хронічного отруєння (повільна дія). Але, за певних обставин, можливі прояви клініки гострих отруєнь. Для прикладу, отруєння у дітей або у людей, що вимушені тривалий час знаходитись на місцевості із більш високою концентрацією отрути - на «плямах талієвого забруднення».

За певних умов, навіть нетоксична (субпорогова) концентрація талію в організмі може стати токсичною. Так, при спільній дії з бором токсичність талію зростає удвічі. Алкоголь посилює токсичність і збільшує смертність отруєних на 70 – 90 %. Бор, алюміній, кадмій, свинець виявилися здатними як посилювати токсичність талію, так і обтяжувати клініку і перебіг таліотоксикозів.

*Для металевих мікроелементів виявлена ще така закономірність:* тільки при низькій концентрації в організмі кожен із металів здатний знаходити своє місце і проявляти свою специфічну дію, не впливаючи і не перешкоджаючи при цьому прояву

специфічної дії інших металів. *Однак, уже при незначних збільшеннях концентрації одного або декількох металів, починають проявлятися відомі всім із підручників хімії явища антагонізму чи синергізму.*

Наслідки таких порушень, як правило, прогнозовані. Але прогнозовані, якщо пам'ятати і брати до уваги, що іони металів є компонентами білків, які входять до складу ферментів, вітамінів (коферментів), гормонів, дихальних пігментів (гемоглобіну, міогемоглобіну, гемоціаніну та інших). Саме метали, що входять у структури біохімічних молекул та їх сполук, визначають просторову конфігурацію як білків, так і гормонів, активізують ферменти і коферменти (вітаміни).

У людському організмі талій перебуває в іонній формі, утворюючи стійкі зв'язки з відповідними рецепторами токсичності (можливо як аналог іонів калію), що значно ускладнює його виведення (елімінацію). Цю властивість слід враховувати при наданні допомоги й лікуванні талієвих отруєнь [18, 46, 71, 96, 100].

Особливої уваги заслуговує наступний факт. Фізіологічна активність металів різко зростає після вивільнення їх із кристалевої решітки до окремо існуючих іонів. Справа в тім, що окремо існуючі іони металів стають квантовими сигналами зі своїм специфічним електромагнітним випромінюванням (якраз за таких умов стирається грань між речовиною і полем). ***В такому стані метали, змінюючи структуру молекул клітинної ДНК, здатні «вмикати» або «вимикати» гени подібно «біохімічній генній інженерії», що може призвести до непередбачуваних спадкових змін.***

Талій надовго депонується у кістках і волоссі, нігтях, залозах внутрішньої секреції. Без антидотної терапії може там зберігатися місяцями, а за певних обставин – роками. Накопичення талію у кістках аналогічне накопиченню свинцю.

З урахуванням різних шляхах потрапляння талію в організм, встановлено такі межі його токсичності:  $DL_{\min} = 6\text{--}29$  мг/кг;  $DL_{50} = 18\text{--}39$  мг/кг;  $DL_{100} = 18\text{--}92$  мг/кг [96]. Привертає увагу ***мала різниця між мінімальною, середньою й абсолютно смертельною дозами, що свідчить про надзвичайну токсичність і небезпечність всіх талієвих сполук.***

Концентрацію талію в організмі 6–40 мг/кг (відповідає його загальній кількості 0,5–3,0 г) прийнято за середню смертельну. ***Смертельною для дорослої людини вважають дозу 0,74 г талію*** [23].

Будь-яка сполука, молекула якої містить талій, є токсичною і може стати причиною талієвого отруєння. Токсичність талієвих сполук пропорційна кількості талію як елементу в їх молекулі, вираженій у мкмольях. Виходячи з цього, відповідно, середня смертельна доза для дорослої людини за іоном талію дорівнює 0,29 - 0,196 мкмоль/кг, а абсолютно смертельна – 3,62 мкмоль/кг [119].

Небезпечність сполук талію практично не залежить від їх розчинності у воді і характеру кислотного залишку чи від походження сполуки. Однаково небезпечні галоїдопохідні і похідні від слабких чи сильних мінеральних або органічних кислот. Клініка талотоксикозів і їх перебіг є типовими для всіх сполук талію.

В огляді по талію (А.І. Ейтінгон, 1983) [118] наведено такі ***показники мінімальної токсичності для карбонату талію:***

- *порогова доза для проведення хронічних експериментів становить 0,000 005 мг/кг;*
- *порогова доза прояву токсичної дії, яка виявляється за зміною регенерації волоссяного покриву, становить 0,00024 мг/кг (при підшкірному введенні);*
- *пори́г гострої дії становить 0,001 мг/кг;*
- *специфічний мутагенний ефект проявляється при введенні в шлунок дози 0,0001 мг/кг;*
- *мутагенна активність виявлена при дії протягом 8 місяців дози 0,00005 мг/кг;*
- *гонадотропний, тератогенний, ембріотоксичний ефекти виявлені при дії впродовж 8 місяців доз 0,0005– 0,00005 мг/кг.*

*У людському організмі дія карбонату талію в дозах 0,0005–0,00005 мг/кг впродовж 8 місяців призводить до:* порушення умовно-рефлекторної діяльності, зменшення сульфгідрильних груп в сироватці крові, зниження вмісту ДНК і РНК в селезінці, зростання у крові активності лужної фосфатази, лактатдегідрогенази і вмісту дельта - амінолевулінової кислоти. *Свочасне виявлення цих змін має велике значення у профілактиці та ранній діагностиці професійних талотоксикозів.* Лише в дозах 0,000005 - 0,0000005 мг/кг при дії впродовж 8 місяців карбонат талію не спричиняє помітних змін в організмі. Близькими до показників мінімальної токсичності карбонату талію є параметри мінімальної токсичності інших талієвих сполук [119].

*Талій є кумулюючою отрутою, яка здатна накопичуватися в організмі й об'єктах довкілля.* Тривала дія його субпорогових концентрацій в довкіллі може стати причиною масових хронічних талотоксикозів.

При хронічних отруєннях загальнотоксичну дію талій проявляє в сумарній дозі, яка менша від разової дози, що спричиняє подібне за тяжкістю гостре отруєння. Для прикладу, при багаторазовому введенні в шлунок білим щурам карбонату талію в дозах 2,5 і 5,0 мг/кг, всі тварини загинули, отримавши шляхом кумуляції сумарну дозу 22,5 мг/кг, яка виявилась значно меншою від абсолютно смертельної (32,0 мг/кг), що призводить до таких же наслідків при гострому отруєнні [119].

Спиридонова В.С., Шабаліна Л.П., Кременецька Л.Є. (1978) [96, 116] вивчали на легенях щурів дію аморфних порошоків погано розчинних сполук йодиду, броміду та хлориду талію і дію техногенного пилу, що утворюється в процесі обробки кристалічних галогенідів талію – монокристалів КРС-5 (суміш 42 % броміду і 58 % йодиду талію) та КРС-6 (суміш 30 % броміду і 70 % хлориду талію). Пил цих сполук вводили інтрахеально в дозі 0,5 і 5 мг на одного щура. У забитих щурів виявляли: через 3 місяці – дрібні ателектази і альвеолярну емфізему; через 6 місяців – окремі бронхоектази, емфізему і пневмосклероз; через 9–12 місяців – фіброз, емфізему і ателектази, але менш виражені, ніж у ранні строки. Техногенний пил із монокристалів КРС-5 і КРС-6 *спричиняє сильніші* пошкодження легеневої тканини, ніж взяті в дослід аморфні сполуки цих речовин. Найшкідливішим для легеневої тканини виявився йодид талію [96, 116].

### **3. 2. Токсичність талію при сумісній дії з іншими токсикантами**

Свідчення про характер комбінованої дії талію з іншими токсичними речовинами та про його взаємодію з ліками в публікаціях майже відсутні, що є доказом недостатньої уваги до цієї важливої проблеми.

Т.С. Тіхова (1967) [107] повідомляє про описані в зарубіжній літературі випадки професійних отруєнь пилом піриту й дусту, які містили талій у сукупності з іншими хімічними речовинами. Інтوکсикація піритом проявлялася швидким стомленням, втратою апетиту, болями в ногах. А.І. Ейтінгон (1983) [119] наводить результати експериментального вивчення токсичності пилу магнієвого сплаву, який містив 1 % талію. Дослідження показали, що пил магнієвого сплаву, який містить всього 1 % талію, здатний викликати типову талієву інтоксикацію при введенні білим мишам через шлунок в дозі 12229 мг/кг. Аерозоль конденсації магнієвого сплаву виявився токсичнішим від аерозолу дезінтеграції, проявивши загальнотоксичну дію в концентрації 150 мг/м<sup>3</sup>

Експериментальні дослідження показали [11., 13, 18], що при комбінованій дії талію з бором як на рівні DL<sub>50</sub>, так і на рівні не смертельної токсодози реєструється один із видів синергізму, який позначають терміном потенціювання, тому що отриманий токсичний ефект перевищує суму дії кожної із взятих у цю комбінацію хімічних речовин. Середня смертельна доза (DL<sub>50</sub>) сульфату талію проявила токсичний ефект, подібний абсолютно смертельній токсодозі (DL<sub>100</sub>), спричинивши смерть всіх тварин протягом

трьох днів. Несмертельна доза талію (5 мг/кг) у сукупності з бором проявила токсичний ефект рівний за дією DL<sub>50</sub> (смерть всіх тварин настала протягом 6 днів).

Посилюється токсичність талію при сукупній його дії з алюмінієм. Несмертельна доза сульфату талію (5 мг/кг) при сукупній дії з алюмінієм призвела до смерті всіх тварин протягом 8 днів. При вивченні комбінованої дії талію із селеном не виявлено жодних змін токсичності, що свідчить про незалежність їх дії. Цікаво, що бор, алюміній і талій розміщуються в одній групі періодичної системи, але мають різну токсичність.

При отруєннях, які виникають від сукупної дії талію з іншими токсичними речовинами, він зберігає роль провідного фактора на протязі всього патологічного процесу, а за клінічними проявами такі інтоксикації подібні типовим талотоксикозам.

Цікаві результати отримано при вивченні сукупної дії свинцю, кадмію й талію на постнатальний онтогенез. (В.П. Пішак, К.І. Павлунік, 1995) [75]:

- ембріотоксична дія металів проявилася виразно в їх комбінації Tl+Cd (загибло в від внутрішньоутробної смерті і синдрому резорбції 50 % взятих у дослід тварин);

- у перші 7 днів смертність потомства в групах тварин від отруєння металами в комбінаціях Pb+Cd+Tl склала 50 % , Pb+Cd–33 % , Tl+Cd–12,5 % ;

- на 17-й день життя шерстяний покрив у щурів усіх груп розвивався відповідно контролю, окрім тих щурят, матері яких отримували токсичні речовини в комбінації Pb+Cd+Tl. У потомства цих самок зареєстровано тотальну алопецію. При цьому середня вага «голих» щурят виявилася майже на 2 г нижчою ніж в усіх інших групах і складала 6,75 г, при середній вазі в інших групах 8,67 г [75, 76].

Слід зауважити, що кадмій і ртуть не проникають через плацентарний бар'єр. Тому в організмі новонароджених щурят іонів цих металів не знайдено. Талій проникає через плаценту, швидко накопичується у ембріоні і, проявляючи пряму ембріотоксичну дію, пригнічує розвиток плода, викликає його облісіння, а то й смерть [71].

Численні експериментальні дослідження показали, що токсичність талію для тварин практично ідентична з його токсичністю для людини. Найбільш чутливими до талію виявилися миші і білі щури, менш чутливі - морські свинки й кролі. До речі. ***Перебіг і прояви талієвої інтоксикації у білих щурів надзвичайно подібні таким у людей.*** У собак і кішок смертельні талотоксикози із виразними печінковими й нирковими розладами та геморагічними діатезами розвивалися після того, як вони поїдали отруєних талієм щурів, мишей, кролів, койотів [5, 89, 119].

### 3.3. Шляхи потрапляння в організм

Талій і його сполуки можуть потрапляти в організм людини інгаляційним, пероральним і перкутанним шляхами, через слизові оболонки й поверхню ран.

***Інгаляційно (через органи дихання)*** талій проникає при вдихуванні повітря, забрудненого аерозолями талію у вигляді диму, сажі, пилу, пари. Всмоктування відбувається упродовж всього дихального шляху, при цьому значна частина отрути із слиною може попадати в шлунок, що слід враховувати при діагностиці й наданні допомоги. ***Легені активно поглинають токсичні іони талію і забезпечують їх попадання в рідкі середовища організму в 10 разів ефективніше ніж шлунково-кишковий тракт (Х. Зігель, 1993).*** В цьому проявляється небезпечність інгаляційних отруєнь [71].

***Через рот (перорально)*** талій потрапляє в організм із зараженими продуктами, особливо з вирощеними на забруднених територіях овочами, ягодами, фруктами, з питною водою. Описані випадки кримінальних і побутових пероральних отруєнь родентицидами і пестицидами, які містять у своєму складі талій. Всмоктування талію розпочинається і проходить через слизові оболонки рота, стравоходу, шлунка, а найінтенсивніше отрута всмоктується в тонкій кишці. Встановлено, що через 2 - 3 години

приблизно  $\frac{3}{4}$  прийнятої перорально дози талію знаходять в органах і тканинах.

**Перкутанно (через шкіру) і відкриті слизові оболонки** талій проникає в організм при безпосередньому контакті з порошками і розчинами його сполук, а також унаслідок абсорбції аерозолів талію інтактною шкірою при тривалому перебуванні в зоні техногенного забруднення димом, сажею, пилом, що містять талій. Талій може проникати й забруднювати шкіру через гумові рукавиці [107]. Після проникнення через шкіру талій швидко з'являється в шлунку, тонкій кишці і в жовчі. Інгаляційні і перкутанні отруєння є частою причиною професійних та екогенних талотоксикозів.

Абсорбований із доквілля талій утворює з жирними кислотами шкіри жиророзчинні сполуки, які здатні проникати через епідерміс. Шкірні захворювання й пошкодження шкіри полегшують проникнення отрути. Підвищеною є резорбційна функція шкіри у дітей раннього віку.

Експериментально встановлено, що за 1 хвилину через здорову шкіру хвостів мишей проникає  $0,0025 \text{ мг/см}^2$  2 % розчину карбонату талію. Контакт з розчином 2 % карбонату талію протягом однієї години призводив до загибелі 50 % взятих у дослід тварин, а контакт протягом 3 годин призвів до загибелі 100 % взятих у дослід тварин [39]. Небезпечність перкутанних отруєнь підтверджують описані в літературі експериментальні дослідження з мурашинно-малоновокислим талієм. Нанесення 0,2 мл нерозбавленого мурашинно-малоновокислого талію на поверхню шкіри площею  $3,14 \text{ см}^2$  спричиняло абсолютну смертельну дію. Подібний результат отримали при повторенні експериментів з використанням цієї ж сполуки талію, розбавленої в 20 і 30 разів. Збільшення площі аплікації різко прискорює токсичну дію [115, 119].

### **3. 4. Накопичення, розподіл і перерозподіл талію в організмі**

Наведені в медичній літературі дані стосовно розподілу й накопичення талію в органах і тканинах часто суперечливі. Вивченням цієї проблеми займалися всі науковці, які досліджували токсичність талію і його сполук.

Ще у 1865 році В.М. Стадіон спектроскопічним методом виявив талій у серці, печінці, в мозку й крові отруєних собак. У 1910 році А. Бушке виявив і довів безперечний вплив талію на щитоподібну залозу, яєчка й наднирники [5, 96].

Розподіл і обмін талію в організмі досліджував А. Weibflog (1969) і дійшов висновку, що ***кров бере участь тільки в транспорті елемента до органів, де він швидко переходить у тканини, а тому концентрація талію в крові при талотоксикозах завжди залишається надзвичайно низькою або його взагалі в ній не знаходять.***

Найактивніше накопичують талій щитоподібна залоза, слинні залози і волосся. В середній кількості накопичують його легені, м'язи, печінка, сім'яники і зовсім мало - мозок і кров. При смертельних швидкоплинних отруєннях людей найбільшу концентрацію талію виявляли в нирках і серці [5]. ***Виявлено високу тропність талію до гонад.*** [1, 5, 45, 46].

G. Kazantzis (1979) [133] також помітив, що талій швидко зникає з крові і розподіляється в органах. Після перорального введення сульфату талію щурам, він через годину з'являвся в сечі, а найбільші концентрації його виявлено в нирках і слинних залозах. Приблизно однакові концентрації металу знайдено в яєчках, печінці, селезінці, лімфатичних вузлах, м'язах, мозку, серці, шлунково-кишковому тракті. Протягом першого тижня концентрація талію в цих органах залишалася без змін [4].

D. Bonsignore і F. Scelsi (1970) [124] експериментально вивчали розподіл радіоактивного талію в організмі. Було виявлено його значне накопичення в щитоподібній залозі, яєчках, нирках, скелетних м'язах, кишечнику і слинних залозах. Накопичення в печінці, легенях і серці індивідуально різне і залежне від фізіологічних умов.



A. Potts, Pin Chit (1971) виявили накопичення талію в структурах органа зору (райдужка, судинна оболонка, війкове тіло). Особливо багато його знайдено у меланіновому пігменті в кристалику, у сітківці і в зоровому нерві [96].

А.П. Авцін (1991), посилаючись на фундаментальні дослідження Д.К. Калані (1980), повідомляє, що як мікроелемент талій в органах здорової людини знаходиться майже на однаковому рівні (1,96 мкмоль/кг) і тільки в головному мозку його концентрація збільшується до 2,44 мкмоль / кг [1].

У перші години після гострого отруєння найбільше талію, що потрапив в організм, накопичується в серці, нирках, тонкій кишці і слинних залозах. Незважаючи на природну елімінацію, протягом перших 8 днів інтоксикації шляхом перерозподілу талій накопичується і продовжує зберігатися у високих концентраціях в нирках, серці і статевих залозах. Доведено, що розподіл металу в організмі не залежить від величини токсодози.

**В організмі талій поступово перерозподіляється з депонуванням у кістках і волоссі.** Через три тижні після отруєння вміст талію у волоссі становив 60 % загальної кількості металу в організмі. **У кістках він відкладається у вигляді фосфорнокислого талію шляхом витіснення кальцію.** Депонування талію у кістках аналогічне депонуванню в них свинцю. [18, 33].

Експериментально розподіл і перерозподіл Tl-204 в деяких органах і у клітинах печінки та сім'яників вивчали E. Sabbioni et al. (1980). Було встановлено, що після інтраперитонеального введення радіоактивного Tl-204 в кількості 2,0 мкг на одного щура внаслідок поступового перерозподілу в організмі початковий вміст токсичного іона в деяких органах протягом 8 днів інтоксикації помітно змінювався.

**Таблиця 2**

**Розподіл Tl-204 в органах білих щурів і зміни його концентрації протягом 8 днів інтоксикації за даними досліджень E.Sabbioni et al. (1980).\***

Назва органа	Вміст талію на 1г тканини від взятої у дослід дози (у перерахунку на іон) після інтраперитонеального введення в кількості 2,0 мкг		
	через 2 години	через 40 годин	Через 192 години
Нирки	2,57	4,43	2,50
Тонка кишка.	1,46	0,95	0,35
Серце	0,63	0,37	0,96
Слинні залози	0,42	0,39	0,30
Шлунок	0,68	0,43	0,27
Сім'яники	0,20	0,69	0,68
Мозок	0,02	0,16	0,15

\* Цитування за публікацією А.Л. Бандмана [5].

Вивчаючи внутрішньоклітинний розподіл талію через 16 годин після інтраперитонеального введення E. Sabbioni із співавторами виявили його в **клітинах печінки та сім'яників** (% від дози) відповідно: ядро – 37,4 і 29,5; мітохондрії – 7,9 і 11,8; лізосоми – 8,5 і 6,7; мікросоми – 5,8 і 3,5; цитозоль – 30,4 і 48,5. [5 18]. Рентгеноспектральним аналізом встановлено, що розподіл талію в епітелії шкіри жаб аналогічний розподілу калію, а іони калію стехіометрично замінюються на іони талію (І.А. Скульський, 1980).

Виявлені суттєві відмінності в розподілі і накопиченні металу в органах і тканинах при гострих і хронічних отруєннях. Тривале потрапляння субтоксичних доз талію в організм при хронічних отруєннях порушує добовий баланс і призводить до накопичення його, передусім у щитоподібній і статевих залозах, в шкірі і волоссі, в кістках, в печінці й нирках. При цьому він зразу ж розпочинає місцеву токсичну дію на ці органи і тканини, посилюючи її у міру збільшення концентрації.

При комбінованій дії талію з бором і алюмінієм зареєстровано більшу в 2-3 рази його концентрацію у м'язах (55,0–58,2 мг/кг), у шкірі і шерсті. Експериментальні дослідження виявили *здатність талію постійно накопичуватись у значних концентраціях в ембріонах вагітних самок і в залозах внутрішньої секреції, особливо у щитоподібній залозі, наднирниках, у статевих залозах (30,2–64,8 мг/кг сухої маси), що підтверджує тропність токсиканту до цих органів [12, 13].*

Вивчення впливу комплексонів на перерозподіл талію в органах і тканинах взятих в експерименти тварин показало, що комплексон купреніл стимулює перерозподіл талію із накопиченням його у головному мозку. Клінічні спостереження підтвердили, що лікування купренілом хворого із тяжким пероральним отруєнням нітратом талію призвело до збільшення отрути у головному мозку на 3-й день від початку лікування у 15 разів, порівняно з рештою днів спостереження і у 10 разів більше порівняно з контрольною групою (І.А.Федотов, 2009) [112].

Результати вивчення метаболізму талію спонукали багатьох науковців до висновку, що накопичення талію в організмі тварин і людей подібне до накопичення ртуті та миш'яку і відбувається переважно в тих тканинах, які повільно звільняються від цих токсикантів [96].

Експерименти з радіоактивним Тl-204 показали, що він довше ніж цинк, нікель і барій затримується у плазмі крові, що свідчить про більшу здатність талію до кумуляції. Зареєстровано таку послідовність органів і тканин за ступенем тропності їх до ізотопу Тl-204: нирки > сім'яники > печінка > селезінка > простата > головний мозок > шерсть. На основі гістологічних, гістоферментативних та гістохімічних досліджень *виявлена пряма кореляція між тропністю до талію і виразністю морфологічних змін у органах і тканинах*. У міжклітинній рідині талій утворює сполуки з амінокислотами [5].

### **3. 5. Виведення з організму**

Найбільш повні і обґрунтовані данні про елімінацію талію з організму людини й тварин містять огляди по талію А.І. Ейтінгона (1983) і А.Л. Бандмана (1988), а також монографія А.П. Авціна із співавторами (1991) про мікроелементози людини [1, 5, 119].

З організму людини талій виводиться повільно, протягом року. Значна кількість елемента виділяється в перші 2–5 місяців. Період напіввиведення становить при інтенсивній терапії 4–5 діб, а без лікування 10–12 діб [1, 5, 119]. Основними шляхами виділення є шлунково-кишковий тракт і нирки. У незначній кількості талій виділяється через залози зовнішньої секреції (молочні з молоком, слинні, потові, сальні) і через слизові оболонки бронхів, носа, рота, очей, статевих органів. Тому тривалий час (до закінчення елімінації токсиканту) при талотоксикозах зберігаються катаральні зміни слизових оболонок від прямої (місцевої) дії іонів талію на епітеліальні клітини.

Фундаментальні дослідження екскреції 18 металів (А. Gregus et al., 1986) показали, що для талію загальна екскреція з фекаліями й сечею була достатньо швидка і дорівнювала 50–20 % уведеної внутрішньовенно дози протягом 4 днів. Близько 70 % талію виділялося з фекаліями [1]. Частина науковців стверджує, що в перші 10 днів інтоксикації, особливо при гострих отруєннях, більше талію виділяється через нирки. При цьому рівень талію в сечі дозволяє зробити розрахунки величини токсодози надійшовшої в організм отрути, а в окремих випадках - оцінити ступінь тяжкості талієвої інтоксикації.

*Інфузія калію збільшує нирковий кліренс талію*, і цей ефект слід враховувати при наданні допомоги й лікуванні талотоксикозів, а також у профілактиці професійних захворювань. Експериментально встановлено, що збільшення вмісту калію у дієті шурів призводить до збільшення середньої смертельної дози талію (DL<sub>50</sub>) [96].

Динаміку виведення талію із організму характеризують такі результати експериментальних досліджень і клінічних спостережень. Після одноразового введення кроликові 1 мл розчину азотнокислого талію внутрішньом'язово, що еквівалентно 5,37 мг

чистого металу, виведення основної частини талію проходило протягом 13 діб. За цей період із сечею виділилось 1,053 мг талію (23,4 %), а з фекаліями 3,574 мг (66,6 %). Усього було виділено 4,827 мг металу (90 %) [119]. У хворого, який випив 80 мл 1,15 % розчину азотнокислого талію, через 45 діб уміст талію в сечі становив 3,6 г %, а в плазмі крові - 1,4 г % [115]. **Незалежно від шляхів потрапляння в організм, талій виводиться з усіх тканин практично за єдиним експоненціальним законом із часом напіввиведення 80 годин (4–5 днів)** [115]. В детоксикації організму слід враховувати також роль випадання волосся та фізіологічної і патологічної десквамації епітелію і ентероцитів.

## 4. МЕХАНІЗМ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ТАЛІЮ. ПРОЯВИ ТОКСИЧНИХ ЕФЕКТІВ

### 4. 1. Особливості токсичної дії талію

З потраплянням в організм, іони талію починають відразу *пряму (місцеву) токсичну дію на клітинному рівні*, яка поступово трансформується в *резорбтивну* (загальнотоксичну). Пряму токсичну дію талій розпочинає, незалежно від його концентрації, з моменту потрапляння і продовжує її весь період знаходження в організмі. Наслідки місцевої дії залежать передовсім від тривалості контакту з іонами талію, а наслідки загальнотоксичної дії – більше від величини токсодози.

Талій не спричиняє прямої медіаторної дії і тому відноситься до тієї групи немедіаторних отрут, *ферментна паралізуюча дія яких проявляється повільно й поступово*. У токсикології немедіаторні отрути відомі як найпідступніші. Клініка отруєння ними розвивається повільно і може тривалий час проходити без характерних клінічних симптомів і синдромів, що суттєво ускладнює ранню діагностику. Незалежно від ступеня тяжкості *перенесеної інтоксикації, немедіаторні отрути часто на тривалий час залишають тяжкі віддалені наслідки хімічної хвороби* [90]. До цієї групи отрут належить талій.

Згідно з патохімічною класифікацією отруйних речовин, запропонованою А.А. Покровським (1962) [77], талій слід віднести до тих ферментних отрут, які не є аналогами субстрату чи коферменту, але *здатні активно реагувати з окремими функціональними групами ферментів*. Для прикладу, талій здатний впливати на сульфгідрильні групи, які входять в активні центри багатьох ферментів. Взаємодіючи із *сульфгідрильними групами (особливо глутатіону, цистеїну)*, іони талію завжди надають перевагу місцям їх зв'язку з донорним атомом сірки.

Тяжкість ураження талієм тієї чи іншої біоімені (тканини, органа) залежить від ряду факторів. У першу чергу, від їх тропності до талію та рівня захищеності відносно шкідливих впливів. Деструктивні зміни з порушенням спочатку тільки функції, а пізніше - структури вибраної біоімені, талій спричиняє розладом внутрішньоклітинного метаболізму.

*Доказана особлива тропність талію до епітеліальних, нервових та м'язових клітин, клітин-гландулоцитів і гепатоцитів*. Першочергово уражаються ті з них, які найбільше активні і потребують для свого функціонування значних енергозатрат. Тому при талієвих отруєннях найбільше страждають клітини серцевого м'язу, проміжного мозку, видільного епітелію (органів дихання, нирок, печінки, статевих залоз) та клітини – гландулоцити залоз внутрішньої секреції, особливо ті, що продукують стероїдні гормони.

Доцільно також брати до уваги наступну інформацію. При гострих отруєннях специфічна дія отрути випереджує загальні ефекти і набуває значення пускового механізму. При хронічних інтоксикаціях спостерігається зворотна залежність, коли спочатку характерні прояви специфічної дії отрути відсутні, а на перший план виступають клінічні прояви, які *свідчать про порушення лише функціональної стабільності органів та систем*, в першу чергу – регулюючих. Резорбтивна дія може проявитися й «токсичним зривом» одного із шляхів природної детоксикації організму [33].

Ще на початку ХХ століття А. Бушке відзначав тропність талію до щитоподібної, підшлункової та слинних залоз і здатність цього токсиканта порушувати їх функцію. Експериментально встановлено (Т.А. Lehmann et al., 1985), що *талій є елективною отрутою* для сперматогенних клітин та клітин волосяних фолікулів [46, 71, 89].

## 4. 2. Складові його токсичності

Токсичність талію має декілька складових. *Головною* є виявлена і доказана *спорідненість іонів  $Tl^+$  і  $K^+$  та їх здатність стехіометрично заміщуватися. Талій постійно проявляє конкуренцію за місце і заміщує калій в біологічних мембранах* [45]. Він (талій) витісняє калій, займаючи його місце, але обов'язки калію виконувати не здатний і *цим порушує метаболічні процеси в організмі на клітинному рівні*.

Виявлена (С.Е. Inturrisi, 1969) здатність  $Tl^+$  заміщати  $K^+$  в активованій  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФ-азі, *маючи в 10 разів більшу спорідненість до ферменту, ніж калій*. Така заміна пошкоджує функцію цього важливого натрій – калієвого насоса, *який забезпечує нормальну діяльність клітин всіх живих організмів*. Заміщаючи іони калію у м'язах, талій деполаризує мембрани м'язових клітин (проояв мембранотоксичної дії) [71, 110].

Експериментально і клінічно доведено, що збільшення в тканинах концентрації калію призупиняє його заміщення талієм і *стимулює «очищення» клітин* від токсиканта. Тому при талієвих отруєннях завжди ефективнішими антидотами виявляються препарати калію, особливо колоїдний розчин прусської сині. Цю особливість заміщення слід враховувати при антидотному лікуванні талієвих отруєнь і профілактиці професійних талотоксикозів. Розчини із вмістом калію виявилися надзвичайно ефективними при лікуванні талієвого інфаркту або талієвого ішемічного інсульту (для прикладу, хлорид калію у глюкозо – інсуліно – калієвій суміші).

*Ще однією складовою токсичності*, яку слід враховувати при наданні допомоги отруєним і в профілактиці професійних талотоксикозів, є *спорідненість талію до сірки*. Підтвердженням тому є токсичне пошкодження при талотоксикозах тих органів і тканин, які багаті на сірку (волосся, нігті, епідерміс шкіри, жовч, нервові клітини, хрящі, кістки тощо) [5, 96, 119]. *Здатність талію зв'язувати SH-групи свідчить, що його іони порушують* біохімічні процеси як високомолекулярних, так і низькомолекулярних сполук (білків) і впливають на *активність багатьох ферментів*, що сприяє розвитку талієвої ферментопатії. Іони  $Tl^+$  більш жорсткі ніж  $Tl^{3+}$ . Відома тенденція м'яких іонів утворювати сполуки з м'якими S-лігандами. Чудовими моделями таких лігандів з SH-групою в білкових макромолекулах є *глутатіон* та *цистеїн* [71].

Здатність талію впливати на сульфгідрильні групи, зменшуючи їх кількість у сироватці крові, спонукала окремих науковців висловити думку, що в основі токсичної дії талію лежить якраз його хімічна спорідненість до сірки [5, 71, 96]. Однак, увагу лікарів привернула слабка терапевтична ефективність хелатоутворюючих антидотів (унітіол, БАЛ, димеркапрол, інші) при лікуванні талотоксикозів, що суперечить такій гіпотезі.

Не зайве ще раз нагадати, що талотоксикози є мономікроелементозами, незважаючи на те, що при отруєннях талій порушує обмін або викликає дисбаланс інших мікроелементів. Виконані експериментальні дослідження (Г.А. Бабенко, 1993) і патобіофізико - хімічні обстеження хворих із талієвою інтоксикацією дітей показали, що крім калію талій, як лідер, порушує метаболізм таких біометалів як залізо, алюміній, марганець, мідь, цинк. Достовірно встановлено зменшення вмісту в крові заліза, калію, алюмінію, марганцю і менш помітне зменшення вмісту міді з одночасним збільшенням вмісту цинку [4, 5].

Порушення метаболізму названих біметалів призводить до *порушення активності залежних від них металоферментів* (одна із причин талієвої ферментопатії) зі зменшенням активності сироваткової холінестерази та зниженням активності карбоангідрази і загальної лактатдегідрогенази. Названі порушення при мають стійкий характер і зберігаються до шести місяців від початку інтоксикації [3, 17].

Наведені дані свідчать, що талій є надзвичайно небезпечною і підступною отрутою, **здатною втягувати в патологічний процес всі життєво важливі органи й системи** і проявляти, залежно від величини токсодози та тривалості дії на організм, різнобічні токсичні ефекти.

### **4. 3. Прояви токсичної дії**

#### **4.3.1. Токсична дія на клітинному рівні.**

У огляді по талію А.І. Ейтінгон (1983) [118] наводить результати досліджень місцевої дії талію і його сполук. У досліджах на кролях виявлено подразнювальну дію карбонату талію на слизові оболонки ока (гіперемія, гнійний кон'юнктивіт, помутніння рогової оболонки) і на шкіру (некроз епідермісу, набряк і інфільтрація дерми). На щурах, при вивченні проявів місцевої дії розчину мурашинно-малоновокислого талію на шкіру, зареєстровані гіперемія шкіри і крапкові крововиливи. Дія на слизову оболонку ока проявлялася різкою гіперемією і набряком кон'юнктиви із гнійними виділеннями та помутнінням рогової оболонки.

При одноразовому введенні ацетату талію кролям у дозі 6–7 мг/кг, а щурам – 2,5–3,5–5,0 мг/кг не виявлено ознак ні загального, ні часткового випадіння шерсті. Коли додатково розчином ацетату талію подразнили шкіру тварин, то в місцях подразнення з'явилося осередкове облісіння, що пояснюють пришвидшенням накопичення талію в шкірі під впливом місцевого подразнення [96,119].

При вивченні токсичної дії пилу із умістом талію на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і легеневу тканину доказано, що найнебезпечнішими для органів дихання є кристалічні галогеніди, а найбільше - йодид талію.

Талій не спричинює прямого пошкодження структури чи цілісності біомішені (клітини, а так і тканини, органу). Деструктивні зміни з порушенням спочатку тільки функції, а пізніше - структури біомішені, талій спричиняє, насамперед, **порушенням метаболізму калію** завдяки здатності його іонів стехіометрично заміщати іони калію.

Калій – основний внутрішньоклітинний електроліт, який забезпечує функціонування багатьох ферментів, роботу серця, м'язів тощо. У тканинах змів вміст калію коливається у дуже вузьких межах (6–10 мекв на 100 г вологої маси тканини), що потребує стабільної концентрації його для забезпечення життєдіяльності клітин.

У організмі людини 98 % калію знаходиться в клітинах. Тому його дефіцит частіше проявляється внутрішньоклітинною гіпокаліємією, а надлишок – внутрішньоклітинною гіперкаліємією без помітних змін концентрації елемента в плазмі крові.

Важливою ознакою порушення метаболізму калію є швидка втома і м'язова слабкість, спочатку в ногах, після у м'язах тулуба. Пізніше з'являється слабкість дихальних м'язів і м'язів обличчя із парестезіями нервового генезу (при гіперкаліємії) або без парестезій (при гіпокаліємії). **Аналогічно м'язова слабкість, проявляється при талієвих інтоксикаціях.**

Талій заміщує калій у м'язах і деполяризує мембрани м'язових клітин. Ось тому переконливе підтвердження. Сцинтиграфія міокарда та венографія з використанням радіоактивних ізотопів Tl-199 або Tl-201 наочно демонструють швидке кумулювання міокардом і стінками судин талію, як біологічного аналога калію. При хронічних (протягом 6 місяців) експериментальних талотоксикозах світлооптичним методом виявлено зникнення поперечної смугастості волокон скелетних м'язів, а електронною мікроскопією - зруйновані міофіламенти, дегенерацію ендоплазматичної сітки (фабрики білків), розриви мембран мітохондрій (клітинних енергостанцій) і їх вакуолізацію з деструкцією крист. І все це наслідок стехіометричного заміщення в біосередовищах іонів

калію надзвичайно токсичними іонами талію, що порушує нормальний перебіг реакцій і біохімічних процесів.

*Іони калію, завдяки впливу на активність АТФ-синтетази*, виконують роль регулятора біологічного окиснення в мітохондріях, що має пряме відношення до механізму окислювального фосфорилування. Заміна іонів калію іонами талію порушує цей механізм.

Талій заміщає іони калію в  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ-ази}$  і так порушує активний транспорт речовин через біологічні мембрани (прояв мембранотоксичної дії), що призводить до розладу внутрішньоклітинного метаболізму, який забезпечує спряжений процес вільного (субстратного) окиснення і окислювального фосфорилування з утворенням АТФ. Тієї АТФ, яка є макроергічною сполукою і універсальним донором необхідної енергії для синтезу різноманітних речовин та виконання ряду надзвичайно важливих функцій: робота нирок, шлунка, м'язів, нервів тощо. Порушення синтезу АТФ не може обійти стороною аденілатциклазний каскад, який є регуляторною системою в передачі фізіологічного сигналу із зовнішнього середовища в середину клітини (передача сигналу відбувається з участю утвореного із АТФ циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ)).

*Розлад внутрішньоклітинного метаболізму призводить до талієвої дистрофії клітин* з надлишковим накопиченням у них якісно та кількісно змінених продуктів обміну. Крім інфільтрації уражених клітин продуктами обміну, *талієва дистрофія проявляється змінами внутрішньоклітинних органодів та розладами взаємодії між ними*. Для прикладу, дія талію на мітохондрії проявляється порушенням біоенергетичних процесів і деструктивними змінами в них. Унаслідок деструктивних змін з набряком та збільшенням об'єму, порушенням ферментації та втратою крист, мітохондрія може перетворитися на пухирець, обмежений тільки зовнішньою оболонкою (вакуольна дистрофія). Дегенеративні зміни в мітохондріях не можуть залишити без порушення функцію розміщеного в них протонного насоса ( $\text{H}^+\text{-АТФ-ази}$ ) із можливими наслідками.

*Дегенеративні зміни мітохондрій з порушенням структури їх гребенів та підвищенням щільності гранул М. Hermann і К. Bensch (1967) вважають специфічною ознакою прояву токсичної дії талію*. Особливо відчутні для організму деструктивні зміни мітохондрій секреторних клітин - гландулоцитів, у яких біосинтез гормонів відбувається якраз в мітохондріях. Найбільше страждають від талію ті залози, які виділяють секрети стероїдного або ліпідного характеру (наднирники, статеві залози, сальні, великі потові) [46].

*Ураження талієм мітохондрій* порушує синтез білків, який здійснюється на рибосомах цитоплазми, ядра і мітохондрій (трансляція) за матричним принципом. Пригнічення біосинтезу клітинних білків хімічним агентом (талієм), стимулює синтез стресових білків теплового шоку (БТШ). Особливо зростає синтез індукцйбельної форми найбільш розповсюдженого БТШ-70 розміром 70 кДа (кілодальтонів). Вони (БТШ-70) стимулюють дозрівання поліпептидів, які синтезуються на рибосомах і захищають клітинні білки від неспецифічної агрегації і деградації, допомагаючи їм пережити стресову ситуацію. Є наукові свідчення, що БТШ-70 може активувати проліферацію природних кілерів (НК-клітин). Експресія БТШ-70 відбувається впродовж всього періоду знаходження іонів талію в організмі і може слугувати чудовим маркером оцінки якості детоксикації організму та ефективності лікування талієвих отруєнь [28, 112].

Пряма токсична дія талію на клітини шляхом порушення метаболізму калію, не виключає його причетності до *загибелі клітин шляхом блокади SH-груп білкових молекул*, які складають основу біомембран і входять в активні центри багатьох ферментів.

*Найчутливішими до талію виявилися епітеліальні клітини* з активними регенеративними процесами і основною функцією яких є обмін речовин між організмом і зовнішнім середовищем (для прикладу, ворсинчастий (війковий) епітелій слизових оболонок дихальних шляхів, статевих органів, залоз внутрішньої секреції, тощо). Тому постійно при талотоксикозах виявляють ураження специфічного епітелію нирок, печінки,

залоз внутрішньої секреції, органів дихання, шлунка, кишечника, жіночих статевих органів, відкритих слизових оболонок, шкіри, волосяних фолікулів. Талій викликає метабліазію епітеліальних клітин, особливо ворсинчастих, з утворенням сполучної тканини, чим порушує функцію (особливо видільну) ряду життєво важливих органів і систем [1, 18, 46, 96, 119]. Виразна пряма дія талію на епітеліальні клітини є аргументом обґрунтування тропності металу до тих органів, які багаті на такі клітини, тим більше, що У.І. Кенесарієв та О.Г. Чарнеєв (1979) виявили пряму кореляцію між тропністю до талію та виразністю патоморфологічних змін у таких органах і тканинах [46]. Наслідки талієвого ураження епітеліальних клітин проявляються, як правило, у класичних клінічних синдромах талотоксикозів, особливо в ураженні відкритих слизових оболонок, слизової носоглотки, дихальних шляхів і статевих органів. Тому в діагностиці талієвих інтоксикацій особливу увагу слід приділяти проявам помітної для лікаря місцевої токсичної дії талію, **пам'ятаючи, що всі без винятку талотоксикози розпочинаються синдромом ураження, насамперед, відкритих слизових оболонок та слизової дихальних шляхів і шлунково – кишкового тракту.** Клінічні прояви місцевої дії (катаральні та виразкові стоматити, кон'юнктивіти тощо) виявляються упродовж всього токсикогенного періоду.

**Токсична дія талію на нервові клітини** подібна його дії на клітини епітелію. Найчутливішими виявилися багаті на калій та сірку клітини **проміжного мозку, особливо гіпоталамуса, в якому знаходиться центр, що регулює діяльність практично всіх залоз внутрішньої секреції.** Клінічні прояви ураження центральної і периферичної нервової системи свідчать, що малі дози талію здатні порушувати тільки функцію нервових клітин без деструктивних змін у них. Як правило, порушується тільки рефлекторна функція нервів, в тому числі хемо- і барорецепторів, без клінічних ознак талієвого поліневриту. При цьому, суттєво впливає на функцію синапсів виявлене при талотоксикозах зниження активності холінергаси до 46,4 - 189,7 мкмоль/мл·год (контроль 347,0 мкмоль/мл·год) [5]. Цю специфічну особливість токсичності талію слід враховувати при діагностиці й лікуванні всіх талотоксикозів.

Поява симптомів талієвого поліневриту свідчать про виникнення деструктивних змін у нервових клітинах і утворених ними нервах. Науковці P.S. Spencer et al. (1973) і J.B. Cavanagh et al. (1974) особливо значення в патогенезі та морфогенезі центральних і периферичних талієвих нейропатій надають виразним **ультраструктурним змінам мітохондрій нейронів і аксонів. Набряк аксонів P.S.Spencer (1975) вважає найраннішою маніфестною ознакою талотоксикозів [1].**

Варто лише пам'ятати, що свою специфічну пряму дію на епітеліальні, нервові, м'язові клітини, клітини - гландулоцити і гепатоцити іони талію здатні проявляти навіть на рівні порогових і субпорогових концентрацій, поступово порушуючи спочатку функцію, а згодом і структуру (метабліазія, гіперплазія, остеопороз тощо) тих тканин і органів, які багаті на такі клітини. Дія іонів талію на клітинному рівні трансформується в мутагенний (з виразною генотоксичною дією), гонадотропний, тератогенний, ембріотоксичний, бластомогенний і бактеріостатичний ефекти, часто без помітних для лікаря ознак талієвої інтоксикації.

#### **4. 3. 2. Прояви токсичних ефектів при отруєннях талієм**

Токсичні іони талію (залежно від тривалості дії) проявляють такі токсичні ефекти: **мутагенний** (пошкодження хромосом), **гонадотропний** (ураження статевих та інших ендокринних залоз), **тератогенний** (формування уроджених вад), **бластомогенний** (стимулювання онкопатології), **пілотропний** (випадіння волосся), **бактеріостатичний** (спричиняє дисбактеріоз через знищення нормальної автохтонної мікрофлори кишечника, шкіри, ротової і носової порожнин), **ферментопаралізуючий** (пригнічення синтезу і активності ферментів з розвитком ферментопатії та тривалого імунодефіцитного стану -



талієвого СНІДу). Із усіх відомих важких металів, іони талію здатні *безперешкодно* проникати через плаценту, накопичуватися в ембріоні і проявляти **пряму ембріотоксичну дію**. Із суми названих ефектів складається загальнотоксична (резорбтивна) дія талію.

**Увага**, навіть у субпорогових (неотруйних) концентраціях 0,0005 – 0,00005 мг/кг при дії протягом 8 місяців токсичні іони талію проявляють виразно мутагенний, гонадотропний і тератогенний ефекти і в такий спосіб пошкоджують репродуктивні функції людини та інших живих істот. Здатність талію проявляти названі ефекти обумовлена тим, що його надзвичайно активні і токсичні іони здатні спричинити як **пряму**, так і **опосередковану генотоксичну дію**. Остання при цьому реалізовується частіше у прийдешніх поколіннях уродженими вадами та іншою спадковою патологією. Ця особливість талію проявилася у віддалених наслідках чернівецької екологічної катастрофи з масовим ураженням людей і довкілля талієм. Названі ефекти помітні у всіх характерних клінічних синдромах талієвих отруєнь.

Доречно нагадати, що при тривалій дії субтоксичних доз талію більшість із названих ефектів може проявлятися (без клінічних симптомів отруєння) уродженими вадами, безпліддям у чоловіків і жінок, імпотенцією, аменореєю, клінікою цукрового діабету тощо. Такий прояв найчастіше зустрічається при професійних отруєннях або хронічних інтоксикаціях внаслідок тривалого проживання у зонах техногенного талієвого забруднення чи у аномальних природних зонах. Тарасенко Н.Ю. (1985) акцентує увагу лікарів і науковців на **здатності талію проявляти мутагенну, гонадотропну й тератогенну дію** у дозах, що знаходяться на рівні нині діючих гранично допустимих концентрацій (ГДК). У таких випадках завжди відсутні будь – які клінічні ознаки талієвого отруєння. Лікарям і екологам слід завжди пам'ятати і враховувати у своїй практиці ці особливості талієвих інтоксикацій [18, 51, 52, 96, 99, 100].

**Мутагенний ефект.** Здатність талію проявляти виразну мутагенну дію в дозі 0,0001 мг/кг, що в 10 разів менша порогу гострої дії (0,001 мг/кг), підкреслює специфічність талієвого мутагенного ефекту [119]. На цю специфічність слід звертати особливу увагу в профілактиці професійних, екогенних і ятрогенних талотоксикозів та при динамічному спостереженні за особами, що перенесли талієву інтоксикацію. За даними Н.Ю.Тарасенко й співавторів (1985) [100], виявлено мутагенний ефект по зміні хромосомних аберацій через 24 години після введення в шлунок білих щурів карбонату талію у дозі 0,0001 мг/кг. У дозі 0,0005 мг/кг протягом 8 місяців талій виявляв специфічну мутагенну дію, збільшуючи відсоток хромосомних аберацій і число аберантних клітин кісткового мозку щурів. Встановлено (С.Н. Голиков і співавтори, 1986) [33], що мутагенні властивості токсичних речовин часто поєднуються з їх специфічною гонадотропною дією та ембріотропним і бластомогенним ефектами. До цих речовин відносяться сполуки талію.

При вивченні гострих талієвих отруєнь різного ступеню тяжкості *у людей* виявлено специфічну дію талію на хромосомний апарат. З'ясувалося, що його мутагенна дія проявляється формуванням хромосомних аберацій лімфоцитів периферичної крові. У постраждалих спостерігали експресію пухлинних маркерів з підвищенням їх рівня в крові і зниженням протипухлинної імунної відповіді. Ці прояви мутагенезу кількісно корелювали з тяжкістю талієвої інтоксикації [28]. Встановлено також, що **викликані талієм зміни у хромосомному апараті дуже повільно і не в повному обсязі піддаються репарації з відновленням початкової структури ДНК**. Тому зміни у хромосомному апараті при талотоксикозах проявляються серйозними віддаленими наслідками [18, 119].

**Гонадотропний ефект.** Талій постійно проявляє виразний гонадотропний ефект. Р.А. Lehmann із співавторами (1985) на основі проведених досліджень доказали, що **талій є елективною отрутою для сперматогенних клітин і клітин Сертолі у щурів, а також для клітин волосяних фолікулів** [1]. Гонадотропний ефект талію проявляється зменшенням кількості і рухливості сперматозоїдів, дегенерацією сперматогенного

епітелію сім'яників і послабленням сперматогенезу. Порушується визрівання яйцеклітин у жінок і їх транспортування для запліднення, внаслідок метаплазії ворсинчастого епітелію фаллопієвих труб із заміною його на сполучну тканину.

При талотоксикозах постійно виявляють дегенеративні зміни мітохондрій у секреторних клітинах - glanduloцитах. Доречно нагадати, що безпосередньо в мітохондріях відбувається біосинтез гормонів. Дегенеративні зміни в glanduloцитах порушують функції наднирників, щитоподібної і статевих залоз. Найбільше страждають від талію ті залози, які виділяють секрети стероїдного або ліпідного характеру (наднирники, статеві залози, сальні, великі потові). Для компенсації недостатності функції в окремих залозах, для прикладу, в щитоподібній, починаються процеси гіперплазії, але без ознак гіперфункції.

Талій, як елективна для гонад отрута, спричиняє як **функціональні, так і деструктивні зміни в статевих залозах**, що призводить до порушення дітородної функції у чоловіків і жінок. Вони (порушення) можуть бути наслідком як перенесених талотоксикозів, так і постійного або тривалого контакту з талієм на виробництві чи проживання в зонах талієвого забруднення (техногенного або природного). **Ознаки** гонадотропного ефекту проявляється в ендокринному синдромі талотоксикозів.

**Бактеріостатичний ефект.** У діагностиці і лікуванні талотоксикозів слід обов'язково враховувати бактеріостатичну дію іонів талію на мікроорганізми на клітинному рівні. Дія токсиканту на нормальну автохтонну мікрофлору порушує природну мікроекологію як відкритих порожнин, так і шкіри, що стає причиною розладу багатьох життєво важливих метаболічних процесів в організмі [18, 71, 92]. Виразні зміни мікроекології порожнини рота, товстої кишки і шкіри на місцях алопеції виявили науковці Буковинського медичного університету (І.Й. Сидорчук і співавтори, 1991) при обстеженні чернівецьких дітей з екзогенною талієвою інтоксикацією. Елімінація резидентних мікроорганізмів при талотоксикозах проявляється ознаками дисбактеріозу та різким збільшенням патогенної мікрофлори в гострому і віддаленому періодах інтоксикації [93]. Частим віддаленим наслідком талотоксикозів залишається стійкий дисбактеріоз. Для прикладу, частота дисбактеріозу у рази зросла серед мешканців міста Чернівці і його околиць під час і після спалаху масового талотоксикозу упродовж 1988 – 2000 років.

**Тератогенний і ембріотоксичний ефекти.** Вивчаючи тератогенну і ембріотоксичну дію талію, Г.Н. Красовський із співавторами (1975) встановили, що **тератогенний і ембріотоксичний ефекти талію** проявляє при дії протягом 8 місяців навіть у дозах 0,0005 - 0,00005 мг/кг. При цьому було зареєстровано зменшення маси ембріонів, порушення функціонального стану потомства, зниження його виживання, аномалії розвитку плоду. Дія талію на материнський організм супроводжувалася впливом як на перебіг вагітності, так і на функціональний стан зародка. У двохмісячного плоду виявлено зменшення його маси і зниження життєздатності, зменшення рівня SH-груп у крові і підвищення активності лужної фосфатази в сироватці. Цікаві результати експериментальних досліджень наводить Г.Д. Засухіна із співавторами (1980) [39]. Після хронічного (упродовж 8 місяців) отруєння самців шурів карбонатом талію в дозах 0,0005 - 0,00005 мг/кг і наступного їх спаровування із інтактними самками, виявлена тенденція до збільшення загальної ембріональної смертності.

Вивчення тривалої дії субтоксичних доз талію на людей у процесі виробничої діяльності або проживання на техногенно забруднених талієм територіях виявило зростання частоти і кількості уроджених вад розвитку (УВР) серед новонароджених (особливо УВР кістково-мозкової системи, нервової та сечостатевої систем) внаслідок зростання мутагенного і тератогенного навантаження на популяцію [17, 41]. На можливі наслідки цих токсичних ефектів талію слід звертати особливу увагу акушерам-гінекологам, неонатологам і перинатальній медицині.

**Бластомогенний ефект.** Якщо мутагенна, гонадотропна, тератогенна й ембріотоксична дія талію вивчені достатньо, то бластомогенна досліджена мало. Доказано, що здатність іонів ряду металів проникати в клітину, досягати ДНК і прореагувати з нею є важливою складовою їх канцерогенезу. Іони талію здатні досягати ДНК, а тому здатні проявляти й бластомогенний ефект [5, 28, 71, 112, 119].

Цікаві і оригінальні результати стосовно цитотоксичної дії іонів талію отримані в процесі клінічного обстеження, лікування і реабілітації групи постраждалих (понад десяток молодих людей віком до 30 років) від перорального отруєння нітратом талію. Вивчали морфологію і ультраструктуру слизової оболонки гастродуоденальної зони в гострому та віддаленому періодах талієвого отруєння різного ступеню тяжкості. Цитотоксична дія талію проявлялась: змінами морфології і ультраструктури слизової гастродуоденальної зони з порушенням енергетичних і синтетичних процесів недиференційованих епітеліальних клітин (НЕК), розвитком р53 – негативної дисплазії епітелію слизової оболонки шлунка і формуванням фіброзу та місцевого імунодефіцитного стану. Виявлено зростанням інтенсивності продукції оксиду азоту (NO) і фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ); експресію мононуклеарами периферичної крові білка теплового шоку-70 (БТШ-70), особливо його індукцибельної форми [28].

**Пілотропний ефект (випадіння волосся).** У клітинах волосся міститься майже 50 різних білків, більшість яких багата на сірку. Основну масу волосини складає кератин, до якого входить цистеїн – така бажана для іонів талію насичена сіркою з м'якими S-лігандами амінокислота. Волосяні фолікули також багаті на ферменти, в тому числі й на лужну фосфатазу. Наведені відомості допомагають зрозуміти, чому талій є елективною отрутою для клітин епідермісу і волосяних фолікулів [5, 71, 89, 96, 119].

Талій, як і миш'як, з'являється у волоссі тільки ендogenousним шляхом, тобто після потрапляння в організм. На третьому тижні інтоксикації шляхом перерозподілу 60 % дози талію накопичується у волоссі. При хронічних отруєннях талій без перерозподілу відразу накопичується в шкірі та волоссі (як елективна для них отрута). На відміну від гострих, вміст талію в шкірі та волоссі при хронічних інтоксикаціях або при отруєннях від сукупної дії талію з бором чи алюмінієм, може збільшуватися в 3–4 рази. Відповідно і місцева токсична дія талію на епідерміс та клітини волосяних фолікулів при таких отруєннях зростає пропорційно збільшенню концентрації токсиканта в них [12, 17].

**Природно розвиток та ріст волосся** відбувається протягом усієї фази анагена, середня тривалість якої дорівнює 1000 дням. Це фаза активності волосяного фолікула. Із анагена волосся переходить у короткотривалу проміжну стадію катагена, в якій поступово втрачає зв'язок кореня з волосяним фолікулом. Після повного відмирання, із стадії катагена волосся переходить у фазу телогена, тривалість якої у середньому 100 днів. У фазі телогена волосся не життєздатне і не відображає стан організму на даний момент, але зберігає інформацію про його стан в минулому, що слід враховувати при дослідженні волосся на вміст талію. У здорової молодої людини співвідношення волосся у фазі анагена до волосся у фазі телогена становить 9:1. Порушення цього співвідношення із збільшенням відсотка телогенового волосся є ознакою патологічного стану.

Талій уражає життєздатне волосся, яке перебуває у стадії анагена. Виявлені в ураженому волоссі зміни і «плями талію» свідчать про короткотривалість його дії, що підтверджується також наявністю темного пігменту лише у кореневій частині ураженого волосся. Приблизно через три доби від початку талієвого отруєння виявляють вакуолізацію матричних клітин, а пізніше – вузлувате збільшення стержня ураженої волосини та його крихкість і здатність обламуватись у прикореневій зоні при розчісуванні або інших механічних впливах. При хронічних отруєннях уражене волосся, як правило, випадає разом з колбою, що свідчить про тривалу дію токсиканта. У такому волоссі темна зона помітніша, оскільки накопичення пігменту видно упродовж всієї кореневої частини.

На думку більшості науковців, ураження волосся при талієвих інтоксикаціях є наслідком прямої дії іонів талію на кератиносинтезуючий апарат. Талій накопичується волоссяними фолікулами у фазі анагена і порушує процес кератинізації у кератогенній зоні волосини. При цьому, значна частина волосся передчасно вступає у фазу телогена, а фаза анагена запізнюється. Раптове дифузне випадіння волосся у фазі телогена, є реакцією фолікулів на дію патогенного фактора та першою ознакою подальшого облісіння. Через певний час з'являються ознаки порідіння волосся з подальшим осередковим чи тотальним облісінням. Дослідження стану фолікулів через декілька тижнів від початку інтоксикації, при появі перших ознак дифузної алопеції, показало, що 80 % волоссяних фолікулів уже знаходилися у фазі телогена, що підтверджує телогеновий механізм талієвої алопеції. Талотоксикози частіше проявляються дифузною або осередковою плішивістю.

**Характерною ознакою талієвої алопеції є відновлення росту волосся й зникнення ознак облісіння без лікування після припинення дії токсичного фактора.** Рецидиви алопеції при хронічних талотоксикозах із руйнуванням волоссяних фолікулів можуть призвести до виникнення рубцевого облісіння, яке не піддається лікуванню.

Передчасний перехід волоссяних фолікулів у фазу телогена із порушенням співвідношення анагенового і телогенового волосся є **передвісником і причиною наступної тотальної чи осередкової алопеції**. Дерматологи радять, при наявності незрозумілої інтенсивної втрати волосся, запідозрювати дію токсичного агента [88 121].

**Співставлення динаміки ураження волосся при трихофітії й талотоксикозах корисне для диференційної діагностики алопеції.** Дослідження показали, що грибок росте вниз і уражає тільки те волосся, яке знаходиться у фазі анагена, споживаючи кератин по мірі його утворення. Зона флуоресценції ураженого волосся збільшується доверху із швидкістю росту волосся і стає видимою на поверхні шкіри на 12–14 день від початку захворювання. Через обламування ураженого волосся в прикореневій зоні появляються осередки облісіння.

Аналогічно в часі розвивалося токсичне ураження волосся при талотоксикозах, коли для лікування мікозів у дітей методом А. Бушке використовували ацетат чи сульфат талію в дозі 5–8 мг/кг перорально, одноразово. В такій дозі талій проявляв токсичну дію тільки на кератиносинтезуючий апарат без деструктивних змін у волоссяних фолікулах та шкірі. Через 7–14 днів після прийому такої дози талію починалося інтенсивне випадання волосся (дифузна алопеція), яке закінчувалося тотальною, субтотальною чи осередковою алопецією. Залишки волосся легко і безболісно видалялися пінцетом або гребінцем при розчісуванні.

Порівняння кінетики грибкового і талієвого ураження волосся переконливо свідчить про **їх тотожність у часі та однаковий зв'язок з кератогенною зоною волосини**. Цей факт дозволяє зрозуміти механізм терапевтичної дії талію при лікуванні мікозів і одночасно є переконливим аргументом на користь прямої токсичної дії токсиканта саме на кератиносинтезуючий апарат [89, 94]

**Ферментопаралізуючий ефект.** Результати власних досліджень, вивчення і аналіз наукових праць (експериментальних і клінічних) засвідчили, що в патогенезі і клініці талієвих отруень важливу роль відіграє **талієва ферментопатія з порушенням імунного статусу організму**. Експериментально вивчено вплив іонів талію на стан глутатіонової системи печінки білих мишей, шляхом уведення сульфату талію в сумарній дозі 17,5 мг/кг. Експеримент показав, що дія іонів талію пов'язана з блокуванням SH-груп. Блокування проявилось зниженням на 18 % вмісту відновленого глутатіону в печінці мишей [63, 64]. Знаходячись у двох формах (відновленій та окисненій), глутатіон є для організму людини найважливішою редокс-системою, яка захищає його від токсичної дії різноманітних пероксидів. Від концентрації відновленого глутатіону, який запобігає окисненню тіолових груп  $\text{Ca}^{+}$ -АТФ-ази, залежить рівень іонів кальцію в клітинах, а концентрація кальцію в цитозолі клітин острівців Лангерганса має вирішальне значення в

регуляції виділення інсуліну. Цікавий факт. У період епідемії масового талотоксикозу у Чернівцях (1988) збільшилася кількість дітей і дорослих мешканців з проявами клініки типового цукрового діабету.

Здатність іонів талію порушувати внутрішньоклітинний метаболізм і синтез АТФ, взаємодіяти з S-лігандами і зв'язувати сульфгідрильні групи (особливо цистеїну і глутатіону) слід розглядати як причину порушення синтезу й обміну глутатіону з пригніченням його біологічної ролі. Зниження рівня відновленого глутатіону до 12 % (контроль 32 %) зареєстровано у всіх чернівецьких дітей із тотальною і осередковою алопецією. Тривалий час зниження активності ферментів глутатіонової системи еритроцитів спостерігалось і продовжує виявлятися як наслідок чернівецького масового талотоксикозу [18, 63, 64, 103, 103].

Ферментна паралізуюча дія талію проявляється повільно, з поступово наростаючим пригніченням життєво важливих біохімічних процесів [22, 33, 104]. Розпочинається вона з проявом прямої дії іонів талію на клітинному рівні і поступово зростає, ускладнюючи патологічний процес, під впливом наступних факторів:

- 1) порушення метаболізму іонів калію і сірки та прояву іонного антагонізму з такими біометалами, як залізо, цинк, мідь, марганець [4, 5];
- 2) клітинної деструкції з порушенням синтезу АТФ і виникненням дефіциту енергозабезпечення біологічного синтезу апоферменту;
- 3) виникнення стану недостатності з переходом до стану відсутності коферменту внаслідок розвитку талієвого гіповітамінозу, а в подальшому – авітамінозу.

*Ферментопаралізуюча дія талію, під впливом названих факторів, повільно зростає і проявляється поступово наростаючим пригніченням життєво важливих обмінних процесів з одночасним посиленням прямої дії талію на клітинному рівні. Упродовж 2 - 4 тижнів від початку захворювання поступово формується типовий для талотоксикозів патологічний стан з проявом класичних синдромів та симптомів талієвих інтоксикацій.*

Виявлено характерну для тяжких талієвих отруєнь кореляцію між виразністю токсичної дистрофії в печінці та міокарді і підвищенням рівня трансаміназ у крові. На таку кореляцію звертає увагу А.П. Авцін (1991) і радить враховувати її в діагностиці та визначенні ступеня тяжкості талотоксикозів [1, 18].

### **4.3.3. Інші складові патогенезу і клініки талієвих отруєнь**

Окрім токсичних ефектів, складовими патогенезу і клініки талотоксикозів є наслідки цих ефектів, як то: порушення водно-сольового обміну; талієвий дисбактеріоз; гіповітаміноз, а надалі авітаміноз; талієвий імунodefіцит.

Порушення водно-сольового обміну при талієвих інтоксикаціях встановлено достовірно, але механізм його виникнення вивчено недостатньо. Виразні розлади водно-сольового обміну описані при тяжких талієвих отруєннях. Вони проявлялись згущенням крові, змінами її реологічних властивостей, ускладненнями метаболічних процесів в організмі, токсичною нефропатією, часто в сукупності з гепатопатією [96]. Талотоксикози легкого ступеня та більшість отруєнь середньої тяжкості проявляються переважно порушенням функції нирок без ознак декомпенсації і деструктивних зміни в них.

Посилює токсичну дію талію на нирки алкогольне навантаження, про що свідчать дані експериментальних досліджень та описані випадки смерті. Серед них смерть від отруєння йодидом талію, який в кількості 2 мл був випадково випитий у стані алкогольного сп'яніння (Ф.М. Карнаєва із співавторами, 1968) [45]. У хворого розвився тяжкий нефрозонефрит, який став причиною летального наслідку отруєння [96].

Відомо, що в проксимальному сегменті нефрону реабсорбція натрію пасивна, а в дистальному – енергетично залежна і забезпечується трансформацією енергії АТФ в осмотичну. *Малі дози талію розладом роботи натрієвого насосу ( $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФ-ази) і пошкодженням процесів синтезу АТФ в мітохондріях клітин ниркового епітелію здатні порушувати функцію дистального сегмента нефрону і так пригнічувати дистальний транспорт натрію.*

У зв'язку з цим доречні результати проведених експериментальних досліджень (Т.М. Бойчук, 1998) [20] із вивченням на білих щурах впливу хлориду талію в дозі 0,5 мг/кг на хроноритми та видільну функцію нирок. Дослідженнями виявлено пригнічення дистального транспорту натрію, що підтверджує пошкодження талієм дистального сегмента нефрону.

**Дисбактеріоз** виявляється при всіх клінічних формах талотоксикозів. В основі бактеріостатичної дії талію лежить прояв ним токсичної дії на клітинному рівні та вплив на активність ферментів [71]. Отруєння талієм супроводжуються глибокими порушеннями видового та кількісного складу автохтонної мікрофлори товстої кишки, мікроекології порожнини рота та змінами резидентної мікрофлори шкіри. Зміни резидентної мікрофлори в сукупності з дистрофічними змінами клітин епітелію слизових оболонок та шкіри є основною причиною досить частих при талієвих інтоксикаціях фолікулітів, піодермій, аденотонзилітів, стоматитів, захворювань верхніх дихальних шляхів тощо, які набувають часто затяжного хвилеподібного перебігу.

Порушення видового та кількісного складу автохтонної мікрофлори кишечника сукупно з ураженням епітелію та секреторних клітин кишечної стінки є основною причиною порушення функцій травлення з розладом синтезу вітамінів та інших важливих для організму речовин.

Науковці Буковинського медичного університету виявили виразні зміни мікроекології окремих відкритих порожнин та шкіри у чернівецьких дітей з хімічною екзогенною інтоксикацією восени 1988 року [92]. Дисбактеріоз II–III ступенів, як прояв чернівецького масового талотоксикозу, залишився віддаленим наслідком і його діагностували роками у процесі диспансерного нагляду за реконвалесцентками ЧХХ.

**Гіповітамінози та авітамінози** є важливою складовою токсичної дії талію. Особливо виразно проявляється дефіцит вітамінів групи В. Клінічний досвід показав, що стійкі гіпо- і авітамінози при талотоксикозах неможливо ліквідувати лише пероральним прийомом вітамінних препаратів.

Основною причиною стійкого і тривалого дефіциту вітамінів є талієвий дисбактеріоз у сукупності з токсичним ураженням слизової шлунка і кишечника, що пошкоджує процеси синтезу і всмоктування вітамінів. Відомо, що кишкові мікроорганізми причетні до синтезу таких важливих вітамінів як піродиксин ( $B_6$ ), фолієва кислота ( $B_9$ ), філохінон (К), біотин (Н). Токсичне ураження слизової кишечника порушує всмоктування ретинолу (А), ергокальциферолу (D), токоферолу (Е), тіаміну ( $B_1$ ), рибофлавіну ( $B_2$ ), нікотинової кислоти (РР), аскорбінової кислоти (С), інозиту. Талієвий паракератоз та інші прояви токсичної дистрофії шкіри здатні порушувати синтез ергокальциферолу, що призводить до виникнення дефіциту вітаміну D.

Достовірно встановлено, що талій взаємодіє в організмі з рибофлавіном, утворюючи нерозчинні солі. У такий спосіб він призводить до відсутності вітаміну  $B_2$  із порушеннями метаболізму сірки та тканинного дихання [71]. Частково або повністю талій інактивує в організмі кокарбоксілазу, тобто вітамін  $B_1$ , який у такому вигляді є простатичною групою цілого ряду важливих ферментів. Тіамін виконує функції коферменту при різних видах декарбоксілування [71, 96, 103].

Талієвий дисбактеріоз разом з токсичним ураженням слизової шлунково-кишкового тракту та шкіри слід розглядати не тільки як причину звичайного гіпо- чи авітамінозу, а й як складові патогенетичних механізмів, котрі пошкоджують синтез коферментів, особливо:

- коферментів аліфатичного ряду (глутатіон, ліпоєва кислота);
- коферментів-гетероциклічних сполук (похідні піридину (В<sub>6</sub>), тіаміну (В<sub>1</sub>), біотину (Н), фолієвої кислоти (В<sub>с</sub>);
- коферментів-нуклеотидів і нуклеозидів (АТФ, ЦТФ, УТФ, КоА, кобамідних, флавінових, нікотинаміднуклеотидів).

Поступово наростаюче порушення синтезу коферментів, які входять до активного центру багатьох життєво важливих ферментів призводить до талієвої ферментопатії [63].

**Імунодефіцитний стан** (талієвий СНІД) супроводжує всі талотоксикози. Порушенням імунного статусу організму особливо вирізняються хронічні, в тому числі й професійні, талотоксикози. На основі численних досліджень (А.П. Авцін, 1991) [1] **виявлено таку важливу закономірність**: виразність дисбалансу імунологічних показників і ступінь функціональних порушень імунітету серед людей і тварин, що проживають на техногенно забруднених територіях, корелюють з рівнем мікроелементного забруднення довкілля.

Імунний статус при талотоксикозах характеризується досить виразною дезімуноглобулінемією із тенденцією до значного зниження Ig А, помірного зменшення Ig G, та підвищення рівня імуноглобулінів Ig М, Ig Е. Виявлено збільшення вмісту сироваткових імунних комплексів. У всіх дітей-реконвалесцентів чернівецького талотоксикозу виявлено стійкі та несприятливі порушення показників імунітету на клітинному та гуморальному рівнях [93, 117, 118], що проявлялось частими хворобами носоглотки, гострими респіраторними захворюваннями, хворобами гепатобіліарної системи та шлунково-кишкового тракту.

При гострих талієвих отруєннях у хворих розвивається **комплексний імунопатологічний стан** з виразними і довготривалими розладами різних компонентів імунітету. Ці розлади проявляються як на місцевому рівні (зниженням лімфо-плазмоцитарної і нейтрофільно-еозинофільної інфільтрації у слизовій шлунка), так і на системному рівні (зниженням NK-і CD8+ клітин, індукованої продукції інтерлейкіну (ІЛ-2), підвищенням експресії CD95). **Усі наведені розлади імунітету виявилися взаємозв'язаними з рівнем хромосомних аберацій лімфоцитів і пухлинних маркерів крові** [28, 112].

До виникнення імунодефіцитного стану (талієвого СНІДу) при талотоксикозах причетні декілька механізмів. Серед них - талієва ферментопатія та токсичне ураження ендокринних залоз. Талій порушує ряд життєво важливих біохімічних процесів, у тому числі синтез і відновлення глутатіону, який виконує важливу роль в детоксикації організму та його захисті від дії шкідливих факторів [1, 18, 119].

Л.А. Тіунов і Л.М. Шафран (1991) прийшли до висновку, що глутатіон в організмі відіграє зв'язуючу і регулюючу роль у функціонуванні єдиної синхронізованої системи детоксикації, яка включає мікросомальні моноксигенази, ферменти кон'югації, антирадикального та пероксидного захисту. Зниження вмісту відновленого глутатіону при талієвих токсикозах зв'язане як з його інактивацією, так і з інтенсивнішим використанням у глутатіонпероксидазних та глутатіонтрансферазних реакціях.

Вище наведені (3.1, 3.2, 4.1, 4.2, 4.3) дані стосовно токсичної дії талію свідчать, що є ряд складових токсичності, які **обов'язково потрібно враховувати** при призначенні повноцінного лікування всіх (**незалежно від тяжкості**) талієвих отруєнь або для їх профілактики. Складові токсичної дії спонукають використання лікувального комплексу, у якому активна детоксикація проводиться у сукупності із лікуванням дисбактеріозу, ферментопатії, дефіциту вітамінів, ліквідації імунодефіциту. Посиндромну терапію направляють, передусім, на лікування психоневрологічного, кардіосудинного, ендокринного, гепаторенального синдромів. Клінічний досвід свідчить, що неврахування якоїсь із цих складових не дозволяє досягти бажаного лікувального результату.

## **5. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ПРИ ОТРУЄННЯХ ТАЛІЄМ**

### **5.1. Специфічність окремих патоморфологічних змін при талотоксикозах**

У публікаціях стосовно патоморфологічних змін автори нерідко посилаються на відсутність специфічності, характерної саме для талієвих отруень. Ось тут доречно нагадати виявлену (У.І. Кенесарієв, О.Г. Чарнів, 1979) і практично доказану пряму кореляцію між тропністю до талію відповідних органів і тканин та виразністю патоморфологічних змін у них. Привертає увагу постійність і відповідна талотоксикозам специфічність окремих патоморфологічних змін, які яскраво проявляються якраз у тропних до талію органах і тканинах.

**Центральна нервова система та периферичні нерви.** У головному мозку при талотоксикозах виявляють набряк, чисельні діapedезні крововиливи, осередкову проліферацію глії, дистрофічні зміни в нейронах, хроматоліз нейронів моторної зони кори та деяких підкоркових центрів [1, 5, 18, 119]. Привертає увагу жирова дегенерація гліозних клітин, незалежно від віку та гострий набряк олігодендрії [96].

*Специфічними для талієвих інтоксикацій* М. Herman and K. Bensch (1967) вважають збільшення гранул мітохондрій нервових клітин, а D. Motoroni et al. (1977) – вакуолізацію мітохондрій в нейронах підкіркових вузлів головного мозку [1, 5]. У спинному мозку виявляють виражений набряк з пошкодженням тканини мозку, токсичне пошкодження тяжів Бурдаха і Голля, на що звертає увагу А. Weibflog (1969) [139]. Пошкодження талієм периферичних нервів виразно проявляється в дистальних відділах нервових стовбурів. Описані дегенерація осьових циліндрів, набухання і розпад мієлінових оболонки периферичних нервів. Особливо виразні дегенеративні зміни виявляються в дистальних відділах блукаючого і литкового нервів та в його найбільших розгалуженнях у м'язах [1]. *Прояви талієвого поліневриту завжди свідчать про виникнення деструктивних змін у нервових клітинах і утворених ними нервах.* Науковці P.S. Spencer et al. (1973) і J.B. Cavanagh et al. (1974) особливого значення в патогенезі та морфогенезі центральних і периферичних талієвих невропатій надають виразним *ультраструктурним змінам мітохондрій нейронів і аксонів.* *Набряк аксонів P.S.Spencer (1975) вважає найраннішою маніфестною ознакою талотоксикозів* [1]. Патоморфологічні зміни в черепних нервах подібні змінам в периферичних. Найчастіше виявляли ураження зорового нерва, який бере початок в проміжному мозку [5, 119].

**Патоморфологічні зміни шкіри та волосся.** Дегенеративні зміни в шкірі та волосся настають повільно і виявляються через 2–3 тижні від початку захворювання при гострих і через 4–6 тижнів при хронічних отруєннях. Р.М. Шварцман і І.О. Кіршбаум (1962) *звертають особливу увагу на ураження епідермісу та ознаки передчасної появи фази телогена* [137].

Ураження шкіри проявляється розладом процесів ороговіння клітин епідермісу (паракератозом). Характерними для талотоксикозів є гіперкератоз та набряк шкіри на долонях і підшвах [1, 96]. При мікроскопії виявляється зменшення товщини всіх шарів шкіри, особливо епідермісу. У роговому шарі знаходять клітини з ядрами і відсутнім зернистим шаром. Немає накопичення кератогеаліну [96].



У стержні волосини чорні вкраплення відсутні. Тільки на межі з'єднання стержня з волосяною цибулиною знаходять чорні вкраплення у вигляді глибок і мазків [1, 5, 18, 23, 42, 119]. Відкладення темного пігменту виявлені й описані безпосередньо в шкірі поблизу коренів ураженого волосся [5, 18]. Ці характерні вкраплення темного пігменту в ураженому волосі та безпосередньо в шкірі отримали назву «плями талію» або «талієві плями» [1, 5].

**Серце і кровоносні судини.** При талотоксикозах виявлено набряк міокарду, екхімози, ознаки проміжного продуктивного міокардиту, осередкову дрібнозернисту дистрофію міокарда, жирову дегенерацію серця, некрози м'язових волокон. Найчастіше при розтинах померлих виявляють токсичну **паренхіматозну дистрофію міокарда** [1, 5, 96, 119]. **Постійно виявляють гістологічні зміни у кровоносних судинах** із тромбозом судин шкіри, легенів, мозку, трансудацією плазми. Зареєстровані жирова інфільтрація внутрішньої оболонки артерій, порушення стінки з переважальними змінами та частими крововиливами під перикард [5, 18, 96, 119].

**Печінка та нирки.** У печінці постійно виявляють різко виражену жирову дистрофію центральної частини печінкових дольок та централобулярний некроз при тяжких і хронічних талотоксикозах, а також дегенеративні пошкодження мітохондрій із зміною гребенів та підвищенням щільності гранул [1, 5]. При розтинах померлих найчастіше виявляють паренхіматозну дистрофію печінки. Описано ацидофілію цитоплазми гепатоцитів, цирозний гепатит при хронічних талотоксикозах. Постійно знаходять омертвілі гепатоцити [18, 127-128]. **У нирках** описано розширення просвіту всіх відділів нефрону, зернисту дистрофію епітелію звивистих каналців, мікроабсцеси нирок. Виявлено та описано інтерстиціальні нефрити, паренхіматозну дистрофію, некроз кори нирок. [96, 119].

**Шлунок та кишечник.** При талотоксикозах постійно виявляють гіперемію, екхімози. Описано виразні деструктивні зміни лімфатичних фолікулів, дегенеративні зміни мітохондрій клітин кишкового епітелію, набряк строми ворсин кишкової стінки, контрактурні зміни м'язового шару шлунка [1, 4, 17, 96, 118, 126].

**Патоморфологічні зміни в інших органах та тканинах.** **У легенях** при талієвих інтоксикаціях найчастіше знаходять метаплазію епітелію бронхів, фіброз, ранню осередкову пневмонію, ателектази (Н. Johanson 1974) [96].

**У ендокринних залозах** виявляють характерну для талотоксикозів метаплазію епітелію вивідних протоків і фаллопієвих труб, дегенерацію мітохондрій, деструктивні зміни в щитоподібній і підшлунковій залозах, в наднирниках, статевих залозах. **У наднирниках** постійно виявляють крововиливи.

Вище описані патоморфологічні зміни характерні як для гострих, так і для хронічних талієвих інтоксикацій. Однак, **тільки при хронічних талотоксикозах** виявлено і описано: помутніння кришталика (талієва катаракта); порушення процесів осифікації із ознаками остеопорозу; ахондроплазію із порушенням росту довгих трубчастих кісток, іноді з утворенням зон омертвіння хряща [5,96,119]. Порушення процесів осифікації із остеопорозом в центральній ділянці кісток виявляли львівські науковці впродовж 1988–1992 років при морфологічних дослідженнях кісток ембріонів та плодів чернівецької популяції [1, 40, 41]. **При хронічних талотоксикозах** на місцях облісіння помітні атрофія шкіри, зникнення лімфатичних просторів і кровоносних судин, подібно до склеродермії. Часто в осередках облісіння помітні ніжні атрофічні рубчики округлої чи лінійної форми, деструкція волосяних фолікулів і потових залоз, підвищена активність сальних залоз. Виявляється зникнення кальцію та магнію в базальних шарах епідермісу [96].

**В ураженому волосі гістологічно знаходять колбоподібне розширення кореневої частини із значним відкладенням у ній темного пігменту**, а також деструкцію кореневої сумки та відсутність волосяної цибулини. При поздовжній і поперечній світлоскопічній мікроскопії ураженого волосся найбільше темного пігменту

виявляють близько вільного кінця волосяної цибулини. Далі чорні вкраплення розміщуються у вигляді окремих глибок (тигроїдність).

## **5.2. Результати патогістологічних досліджень шкіри й волосся чернівецьких дітей**

В актах комісії зазначено наступне.

1. «...встановлено факт вираженої водяночної дистрофії у клітинах волосяної цибулини, посилення процесів кератинізації в зовнішній кореневій піхві й деструкцію внутрішньокореневої піхви».

2. «Виявлено виразний гідропічний набряк дерми, дегенерацію міоепітеліальних клітин секреторних відділів та вивідних проток потових залоз, гідропічну дистрофію цитоплазми клітин м'язів, які піднімають волосся, проліферацію адвентиціальних клітин капілярів та інших кровоносних судин. Цибулини волосся мали колбоподібну форму і були повністю позбавлені дермальних елементів».

3. «У хворих із гострим тотальним чи субтотальним облісінням, виявлено патоморфологічні зміни в ураженому волоссі, характерні тільки для інтоксикації талієм: оголені корені волосся через відсутність волосяної сумки і значне накопичення в них темного пігменту; веретеноподібне розширення прикореневої частини волосся, заповнене темним пігментом» [2, 18, 42, 95, 96, 100].

## 6. ЕТІОЛОГІЧНА І КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ТАЛІЄВИХ ОТРУЄНЬ

### 6.1. Причини виникнення та етіологічна класифікація талотоксикозів

Причини талієвих інтоксикацій різноманітні. Залежно від етіологічного фактора талотоксикози, як і інші мікроелементози, доцільно розділяти на ендегенні й екзогенні. **Ендегенні** поки що не зареєстровані і будь-які відомості про них відсутні. **Екзогенні** за походженням можуть бути: 1. природні; 2. техногенні (у їх числі професійні); 3. ятрогенні; 4. кримінальні; 5. побутові (випадкові).

**Природні (ендемичні) талотоксикози** пов'язані з особливостями місцевого біогеохімічного середовища. Подібно до ендемічного зоба, флюорозу й інших мікроелементозів, виникнення природного талотоксикозу можливе в аномальних біогеохімічних провінціях із природним підвищеним вмістом талію в навколишньому середовищі. Такі провінції існують у багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні. Це родовища свинцевих, марганцевих і різних поліметалевих руд із умістом талію. Деякі родовища марганцевої руди у Центральному Казахстані містять до 0,01 % талію. У підземних водах Ангаро-Ленського артезіанського басейну талій виявлено до 2,7 мг/л [1, 5, 62, 119]. До речі, в цих регіонах часто виявляються випадки «безпричинної» алопеції.

**Техногенні талотоксикози** пов'язані з талієвим забрудненням як промислової зони підприємств, так і довкілля. Їх слід розділяти на професійні і екогенні.

**1. Професійні талотоксикози** безпосередньо пов'язані з виробничою діяльністю або тривалим перебуванням у промисловій зоні підприємств, що належать до категорії антропогенних талієвих джерел. До професійних відносять хронічні (рідше гострі) талієві отруєння, що виникають через порушення технологічних процесів, правил безпеки при виробництві чи використанні талію або його сполук. Описані професійні талотоксикози свідчать, що основною причиною їх виникнення є *тривала інтермітуюча* (позмінний режим роботи) дія субтоксичних доз талію через органи дихання, шкіру, відкриті слизові оболонки. Можливе виникнення гуртових гострих професійних талотоксикозів при аварійних чи передаварійних ситуаціях на талієвих виробництвах [79, 80, 81].

У виробничих умовах талій на організм людини діє у вигляді аерозолів інтеграції й дезінтеграції (техногенний пил, пара, дим, сажа) і рідше шляхом забруднення шкіри розчинами або порошками солей талію. Свідчення про професійні талотоксикози у вітчизняній літературі майже відсутні. Із доступних джерел цікаві публікації Т.С. Тихової (1967), Л.П. Шабаліної, В.С. Спиридонової (1967, 1976, 1977, 1996) [79, 96, 107, 111, 116], в яких наведені результати вивчення умов праці на деяких підприємствах, пов'язаних із виробництвом і використанням талію. Проведені дослідження показали, що талій і талієві сполуки є наявними (доказовими) шкідливими факторами на цих підприємствах. Однак професійні талотоксикози у їхніх працівників не зареєстровані. І це незважаючи на беззаперечні умови для їх існування та об'єктивні клінічні прояви цієї патології. Науковці, що досліджували професійні талотоксикози, пояснюють такий стан відсутністю критеріїв і відповідних медичних знань для діагностики талотоксикозів.

Значна кількість публікацій стосовно професійних талотоксикозів є в зарубіжних медичних виданнях. Професійні талотоксикози виявлені і описані серед робітників підприємств, на яких виготовляють оптичне скло, оптичні прилади, штучні коштовні камені, фосфорисцируючі лаки й фарби, вольфрамкові лампи, боєприпаси для вогнепальної зброї, родентициди та інсектициди. Вони виявлені на заводах із очищення алмазів, на багатьох хімічних підприємствах. Професійними визнані талотоксикози, що виникли на

підприємствах від тривалого дихання повітрям із вмістом пилу піриту. Професійні талотоксикози виявлені серед робітників спеціальних державних служб, що займаються знищенням гризунів і інших шкідників дустом із вмістом талію [96].

Доречно зауважити, що при вивченні професійних талотоксикозів **поза увагою науковців і профпатологів залишилися прояви** гонадотропної, мутагенної, тератогенної, бластомогенної і ембріотоксичної дії талію, про що свідчить відсутність відповідних даних у публікаціях із цієї проблеми. Доказано, що названі токсичні ефекти талій проявляє при тривалій дії (місяці, роки) у таких концентраціях, які відповідають нині діючим гранично допустимим концентраціям (ГДК).

**2. Екогенні (трансгресивні чи сусідські) талотоксикози** не залежать від виробничої діяльності, а є наслідком постійного проживання або тривалого перебування у зонах техногенного талієвого забруднення (техногенні ендемії). Техногенні ендемічні талотоксикози можуть реєструватися як по сусідству з підприємствами – забруднювачами (сусідські), так і на значних відстанях від них (трансгресивні).

Класичними прикладами впливу техногенного талієвого забруднення на рослинність, комах, тварин і людей є описані епідемії техногенних талотоксикозів у м. Лангерих (ФРН) та м. Чернівці (Україна) [5, 18, 42, 95, 99].

Деякі науковці екологічно залежні хвороби пропонують розглядати як аналоги відповідних професійних хвороб, спричинених дією «розбавленого» навколишнім середовищем професійно шкідливого фактора [109]. Для прикладу, якщо чернівецький талотоксикоз розглядати як аналог професійного, то масове ураження населення міста спричинив «розбавлений» навколишнім середовищем шкідливий професійний фактор місцевих підприємств. У такій пропозиції є рація.

**Ятрогенні талотоксикози** найчастіше є наслідком використання талію в медицині й косметології. В літературі описані ятрогенні талотоксикози, що виникали при використанні талію для лікування сифілісу, нічного потовиділення при туберкульозі, мікозів волосся голови. Найбільше ятрогенних талотоксикозів зареєстровано серед дітей внаслідок лікування мікозів сульфатом і ацетатом талію за методом Бушке [96, 122]. Із відомих до 1934 року 778 випадків талієвих отруєнь, 692 випадки (у тому числі 40 летальних) стали наслідком клінічного використання солей талію. Виникнення ятрогенних талотоксикозів слід очікувати при використанні депіляторних кремів з ацетатом талію в косметиці або радіоактивних ізотопів талію у радіоізотопній діагностиці захворювань серцево-судинної системи і для місцевого опромінення при лікуванні деяких хвороб у дерматології, офтальмології, неврології [89].

**Кримінальні талотоксикози** пов'язані з використанням сполук талію як отрути. Перше відоме кримінальне отруєння мало місце у 1928 році, а уже в 1940 році було зареєстровано 152 таких отруєння [3, 96, 125]. Детально описані 10 випадків кримінальних отруєнь сполуками талію на фабриці харчових продуктів у Голландії у 1944–1945 роках.

У 60-ті роки ХХ століття прославився талієвими отруєннями британський хімічний вундеркінд Грем Янг (шанувальник Гітлера), на рахунок якого троє смертельно і біля 120 осіб не смертельно отруєних. Нещасні захворювали «невідомою хворобою» і лікарі вирішили, що мають справу з «епідемією», яку викликав невідомий вірус. Розслідування показало, що у всіх випадках хвороба виникала після вживання чаю, завареного Янгом. Янга засуджено до довічного ув'язнення.

Заслужують уваги описані у 2008 році Д.Д. Зербіно дві кримінальні мікроепідемії талотоксикозів, які мали місце в Україні у містах Львові (1975–1982) та Києві (1977–1989) [93]. У 80-х роках ХХ ст. часто використовувала солі талію для знищення «неугодних» опонентів іракська таємна поліція. Не гребують таким засобом ліквідації опонентів у деяких країнах дотепер.

**Побутові талотоксикози**, які описані в зарубіжній літературі та в окремих вітчизняних виданнях, пов'язані із необережним використанням пестицидів і родентицидів для боротьби із гризунами та шкідливими комахами. Описано випадок групового побутового отруєння талієм у великій мексиканській сім'ї після споживання пирога, який помилково був випечений з муки, що містила 1 % сульфату талію. Отруїлося 20 осіб, із яких 6 померло протягом 16 днів, а один отруєний – через місяць. У всіх отруєних зареєстровано характерні синдроми талотоксикозу. У червні 2004 року група військових неподалік Хабаровська (Росія) знайшла банку з невідомим порошком (виявився нітрат талію). Усі причетні до цієї знахідки особи отримали отруєння нітратом талію різного ступеню тяжкості, у більшості з летальним наслідком [28, 96, 112].

## **6. 2. Фактори, що стимулюють виникнення масових талотоксикозів**

Масові талотоксикози різного ступеню тяжкості можуть виникати, як ендемічні захворювання, серед населення, що проживає в геохімічних аномальних провінціях з надлишком талію у навколишньому середовищі. Постійне потрапляння в організм нетоксичних мікродоз талію порушує його добовий баланс і призводить до накопичення цього мікроелемента в органах і тканинах з проявом передусім мутагенного, гонадотропного і тератогенного ефектів. Якщо не припинити подальше потрапляння талію в організм, то поступове накопичення його спричиняє виникнення патологічного стану із клінікою талотоксикозу того чи іншого ступеню тяжкості. При цьому не виключена можливість летальних наслідків [1, 18].

*Важливу роль у виникненні талотоксикозів у зонах мікроелементного забруднення відіграють такі фактори:*

- ✓ потрапляння талію в організм разом з іншими мікроелементами, які здатні потенціювати його токсичність (для прикладу, з бором, алюмінієм, свинцем, кадмієм);
- ✓ спалювання сміття, скошеної трави, бур'янів, опалого листя і перетворення в твердий аерозоль (дим, сажу) накопиченого в них талію та інших важких металів;
- ✓ використання в харчуванні овочів, фруктів, ягід, вирощених у садах і на городах у зоні забруднення;
- ✓ вживання для пиття забрудненої талієм води. Особливо небезпечне забруднення води сумісно з бором, алюмінієм, свинцем, кадмієм, враховуючи здатність цих мікроелементів потенціювати токсичність талію;
- ✓ використання у побуті, для поливу городів, садів води із техногенно забруднених ставків і річок, а також купання у забруднених водоймах;
- ✓ запилення й задимлення атмосферного повітря техногенними викидами промислових підприємств.

Особливо небезпечне забруднення повітря пилом і димом в умовах тривалої інверсії без вертикальної циркуляції повітряних потоків і достатнього приземного й висхідного перемішування повітря.

Під впливом ряду факторів, особливо метеорологічних та геохімічних, а також сезонної діяльності і особливостей харчування людей, розвиток і прояв інтоксикації в зонах талієвого забруднення може набувати інтермітуючого характеру із зростанням кількості уражених у весняно-літній, а особливо в осінній періоди, з обов'язковими рецидивами талотоксикозів у дітей та людей похилого віку. При цьому сумарна доза талію, що викликає рецидив, може бути меншою від дози, що спричинила початкову інтоксикацію.

Найчутливішими до ураження є діти і люди похилого віку, а серед них особи із хронічними захворюваннями серцево-судинної системи, з розладами функцій печінки, ендокринної системи, із проявами діатезів, алергій, авітамінозів. Найчутливіші до дії

субтоксичних доз талію діти раннього віку. Через недостатність бар'єрних функцій і можливість швидше набрати токсичну дозу талію в міліграмах на кілограм маси тіла, діти реагують на інтоксикацію першими, а отруєння у них має тяжчий перебіг [16, 93].

### 6. 3. Клінічна класифікація талотоксикозів

У огляді В.С. Спиридонової і Л.П. Шабаліної з токсикології талію і його сполук [96] наведено приклади класифікації талієвих отруєнь, але вони не можуть бути визнані досконалими навіть тому, що не повною мірою враховують токсичні властивості та кінетику токсичних ефектів талію.

Недостатньо обґрунтованим є розподіл талієвих отруєнь на смертельні й не смертельні, тому що талій - отрута смертельної дії і всяке отруєння ним слід розглядати як смертельне. Прикладом тому є летальні наслідки при лікуванні мікозів методом А. Бушке з використанням ацетату або сульфату талію в терапевтичних (несмертельних) дозах 5–8 мг/кг одноразово перорально [96].

Усі відомі класифікації талієвих отруєнь не передбачають систематики талотоксикозів як екологічно залежних хвороб.

Для практичного використання достатня наступна клінічна класифікація талотоксикозів [18], яка відображена на схемі 2 [17].

Схема 1

#### Клінічна класифікація талотоксикозів



Представлена клінічна класифікація разом із етіологічною (див. 6.1. «Етіологія талотоксикозів») враховує токсичні властивості і особливості токсикокінетики талію та підходить до етіопатогенезу, систематики і діагностики екологічних хвороб хімічної природи [108]. Враховано також поки ще діючу в класичній профпатології методику класифікації і діагностики профзахворювань. Наприклад, детерміновано – механістичне розуміння природи специфічної дії хімічного фактора потребує: 1) визнання його специфічної етіотропності; 2) прояву максимального «розпалу» патологічного процесу при дії токсиканту; 3) зниження інтенсивності («затухання») процесу після припинення дії патологічного агента [109].

## 7. РОЗВИТОК І ПЕРЕБІГ ТАЛІЄВИХ ОТРУЕНЬ

### 7.1. Характерні особливості талієвих інтоксикацій

Усі талотоксикози мають характерні особливості, які обумовлені кінетикою токсичних ефектів талію [18, 93].

*По-перше*, домінуючу роль при отруєннях завжди відіграє талій, навіть у тих випадках, коли отруєння стало наслідком його комбінованої дії з іншими токсикантами. Клінічні прояви і перебіг талотоксикозів не залежать від того, яка талієва сполука спричинила отруєння і яким шляхом вона потрапила в організм.

*По-друге*, усі талотоксикози, за винятком надзвичайно тяжких, швидкоплинних, вирізняються повільним, затяжним перебігом із довготривалим токсикогенним періодом, який повільно переходить у соматогенний.

*По-третє*, талотоксикозам характерна певна послідовність ураження тканин і органів – мішеней, що прослідковується у формуванні і прояві клінічних симптомів та синдромів. Першими з'являються ознаки ураження тропного йому епітелію слизових оболонок (відкритих і закритих). Патогномонічний для талієвих отруєнь дерматологічний синдром з алопецією і «плямами талію» в ураженому волоссі виникає не раніше другого тижня від початку захворювання при гострих і підгострих та четвертого тижня - при хронічних отруєннях.

*По-четверте*, дерматологічний синдром є завершальною ознакою талотоксикозів. Він з'являється на тлі інших клінічних синдромів, часто у сукупності із синдромом ураження слизових оболонок, психоневрологічним, ендокринним, гепаторенальним.

### 7. 2. Клінічні періоди і стадії талотоксикозів

Подібно іншим отруєнням, у перебігу талотоксикозів виділяють токсикогенний і соматогенний періоди [56].

Токсикогенний період характеризується наявністю в організмі токсичних іонів талію в такій концентрації, яка забезпечує йому прояв як місцевої, так і резорбтивної дії із помітними лікарю клінічними симптомами отруєння. Упродовж токсикогенного періоду відбувається поступове формування характерного талотоксикозам патологічного стану, який на цій стадії може досягти екстремального рівня і закінчитися летально.

Є.А. Лужніков (1982) вважає, що токсикогенний період проявляється тією клінікою, яка відображає формування структурних змін у тропних органах безпосередньо під дією отрути. Середня тривалість цього періоду коливається в межах 4–8 тижнів. Реально вона залежить від характеру отруєння (гостре чи хронічне) та змісту і ефективності лікування.

Токсикокінетика і клініка талієвих отруєнь у *токсикогенному періоді* мають помітний фазовий перебіг, на що звернули увагу майже всі, хто займався вивченням талотоксикозів [18, 96]. Упродовж цього періоду виділяють: 1) приховану (латентну), 2) функціональну і 3) органну стадії хвороби [18, 57].

*Латентна (прихована)* стадія обумовлена тим, що на початку інтоксикації розвиток токсичного ефекту відстає від наростання концентрації іонів талію на біомішенях. Прояв токсичної дії починається з моменту накопичення певної концентрації отрути на біомішенях. Тривалість латентної стадії залежить як від характеру отруєння, так і величини токсодози та резистентності організму. Вона може тривати від декількох годин до 1–2 днів при гострих тяжких отруєннях або від декількох днів до тижня (у рідких випадках довше) при гострих легкого ступеня та хронічних отруєннях. Клінічні прояви на

цій стадії відсутні і тільки в окремих випадках можливі відчуття тривоги, втоми, погіршення апетиту, сну, неприємні відчуття нудоти.

**Упродовж функціональної стадії**, тривалість якої коливається в межах 2–6 тижнів, ще відсутні ознаки токсичної дистрофії і зв'язані з нею специфічні синдроми й симптоми. **Руйнування структури тканин проходить повільно. Тому тривалий час талотоксикози проявляються тільки ознаками порушення функцій, найперше, тропних до талію органів і систем** (відкриті слизові, гіпоталамус, серцевий м'яз, залози внутрішньої секреції, нирки, печінка).

На стадії функціональних розладів талотоксикози проявляються таким поліморфізмом симптомів, що запідозрити, а тим більше діагностувати талієве отруєння надто складно, якщо відсутні достовірні відомості про причину хвороби і не проводяться **систематичні лабораторні дослідження** на виявлення талію в біопробах. Смертельні швидкоплинні отруєння закінчуються летально протягом 7–15 днів і лишаються не розпізнаними у тих випадках, коли при судово-медичній експертизі не проводилися дослідження на вміст талію в тропних органах і тканинах.

У наступній **органній стадії** токсикогенного періоду формуються і проявляються характерні талотоксикозам класичні синдроми, що свідчать про появу деструктивних змін в тропних до талію органах і тканинах:

- 1) **синдром ураження слизових оболонок** з токсичним пошкодженням слизової очей, носа, ротової порожнини, дихальних шляхів, шлунково - кишкового тракту, суглобів, статевих органів.
- 2) **гастроентерологічний синдром** з ураженням шлунково-кишкового тракту, проявами дисбактеріозу, гіповітамінозу й похудінням хворих;
- 3) **психоневрологічний синдром** з ураженням центральної нервової системи, переважно проміжного мозку і периферичних нервів, особливо литкового;
- 4) **ендокринний синдром** з ураженням щитоподібної й підшлункової залоз, статевих залоз і наднирників;
- 5) **гематологічний синдром** з ознаками еозинofilії, лімфоцитозу, зрушенням формули вліво і наростанням анемії;
- 6) **кардіосудинний синдром** з клінікою токсичної міокардіодистрофії різного ступеню тяжкості і спазматичним чи спазматично-атонічним станом всіх капілярів та реальною загрозою смерті від інфаркту міокарда, гострої серцево – судинної недостатності, інсульту;
- 7) **гепаторенальний синдром** у більшості своїй з ознаками «реактивного гепатиту», «малої печінкової недостатності», порушенням видільної функції нирок і поступовим розвитком деструктивних змін в цих органах ;
- 8) **дерматологічний синдром** з клінічними проявами токсичного ураження шкіри та її додатків, нігтів, волосся і появою, не раніше другого тижня від початку інтоксикації, різних форм облісіння.

**Початок талотоксикозів синдромом ураження слизових оболонок (лікарі називають респіраторним синдромом) і поява різних форм облісіння** (не раніше другого тижня) **на тлі інших клінічних синдромів талотоксикозу** стає причиною класичних помилок у діагностиці талотоксикозів, про що свідчить більш ніж півтора столітній досвід світової медичної практики [96, 116].

Деструктивні зміни життєво важливих органів і систем, особливо проміжного мозку, міокарда, кровоносних судин, наднирників, нервових волокон, можуть стати на цій стадії причиною екстремального стану з летальним наслідком від гострої серцево-судинної недостатності, ішемічного інфаркту міокарда або інсульту, нейроендокринних розладів, гепаторенальної недостатності, вторинного колапсу тощо.

**Соматогенний період** починається з моменту, коли токсична дія талію нейтралізована шляхом зменшення його концентрації в організмі нижче порогового рівня



внаслідок природної або штучної детоксикації. **Повністю від токсичного талію організм людини очищається впродовж року за умови, що припинено подальше потрапляння його в організм із навколишнього середовища.** Неврахування цієї умови стає причиною рецидивів хвороби [1, 5, 18, 119].

Соматогенний період, як зазначає Є.А. Лужніков (1982), характеризується такою клінічною симптоматикою, яка відображає основну локалізацію «хімічної травми». У цьому періоді проявляються клінічні ознаки «слідового» пошкодження талієм структури та функції органів і тканин [56, 57]. Тому сповільнений (протрагирований) перебіг талієвої інтоксикації в соматогенному періоді може супроводжуватися типовими симптомами і синдромами талотоксикозу навіть після припинення токсичної дії талію [17, 32]. До речі, в цьому періоді талій ще може зберігатися в організмі в концентраціях нижче порогового рівня. Але він здатний і продовжує проявляти мутагенний, гонадотропний, ембріотоксичний, тератогенний, бактеріостатичний ефекти без помітних для лікаря клінічних ознак інтоксикації.

Для талотоксикозів у соматогенному періоді можливі три варіанти клінічної динаміки: **регресія; стабілізація; прогресивний перебіг** із наростанням негативних симптомів і поступовим обтяженням стану хворого. Спровокувати небажаний прогресивний перебіг талотоксикозу можуть дві причини:

1. запізно розпочата та недостатньо ефективна терапія в токсикогенному періоді;
2. не зупинене потрапляння талію в організм із навколишнього середовища в процесі лікування або в період реабілітації.

Тривалість соматогенного періоду може коливатися від 5–6 тижнів до років і залежить від швидкості відновлення структури й функції уражених талієм органів і систем. У свою чергу, швидкість їх відновлення залежить від якості й ефективності проведеної комплексної терапії в токсикогенному періоді і оздоровлення навколишнього середовища. Особливого значення набуває усунення впливу на організм тих шкідливих факторів, які спричинили виникнення талотоксикозу або стали джерелом подальшого потрапляння й накопичення талію в організмі [18].

**Якщо лікар не обізнаний з талотоксикозами і можливим прогресивним перебігом талієвих отруєнь** в соматогенному періоді або не знає причин, які здатні спровокувати таку динаміку хвороби, то тривалий прояв виявлених ще в токсикогенному періоді синдромів і симптомів із поступовим обтяженням стану хворого починають **розглядати не як продовження хімічної хвороби, а як «хронізацію функціональних розладів уражених органів та тканин»** (термін чернівецьких медиків) [18, 42]. Усе це яскраво проявилось в діагностиці і лікуванні уражених дітей і дорослих в період епідемії масового талотоксикозу в Чернівцях, яка розпочалася 1988 року.

При значних деструктивних змінах повного відновлення структури й функції уражених органів і систем може не відбутися. За таких умов залишаються і ще довго проявляються віддалені наслідки талотоксикозів, найчастіше пошкодженням репродуктивних функцій у чоловіків і жінок, патологією вагітності і уродженими вадами, дисбактеріозом, ферментопатією, порушенням імунного статусу, вегето - судинними дистоніями, енцефалопатією, хронічними гастродуоденітами, холецистохолангітами, дискинезією жовчовивідних шляхів, рубцевою алопецією від рецидивів талієвої інтоксикації. Надзвичайно небезпечні наслідки мутагенної та бластомогенної дії талію. Тому усі реконвалесценти потребують тривалого диспансерного спостереження, **особливо уважного** при хронічних та професійних талотоксикозах.

### **7. 3. Тривалість періодів і стадій талотоксикозів**

Для діагностики, лікування та профілактики талотоксикозів лікарю корисно знати не тільки в якому періоді, але й на якій стадії знаходиться розвиток патологічного

процесу. Відпрацьовані в експериментах і підтверджені клінічними спостереженнями методи визначення тривалості періодів та стадій талієвих інтоксикацій стали корисними як у вивченні розвитку патологічного процесу, так і в діагностиці й лікуванні талотоксикозів, а тому рекомендовані для використання в практичній діяльності лікарів і науковців [18].

У визначенні початку і кінця періодів і стадій слід орієнтуватися на окремі клінічні симптоми й синдроми талотоксикозів. Так, **тривалість токсикогенного періоду** визначається проміжком часу від появи перших ознак ураження відкритих слизових оболонок та слизової носоглотки до появи ознак відростання волосся на ділянках облісіння. Початок відростання волосся є ознакою зменшення вмісту талію в організмі до такої концентрації, коли він неспроможний проявляти резорбтивна або місцеву токсичну дію. Тривалість токсикогенного періоду коливається в межах 1,5–3 місяців (6–12 тижнів).

**Тривалість соматогенного періоду** визначається проміжком часу від появи перших ознак відростання волосся до повного відновлення волоссяного покриву й зникнення ознак атрофії шкіри на уражених ділянках. Тривалість соматогенного періоду коливається від 3 до 5 місяців (12–20 тижнів).

**Функціональна стадія токсикогенного періоду** триває від перших ознак ураження слизових оболонок до появи ознак облісіння. Облісіння (алопецію) слід сприймати як видимий прояв токсичної дистрофії і рубіж, на якому закінчується прояв талотоксикозів лише порушеннями функцій уражених органів і систем.

**Органна стадія** обмежується проміжком часу від появи алопеції до початку відростання волосся в осередках облісіння. Алопеція свідчить, що патологічний процес перейшов із функціональної в органну стадію, на якій з'являються клінічні симптоми й синдроми, що вказують на порушення не тільки функції, але й структури органів і тканин. **Початок відростання волосся – ознака закінчення органної стадії і токсикогенного періоду. Це межа переходу талотоксикозу в соматогенний період.**

Офіційні дані свідчать (Д.Д. Зербіно, А.М. Сердюк, 1998), що у тих чернівецьких дітей, яким був виставлений діагноз талієвої інтоксикації, тривалість періодів і стадій талотоксикозу позначилася такими показниками: рання (функціональна) стадія хімічної хвороби характеризувалася тривалістю від 10 до 30 днів, а в більшості випадків 2–3 тижні; пізня (органна) стадія хімічної хвороби тривала від 18 до 60 днів, а в більшості випадків 3–6 тижнів. У цілому тривалість токсикогенного періоду чернівецького талотоксикозу, без урахування латентної стадії, коливалася від 30 до 80 днів. Гостра дифузна алопеція з'являлася в середньому упродовж 3,5 дня і закінчувалася повним відновленням волоссяного покриву голови в середньому через 105 днів (О.К. Колоскова, 1994) [48].

Наведені показники щодо «чернівецької хімічної хвороби» (масового талотоксикозу) слід сприймати як орієнтовні тому, що часто як під час лікування, так і після його закінчення мешканці міста продовжували перебувати у зоні мікроелементного техногенного забруднення, що не могло не вплинути на очищення організму і перебіг хімічної хвороби. Доказом тому є досвід лікування чернівецького талотоксикозу в клініках міста, який засвідчив, що **дострокове припинення лікування в токсикогенному періоді проявлялося рецидивом хвороби через 3–7 днів**. Упродовж 1989–1995 років офіційно зареєстровано 117 рецидивів осередкової алопеції [42, 101].

#### **7. 4. Критерії оцінки ступеня тяжкості талотоксикозів**

Оцінка ступеня тяжкості має важливе значення для визначення об'єму необхідного детоксикаційного і посиндромного лікування, а також для прогнозування можливих наслідків отруєння.

У токсикології основним критерієм оцінки ступеня тяжкості всякої інтоксикації

прийнято вважати рівень концентрації отруйної речовини в організмі, з урахуванням його резистентності до отрути [56, 57].

Виділяють три основних рівні концентрації токсичних речовин в організмі, які дозволяють скласти й оцінити токсикодинамічну картину отруєння:

- **пороговий**, із якого починається прояв початкових симптомів отруєння;
- **критичний**, при якому розвиваються невідкладні стани, які потребують екстреної корекції;
- **незворотний (смертельний)**, який викликає повне виснаження компенсаторних можливостей організму і призводить до летального наслідку.

У літературі з токсикології талію конкретні дані про рівні порогової, критичної й незворотної (смертельної) концентрації талію в організмі людини поки що відсутні. В експериментах на білих щурах встановлено, що для сульфату талію незворотна (смертельна) концентрація його в організмі становить 15–35 мг/кг, критична – 10–15 мг/кг, порогова – 6–8 мг/кг [18].

Для визначення тяжкості талотоксикозів Н. Kamerbeek (1972) радить враховувати наступні критерії [130, 131]. Якщо відома кількість талію, що потрапив в організм, то ознакою тяжкого отруєння прийнято вважати концентрацію талію в організмі більше 10 мг/кг.

Коли кількість, що потрапила в організм невідома, то ознакою тяжкого отруєння прийнято вважати виділення із сечею більше 10 мг талію за добу, що виявляється токсикологічними лабораторними дослідженнями.

#### **Для тяжких талієвих отруєнь характерні:**

- \* виразна токсична поліневропатія та енцефалопатія з делірійним синдромом, атаксією, пригніченням свідомості і розладами сну, вираженими м'язовими болями в області спини, живота, нижніх кінцівок (виразний прояв психоневрологічного синдрому);
- \* токсична міокардіодистрофія з ознаками ішемії і реполяризаційними порушеннями в міокарді (виразний кардіосудинний синдром);
- \* симптоми токсичної гепато- і нефропатії (гепаторенальний синдром);
- \* тотальна алопеція (провідна ознака дерматологічного синдрому);
- \* парез кишечника (тяжкий гастроентерологічний синдром).

Для надзвичайно тяжких талієвих отруєнь знаком біди є поява на 2–3 день від початку інтоксикації **паралітичної кишкової непрохідності**, яка не піддається лікуванню жодними засобами. Вкрай небезпечне **зменшення кількості 17-кетостероїдів** у добовій порції сечі при наявності ознак меланодермії. Це **знаки біди**, що свідчать про серйозну небезпеку і слугують передвісником летального наслідку отруєння [18, 28, 96, 107, 112].

У процесі вивчення гострого перорального отруєння нітратом талію групи молодих осіб (І.А. Федотов, 2009) [112] встановлено, що вміст талію в крові на рівні **100–500 мкг/л** проявлявся пригніченням свідомості до рівня сомноленції, зростанням больового синдрому, розладом серцевого ритму і провідності та утворенням зони ішемії лівого шлуночка серця. Виявлено помітне прогресування ерозивного гастродуоденіту.

При концентрації талію в крові **вище 500 мкг/л** спостерігалось пригнічення свідомості до коми I ступеня і виникнення псевдобульбарного тетрапарезу. Зареєстровано також: ураження черепних нервів, генералізацію больового синдрому, розвиток діастолічної дисфункції та ерозивно-геморагічного гастродуоденіту.

Якщо на початковій (функціональній) стадії отруєння (період появи перших об'єктивних ознак талотоксикозу) талій знаходять у сечі в концентрації 0,09–0,9 мг/л, то це є доказом отруєння середнього ступеня тяжкості [79].

Для **профпатологів** корисно знати, що при концентрації талію в сечі 0,05–0,06 мг/л з'являються перші клінічні симптоми талотоксикозу. Ось тому підтвердження. Результати динамічного спостереження невропатолога за робітниками одного із талієвих підприємств показали, що симптоми астеновегетативних розладів (один із елементів

психоневрологічного синдрому) з'являються при наявності у сечі талію 0,05 мг/л.

Оцінюючи ступінь тяжкості талотоксикозів, слід брати до уваги, що екогенії в більшості розпочинаються у пороговому й субпороговому діапазонах дії шкідливих факторів довкілля, а сам патологічний процес у таких випадках розвивається переважно за неспецифічним стресовим механізмом ураження «locus minoris Resistencia». Різкі коливання рівнів дії патогенних факторів довкілля в пороговому діапазоні можуть призвести до розвитку екогенії за механізмом «травматичного біологічного стресу» [109].

## **8. КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ, ЯКИМИ ПРОЯВЛЯЮТЬСЯ ТАЛІЄВІ ОТРУЄННЯ**

### **8.1. Особливості токсикокінетики, що впливають на клінічну картину талотоксикозів**

Різними варіантами описали клініку талотоксикозів у своїх працях: I. Prick, W. Sillevs Smitt (1955); F. Hausschild (1960); A. Wtibflog (1969); D. Bonsignore, R. Scelsi (1970); G. Panison et al. (1972); H. Johnson (1974); Т.С. Тіхова (1967); Н.Ю. Тарасенко, В.С. Спірідонова, Л.П. Шабаліна (1977); А.П. Авцін із співавторами (1991); Н.В. Вороб'єв (2004); І.А. Федотов (2009); Д.Д.Зербіно (2011). Майже всі автори звернули увагу на наступні характерні особливості гострих і хронічних, професійних та інших талотоксикозів.

*По-перше*, для всіх талієвих отруень характерний повільний перебіг інтоксикації з наявністю латентної фази (години – дні) і довготривалого токсикогенного періоду, який поступово переходить у соматогенний. Навіть після одноразового прийому смертельної дози цієї отрути, талотоксикоз набуває прихованого перебігу з максимальним проявом клініки отруєння не раніше другого тижня від початку хвороби. Винятком є швидкоплинні, надзвичайно тяжкі гострі отруєння з летальним наслідком упродовж 7 - 15 днів.

*По-друге*, всі талієві отруєння вирізняються особливим характером токсикокінетики, яка проявляється відповідною послідовністю ураження тканин і органів-мішеней. Аналогічно до токсикокінетики розвивається патологічний стан із появою різноманітних клінічних симптомів отруєння, котрі укладаються в наступні **вісім класичних клінічних синдромів (талієвий синдромокомплекс): 1. синдром ураження слизових оболонок** (подібний до клініки ГРЗ, ангіни, трахеїту, бронхіту, стоматиту тощо); **2. гастроентерологічний; 3. психоневрологічний; 4. ендокринний; 5. гематологічний; 6. кардіосудинний; 7. гепаторенальний; 8. дерматологічний [18].**

### **8. 2. Синдром ураження слизових оболонок**

Синдром реєструється при всіх талотоксикозах стовідсотково. З нього починаються клінічні прояви всіх талієвих отруень. Талій уражає тропний до нього епітелій слизових оболонок всіх органів (передусім відкритих) як при потраплянні токсиканта в організм, так і при виділенні з нього (до повного очищення організму). Катаральний стан із яскравою гіперемією на тлі блідої шкіри, з набряком слизової, іноді з крапковими крововиливами та утворенням виразок зберігається упродовж всього токсикогенного періоду. Як правило, загострення катарального стану з підвищенням чи без температури виникає за 2–3 дні до початку тотального або субтотального облісіння. Уражені талієм слизові, завдяки талієвому дисбактеріозу і порушенню імунітету, схильні до ускладнення гнійною інфекцією.

Інтоксикація слизової дихальних шляхів проявляється затяжним обструктивним трахеобронхітом з астматичним компонентом, який часто ускладнюється осередковою пневмонією. Інгаляційні **хронічні отруєння** вирізняються затяжним «респіраторним синдромом». Тривала дія талію у виробничих умовах або в зонах техногенного забруднення може спричинити помутніння рогової оболонки [96].

При огляді хворих увагу лікаря привертає яскрава гіперемія кон'юнктиви і слизової повік, сухість і тріщини слизової губ. При обстеженні носоглотки видно ознаки аденоїдних вегетацій, гіпертрофовані і помірно гіперемійовані рихлі мигдалини, виразковий стоматит, гіпертрофію фолікулів на задній стінці зівя, ураження слинних залоз. На слизовій рота виявляють крапкові крововиливи, а іноді висипання, подібні до кору чи скарлатини [96]. У жінок і дівчат часто діагностують вульвіт із яскравою гіперемією слизової.

**Ураження слизової суглобів** при талотоксикозах проявляється «талієвим псевдоревматизмом» (термін французьких авторів). Частіше виявляють ураження суглобів верхніх кінцівок. Талієвий псевдоревматизм супроводжується летючими ревматоїдними болями, іноді з припухлістю суглобів.

**Найперший синдром талотоксикозів робить талієві отруєння підступними і надзвичайно складними в діагностиці.** Для прикладу, не підозрюючи отруєння, лікарі, як правило, талієве ураження слизової носоглотки і дихальних шляхів сприймають за «респіраторний синдром» вірусного генезу і діагностують як грип або гостре вірусне захворювання (ГРЗ, ГРВІ тощо). Ураження інших слизових діагностують як звичайні кон'юнктивіти, блефарити, фарингіти, глосити, хейліти, аденотонзиліти, стоматити, ангіни. Решту синдромів (для прикладу, психоневрологічний, ендокринний, кардіосудинний тощо) сприймають як ускладнення вірусної інфекції або як супутні хвороби, приписуючи їм причину облісіння та летальні наслідки талотоксикозу. Допущені помилки в діагностиці талієвого отруєння відстрочують надання вкрай необхідної екстреної допомоги, що закінчується трагічно для постраждалих. **Лікаря у таких випадках повинна насторожити неефективність традиційних для такої (грип, ГРЗ, ГРВІ або ЛОР) патології методів лікування.**

### **8. 3. Гастроентерологічний синдром**

Цей синдром зустрічається при всіх клінічних формах талотоксикозів і проявляється впродовж токсикогенного і соматогенного періодів, набуваючи рецидивуючого характеру. Але синдром часто діагностують як супутню патологію.

Особливо потерпає від токсичної дії тропний до талію епітелій шлунково-кишкового тракту. Синдром проявляється виразною клінікою ураження шлунка і кишечника у 72–85 % талієвих отруєнь. На ранній (функціональній) стадії виявляються лише функціональні розлади шлунка і кишечника, які поступово доповнюються диспанкреатизмом, дисбактеріозом, появою ознак гіповітамінозу, схуднення. Надалі з'являються симптоми ерозивного гастродуоденіту, ентероколіту, авітамінозу, кахексії.

Хворі скаржаться на нудоту, погіршення або повну втрату апетиту, спрагу, болі в животі, локалізовані в епігастрії або розлитого характеру, подібними до кишкової коліки. Гострі отруєння супроводжує блювота, в перші 2–3 дні з домішками крові. Часті випорожнення, характерні для перших трьох днів інтоксикації, надалі змінюються періодичними закрепками.

При огляді хворих, залежно від стадії і тяжкості інтоксикації, виявляють гіперемію слизової рота, посилене слиновиділення, афтозний стоматит, іноді з набряком і виразками на яснах і кінчику язика зі зглаженістю сосочків його слизової.

При пальпації живота виникають болі в епігастрії і впродовж кишечника. При гастродуоденофіброскопії найчастіше виявляють **вогнищеву гіперемію слизової шлунку**, а при уважному дослідженні знаходять ознаки цитотоксичної дії талію на шлунковий епітелій. Упродовж токсикогенного періоду (іноді й соматогенного) зміни морфології і ультраструктури слизової гастродуоденальної зони проявляються порушеннями енергетичних і синтетичних процесів недиференційованих епітеліальних клітин (НЕК) із розвитком p53 – негативної дисплазії епітелію слизової шлунка, із виразними порушеннями мікроциркуляції і формуванням фіброзу та місцевого імунодефіциту. При

ректороманоскопії виявляють вогнищеву *гіперемію слизової* сигмоподібної і прямої кишки з наявністю слизу.

*Довідка:* антионкоген p53 – один із пухлинних супресорів. Він є «сторожем» геному, який в нормі розпізнає та виправляє сублетальні помилки, котрі регулярно виникають в ході реплікації (повторення, аутосинтезу) ДНК з утворенням із однієї молекули двох ідентичних материнській ДНК (якщо немає мутацій). Мутації гену p53 можуть детермінувати початкові етапи канцерогенезу, а також виникати в ході пухлинної прогресії. Тому в злоякісних пухлинах спостерігається переважно мутований тип гену p53. Домінуюча роль мутацій цього гена в канцерогенезі підтверджена дослідженнями.

Видільний ентероколіт при талотоксикозах проявляється у різних формах, від катарального до виразково-некротичного і супроводжується упродовж захворювання повторними шлунково-кишковими кровотечами. При тяжких талотоксикозах клініка токсичного гастроентероколіту може стати подібною до холери. ***Характерною ознакою надзвичайно тяжких талієвих отруень є поява через 2–3 дні від початку захворювання симптомів стійкої паралітичної непрохідності кишечника (знак біди), яка не піддається лікуванню ніякими засобами і небезпечна для прогнозу [5, 96].***

Тривала відсутність апетиту, дисбактеріоз з порушенням функції органів травлення призводять до помітного схуднення хворих і появи ознак стійкого гіпо-, а надалі авітамінозу. Погіршення загального стану досягає свого максимуму через 2–3 тижні від початку гострого отруєння і триває впродовж всього токсикогенного періоду. Хворі втрачають від 10 % до 25 % маси тіла (прояв талієвої кахексії).

Легкі і середнього ступеня тяжкості талотоксикози частіше проявляються симптомами, що свідчать про функціональні порушення шлунково-кишкового тракту без ознак деструктивних змін. У процесі лікування таких талотоксикозів настає, як правило, повне відновлення структури й функції органів травлення без симптомів недостатності.

При тяжких або тривалих, з прогресивним перебігом, талотоксикозах розвиваються виразні деструктивні зміни в шлунково-кишковому тракті, які порушують його структуру й функції без наступного повного відновлення. Неповне відновлення структури й функції залишається як віддалений наслідок талотоксикозу і тривалий час проявляється у формі хронічних гастритів, гастродуоденітів, ентероколітів, дисбактеріозу та інших форм гастроентеропатій.

#### **8. 4. Психоневрологічний синдром**

Психоневрологічний синдром виявляється у 100 % талієвих отруень і його розглядають як одну з характерних (патогномонічних) ознак усіх талотоксикозів. Синдром свідчить про токсичне пошкодження переважно глибинних гіпоталамічних відділів головного мозку, бокових рогів та пучків Бурдаха і Голля спинного мозку і периферичних нервів. У більшості випадків психоневрологічний синдром розвивається на тлі гастроентерологічного і ендокринного. Найчастіше його виявляють у сукупності з респіраторним, ендокринним і дерматологічним синдромами. Характерна тенденція до рецидивів психоневрологічного синдрому.

Спочатку симптомокомплекс проявляється ***характерною триадою – порушенням сну, загальною слабкістю, швидким стомленням.***

Розлади сну проявляються безсонням уночі, яке важко зняти навіть сильними снодійними ліками. У дорослих сон тривожний, із неприємними сновидіннями. У дітей з'являються нічні страхи, галюцинації. Хворі часто прокидаються від кошмарних сновидінь і, не висипавшись вночі, перебувають в дрімотному стані упродовж всього дня.

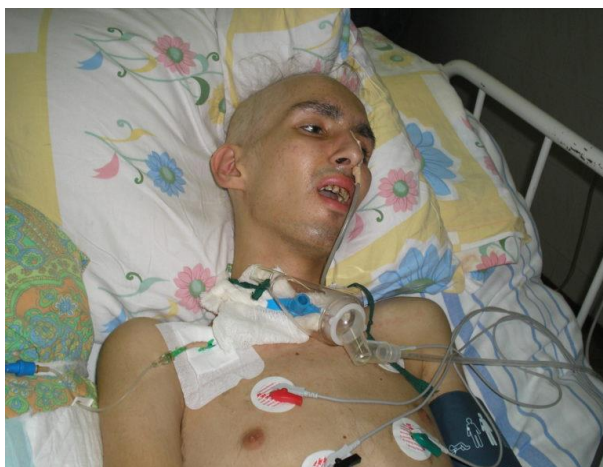
Загальна слабкість і швидка втома поступово стають помітні навіть при ходьбі на невелику відстань і найбільше виражені у ногах і руках. При тяжких талотоксикозах або при відсутності лікування загальна слабкість може перейти в стан повної адинамії.

Хворі скаржаться на оніміння і появу парестезій в дистальних відділах рук і ніг, а інколи - навколо рота. Парестезії при легких отруєннях проявляються поколюванням в підощвах ніг і в пальцях, відчуттям «повзання мурашок», легким онімінням, іноді в

поєднанні із порушеннями больової й тактильної чутливості. Хворих починають непокоїти болі з короткочасними судорогами стискуючого характеру в литкових м'язах при ходьбі або підйомі по сходинках. Болі посилюються при пальпації периферійних нервів і реагують больовою реакцією на розтягування і стискання.

Згодом парестезії підошовної поверхні ніг змінюються появою нестерпного болю. Біль набуває такої інтенсивності, що стає подібною до каузальгії, різко посилюючись навіть від дотику до постільної білизни [96]. До речі, **болі підошовної поверхні ніг не зустрічаються при нейропатіях іншої етіології і є однією із найхарактерніших ознак талотоксикозів** [1, 4, 17]. Поступово болі в ногах доповнюються опоясуючими болями навколо тулуба, іноді болями в ділянці обличчя. Хворі скаржаться, що їм стало тяжко стояти і навіть сидіти. Сумісний прояв м'язової слабкості і нейропатії свідчить про появу деструктивних змін у м'язових і нервових клітинах. У цей період талотоксикозу появляються ознаки набряку й стиснення спинного мозку з можливими наслідками.

Поступово болі ускладнюються ознаками низхідного талієвого поліневриту. **Для талієвих нейропатій на ранніх стадіях інтоксикації характерне збереження рефлексів при вже наявних ознаках нейропатії** [1, 96]. Ця особливість важлива при диференційній діагностиці талотоксикозу та синдрому Гійєна-Барре.



Рефлекторні порушення при талотоксикозах неможливо пояснити наявністю периферичного невриту, тому що, незважаючи на енергійні підошовні рефлекси і рефлекси ахіллесового сухожилля, при колінному рефлексі з'являється симптом перехресного

аддуктора. Іноді спостерігається позитивний рефлекс Бабинського.

При обстеженні верхніх кінцівок виявляються виразні періостальні рефлекси при відсутності рефлексів з біцепсів і трицепсів. **Такий взаємозв'язок рефлексів свідчить про ураження талієм як периферичних нейронів, так і центральних моторних систем.**

На пізній стадії інтоксикації можуть з'явитися ознаки нейропатії черепно-мозкових нервів. Найчастіше виявляється нейропатія зорових нервів, ядра яких розміщені в гіпоталамусі. Хворі можуть скаржитися на порушення зору, часто у вигляді диплопії в поєднанні з мідріазом і птозом. У дітей талотоксикозу супроводжуються порушенням зору й птозом. При тяжких отруєннях або внаслідок тривалої дії талію можлива поступова атрофія зорового нерву. **Неврит блукаючого нерва** може спричинити порушення дихання, серцевої діяльності, перистальтики товстого кишечника. Токсичне ураження трійчастого й блокового нервів проявляється ністагмом. Рідко уражаються при талотоксикозах відвідний, додатковий і під'язиковий нерви. **Для талієвих отруєнь характерна відсутність ознак ураження язикового нерва.** Талієва атаксія проявляється частіше втратою рівноваги, ніж порушенням координації руху [1].

Поліневрит не є обов'язковою і провідною ознакою талотоксикозів. Карпс (1927), який уперше описав симптомокомплекс легких (несмертельних) талієвих отруєнь, взагалі не звернув уваги на талієвий поліневрит [цит. за 96]. Ретельний аналіз публікацій стосовно клініки та перебігу талотоксикозів, результати експериментальних і клінічних досліджень дають підстави стверджувати [18], що **прояви поліневриту при талієвих отруєннях часто можливі, особливо при тяжких формах, але не обов'язкові і не можуть бути характерною та постійною ознакою талієвих інтоксикацій.** Прояви поліневриту залежні від величини токсодози, тривалості дії талію на нервові клітини, а також від резистентності організму до отруйної речовини.



**Ознаки ураження гіпоталамуса** виявляють при всіх талотоксикозів. При тяжких талієвих отруєннях ураження гіпоталамуса проявляється досить виразним дієнцефальним синдромом із ознаками порушення єдиної, утвореної разом із гіпофізом, нейрогуморальної системи регуляції фізіологічних функцій. Свідчать про талієве ураження гіпоталамуса виразні порушення поведінкових реакцій та чергування сну й бадьорості, а також задоволення спраги, голоду, статевих потреб.

**Прояв талієвої алопеції на фоні або в сукупності із психоневрологічними розладами є достовірною ознакою ураження талієм проміжного мозку** [1].

Легкі талотоксикози і хронічні отруєння супроводжуються переважно різноманітними пароксизмальними станами, вегетативною дисфункцією, вегетошкірними розладами. Електрофізіологічні дослідження свідчать про пошкодження глибинних гіпоталамічних відділів головного мозку з розвитком периферичної нейропатії «згасаючого типу». На ЕЕГ у дітей при тяжких талотоксикозах реєструють характерну хвильову повільну активність центральної нервової системи [5].

**Із чисто психічних порушень** для талотоксикозів характерні розторможеність, збудженість, агресивність, нестриманість у реагуванні, а нерідко – неадекватне реагування на ситуацію, порушення сну із тривожними сновидіннями, нічними страхами, страхітливими галюцинаціями, зоогалюцинаціями. При тяжких талотоксикозах можливі прояви виразного делірійного синдрому або коматозного стану.

У літературі описано при талотоксикозах психомоторні збудження з делірієм і епілептоформними судомами, маніакально-депресивні прояви, ознаки хорей й розлади корсаківського типу [96]. Описано випадки раптової тотальної алопеції на фоні виразного талієвого поліневриту з повним облісінням голови протягом 1–3 днів. Тому виразний талієвий поліневрит або страхітливі галюцинації при талотоксикозах доцільно розглядати як передвісник гострого тотального облісіння.

Дегенеративні зміни в нервових клітинах центральної та периферичної нервової системи тривалий час проявляються як віддалені наслідки талотоксикозу у вигляді таких патологічних станів, як енцефалопатія, вегетодистонія, астеноневротичний синдром, ретробульбарний неврит, невралгія, атаксія, тремор, поліневрити, а в окремих випадках енцефаломієліти тощо.

Як віддалені наслідки масового талотоксикозу в м. Чернівці, зареєстровані вегето-судинні дистонії, переважно ваготонічного типу, астеноневротичні стани, розлади реагування, полірадикулопатії, полірадикулоневрити, ДЦП, енцефалопатії іноді з ознаками аутизму. Унаслідок аномалій розвитку нервової тканини від прямої і опосередкованої генотоксичної дії іонів талію у наступних поколіннях спостерігаються уроджені вади ЦНС із церебральними порушеннями, часто несумісними із життям [1, 18, 26, 31, 40, 51, 83, 97].

## **8.5. Ендокринний синдром**

Цей синдром при талотоксикозах лікарі діагностують або розглядають не як синдром талотоксикозу, а як супутню йому патологію [18, 42]. Найчастіше отруєння талієм проявляється ознаками токсичного ураження тропних до талію наднирників, статевих, щитоподібної та підшлункової залоз. Токсична дія талію на статеві залози супроводжується імпотенцією у чоловіків і розладами менструації або аменореєю у жінок. Токсичне ураження щитоподібної залози проявляється гіперплазією без підвищення рівня гормонів у крові та незначними порушеннями функції. Інтоксикація підшлункової залози виявляється ознаками класичного діабету протягом усього токсикогенного періоду, а часом і довше, із глюкозурією, типовою діабетичною кривою та збільшенням глюкози в спинальній рідині. Для прикладу, з початком масового талотоксикозу в 1988 році

захворювання на цукровий діабет у Чернівцях *зросло в чотири рази* при збільшенні в районах області (за рахунок приміських сіл) з 0,2 до 0,4 % [60].

Токсичне пошкодження наднирників проявляється, залежно від тяжкості інтоксикації, ознаками меланодермії (коричнева пігментація зворотної сторони кистів рук, пахвинних складок, мармуровий малюнок на шкірі плечового поясу і між лопатками), синдромом астенодинамії, зменшенням у добовій порції сечі кількості 17-кетостероїдів, виразною еозинофілією, яка майже не зменшується після ін'єкції АКТГ. При легких формах талотоксикозів виявляються ознаки недостатності наднирників. При тяжких отруєннях токсичне ураження наднирників може проявитись наднирниковим кризом і стати причиною раптової смерті хворого.

Нейрогормональні розлади, які виникають внаслідок токсичного пошкодження проміжного мозку й ендокринних залоз, відіграють значну роль у патогенезі талотоксикозів, але ця проблема вивчена мало. На даний час достовірні дані про роль і місце нейрогормональних розладів у патогенезі талотоксикозів відсутні, за винятком наведених у деяких публікаціях теоретичних міркувань про значення нейро-гормональних порушень в етіології талієвої алопеції [18, 96].

Віддалені наслідки синдрому ураження ендокринної системи тривалий час проявляються розладами функцій репродукції (найчастіше безпліддя у чоловіків і жінок, патологією вагітності), уродженими вадами, гіперплазією без гіперфункції щитоподібної залози, ознаками діабету.

## **8. 6. Гепаторенальний синдром**

Печінка і нирки уражаються талієм стовідсотково. Діагностують цей симптомокомплекс при талотоксикозах приблизно в 60–75 % випадків, майже завжди як супутню патологію [18, 31, 32, 42, 117]. На *ранній (функціональній) стадії токсикогенного періоду* синдром проявляється розладом функції печінки і нирок без ознак деструктивних змін у цих органах. При обстеженні виявляють альбумінурію, збільшення уробіліногену, зростання рівня сироваткового заліза і міді, появу формених елементів крові в осаді сечі [96, 119]. Легкі і більшість талотоксикозів середньої тяжкості проявляються в токсикогенному періоді ознаками так званого «синдрому малої печінкової недостатності»: холестазом, цитолізом, ознаками мезенхімально-запальної реакції. Збільшення печінки відмічається практично в усіх постраждалих.

*У пізній (органній) стадії токсикогенного періоду* при тяжких талотоксикозах з'являються симптоми токсичної дистрофії печінки і токсичної нефропатії. «Локальними ознаками» талієвої гепатопатії на пізній стадії стають збільшення розмірів і болючість печінки при пальпації. Геморагічні діатези, печінкова коліка, іноді жовтушність при збільшених розмірах і болючості печінки свідчать про гепатопатію середньої тяжкості. Морфологічним субстратом талієвої гепатопатії найчастіше є жирова дистрофія.

На розвиток токсичної дистрофії в печінці (як і у міокарді) вказує підвищений рівень трансаміназ у крові. Для талієвих гепатопатій характерна кореляція між виразністю дистрофії і рівнем трансаміназ у крові [1, 18, 117]. Про токсичну дистрофію і порушення дезінтоксикаційної функції свідчить поява у сечі лейцину. Дегенеративні зміни можуть призвести до печінкової недостатності і смерті в соматогенному періоді талотоксикозу.

Після тяжких талотоксикозів із виразними ознаками токсичної гепатопатії повного відновлення структури і функції печінки не настає і залишаються віддалені наслідки талотоксикозу у формі гепатозу з жировою дистрофією. Після легких частіше виявляють холецистохолангіти і дискинезії жовчовивідних шляхів [18].

Талієва нефропатія проявляється зменшенням діурезу, нирковими кровотечами, порушенням азотовидільної функції, фільтрації й резорбції. Описані рідкі випадки олігурії. Знижується кліренс креатиніну, підвищується концентрація сечовини в крові, з'являється протеїнурія. Можливий прояв комплексу симптомів нефрозонефриту,

особливо при отруєнні талієм на тлі алкогольної інтоксикації або при потраплянні в організм талію у сукупності з алкоголем [96]. У соматогенному періоді токсична нефропатія може проявитися ознаками розвитку гострої ниркової недостатності на фоні анемії і печінкової недостатності.

## 8. 7. Гематологічний синдром

Синдром виявляється при всіх формах талотоксикозів (виразно - у 60–75 % випадків). Найчастіше він проявляється еозинofilією, лімфоцитозом, відносною нейтропенією із зрушенням лейкоцитарної формули вліво, анеміями і геморагічними васкулітами та тромбоцитопеніями. Перебіг геморагічних діатезів супроводжується вісцеральними, особливо шлунков - кишковими і нирковими, кровотечами [18, 60].

При гострих тяжких отруєннях на ранній стадії з'являються ознаки згущення крові та зміни її реологічних властивостей внаслідок збільшення кількості еритроцитів, лейкоцитів і високого відсотку гемоглобіну.

Цитотоксична дія талію проявляється формуванням хромосомних аберацій лімфоцитів периферичної крові, експресією білків теплового шоку (найбільше БТШ-70), підвищенням рівня пухлинних маркерів і зниженням протипухлинної імунної відповіді. Названі показники корелюють з тяжкістю інтоксикації і спостерігаються впродовж усього періоду знаходження талію в організмі (чутливі маркери для оцінки ефективності терапевтичних заходів при лікуванні талотоксикозів, а також при диспансерному нагляді у профпатології) [18, 28, 60, 96, 112].

Анемічний синдром з його прогресуванням з'являється на органній стадії токсикогенного періоду. Частіше анемії і гемобластози спостерігаються у дітей молодшого віку. Розвиток гемобластозів із раннім і стійким синдромом анемії можливий як наслідок тривалої дії талію з його депонуванням у кістках. *До речі, при талотоксикозах постійно виявляють хромосомні аберації клітин кісткового мозку.*

Результати біохімічних та імунологічних досліджень крові при талотоксикозах привертають увагу наступними показниками.

**Біохімічний статус** характеризується різким зниженням рівня сироваткового заліза, значним підвищенням активності лужної фосфатази, тимолової проби, а також диспротеїнемією. Збільшення кількості  $\alpha$ -2 фракції глобуліну і зменшення кількості альбумінів свідчить про ураження найбільш чутливих і швидко проліферуючих клітин. *Особливо потерпає від токсичної дії іонів талію епітелій еритроїдного ростка кісткового мозку, фібробластів легень.* Виявляють досить виразний дефіцит заліза в крові, помірне підвищення креатинфосфокінази, тенденцію до гіперглікемії.

**Імунний статус** характеризується виразною дезімуноглобулінемією з тенденцією до значного зниження концентрації Ig A, помірного зниження Ig G, підвищення рівня імуноглобулінів Ig M і Ig E. У дітей спостерігається збільшення вмісту сироваткових імунних комплексів. Частіше біохімічні та імунні зміни спостерігаються при хронічних талотоксикозах, що слід враховувати при діагностиці професійних та екогенних талієвих інтоксикацій.

**Нейрохімічний статус** при талотоксикозах характеризується значним підвищенням ферментативної активності катехоламінів.

При обстеженні в Московському науковому центрі молекулярної діагностики (НЦМД) чернівецьких дітей із талотоксикозом виявляли лужну фосфатазу в межах 245,9–633,0 од/л, тимолову пробу в межах 0,8–10,2 ШН-од.,  $\alpha$ <sub>2</sub>-глобуліни в межах 8,7–14,3 %, Ig G–6,8–19,52 г/л [42]. Висновок науковців НЦМД: виявлені в процесі лабораторних досліджень зміни біохімічного, нейрохімічного та імунного статусу підтверджують наявність хімічної (талієвої) інтоксикації з розвитком хронічного запального процесу і *переважним ураженням* печінки, кровотворної системи, серцевого м'яза та розвитком

вторинного імунодефіциту внаслідок зниження імуноглобулінів А і G [18, 96, 101, 112].

## **8. 8. Кардіосудинний синдром**

Виявляється при всіх клінічних формах талотоксикозів, але рідко діагностується як прояв талієвого отруєння. Найчастіше ураження серця і кровоносних судин *діагностують як супутні і не зв'язані із талієвим отруєнням захворювання, рідше – як ускладнення інтоксикації*. Наприклад, талієвий інфаркт діагностують, зазвичай, як окрему хворобу, не знаючи, що він є основною причиною більшості летальних наслідків талотоксикозів. Доречно нагадати, що за даними Y. Kazantzis [132] при гострих отруєннях талієм найбільші його концентрації знаходять у серці та нирках.

У токсикогенному періоді основної уваги заслуговує токсичний міокардит із ознаками ішемії та постійною загрозою раптової смерті. Талієва міокардіодистрофія виникає як наслідок стехіометричного заміщення іонів калію іонами талію у м'язових клітинах і клітинах епітелію капілярів міокарда з порушенням внутрішньоклітинного метаболізму. Проявляється токсичний міокардит варіабельною клінікою ураження серця і його судин залежно від тяжкості отруєння та гостроти процесу.

Суб'єктивно талієва міокардіодистрофія супроводжується болями у ділянці серця, тахікардією, часто з аритмією, неадекватною реакцією на фізичне навантаження з реституцією пульсу більше 10 хвилин. Болі у серці посилюються навіть при незначних фізичних навантаженнях і не знімаються валідолом. Можливі та описані летальні випадки від гострої серцево - судинної недостатності («невідомого генезу»), які виникали під час виконання проб з фізичним навантаженням (дослідження реституції пульсу), під час миття під гарячим душем або прийняття ванни. Подібні випадки спостерігалися під час епідемії талотоксикозу у Чернівцях.

Найвиразніше синдром проявляється в *органній стадії токсикогенного періоду* [18, 28, 48]. У цей період з'являються симптоми токсичної міокардіодистрофії з тахікардією, ішемією і реполяризаційними змінами міокарда. На електрокардіограмах при талієвих інтоксикаціях виявляють характерні «метаболічні» зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу із зниженням сегмента S-T, сплюсненням або інверсією зубця Т. Часто реєструють синусову тахікардію, ознаки міокардіодистрофії. На ехокардіограмах реєструється діастолічна дисфункція.

*Найчастіше на цій стадії виникає загроза токсикогенного колапсу через зменшення серцевого викиду або гострої серцевої недостатності від будь-якого фізичного навантаження (навіть від випитої чашки крепкої кави або миття під душем). Саме в цей період найчастіше виникає талієвий інфаркт або інсульт.*

У соматогенному періоді описані випадки смерті від вторинного колапсу через виснаження компенсаторних резервів серцево-судинної системи або від інфаркту міокарда внаслідок дистрофії і некробіотичних змін у серцевому м'язі [18].

*Ураження кровоносних судин при талотоксикозах* [96, 116] проявляються капіляроспазмом, токсичним пошкодженням стінки судин з переважальними змінами, трансудацією плазми, тромбозом судин шкіри, мозку, легенів. Мабуть тому талієві інфаркти та інсульти мають ішемічне походження. Отруєння талієм завжди супроводжуються геморагічними діатезами у формі васкуліту чи тромбоцитопенії, вісцеральними кровотечами й крововиливами, найчастіше в шлунку, кишечнику, в нирках і наднирниках [18].

Для хронічних талотоксикозів характерна схильність до вегето-судинної дистонії, жирової дистрофії міокарда і атеросклерозу, як наслідків тривалої токсичної дії талію.

*Вплив талію на кровообіг проявляється* тахікардією, підвищенням артеріального тиску. Максимальну гіпертензію із підвищенням систолічного та діастолічного тиску при гострих та підгострих отруєннях спостерігають між 2–8 тижнями інтоксикації.

## 8. 9. Дерматологічний синдром

Цей симптомокомплекс із характерним ураженням шкіри та волосся слід сприймати як патогномонічний компонент клініки всіх талотоксикозів. Такого висновку дійшли всі науковці, причетні до вивчення токсикології талію і талотоксикозів. Дерматологічним синдромом завершується прояв клініки талієвих отруень.

Супроводжується він характерною для талотоксикозів алопецією, яка виникає не раніше другого тижня від початку хвороби при гострих і четвертого тижня – при хронічних отруєннях на тлі більшості уже наявних класичних синдромів талотоксикозу. Виразність синдрому залежить як від характеру отруєння (гостре чи хронічне) і величини дози талію, так і від тривалості дії та толерантності організму до цієї отруйної речовини. Наприклад, гострі отруєння здебільшого проявляються тотальним чи субтотальним облісінням без помітних ознак токсичної дистрофії шкіри та її додатків, тоді як хронічні отруєння субтоксичними дозами частіше проявляються дифузним порідінням волосся на голові або осередковим облісінням, як правило, на тлі виражених дистрофічних змін шкіри та її додатків. Талієвим отруєнням характерна поява перших осередків облісіння на потилиці, тім'яних ділянках, рідше – на скронях. Експериментальні та клінічні дослідження показали, що інтенсивність випадіння волосся й виразність алопеції зростають пропорційно збільшенню концентрації талію в організмі [48, 83, 87, 108].

**На ранній, функціональній стадії**, особливо в перші 7–10 днів від початку хвороби, ознаки токсичного ураження шкіри та її додатків виявляють рідко. Інколи з'являється гіпергідроз, себорея, фолікуліт, перші ознаки дифузної алопеції зі швидким прогресуванням, що свідчить про порушення функції шкіри та її додатків.

Тільки надзвичайно тяжкі, швидкоплинні отруєння уже на першому тижні можуть проявитися токсичним ураженням шкіри обличчя з набряком і гіперемією у вигляді метелика, себореєю та гнійним дерматитом. Деколи при тяжких отруєннях виявляють ознаки меланодермії – коричневу пігментацію шкіри на зворотній стороні кистей рук та в пахвинних складках. Появу меланодермії на тлі зростаючої адинамії, еозинофілії, зменшення в сечі 17-кетостероїдів **слід сприймати як достовірну ознаку токсичного ураження наднирників і оцінювати як знак біди**.

**На пізній (органній) стадії**, не раніше другого тижня від початку хвороби, з'являються специфічні для талотоксикозів симптоми, які свідчать про порушення не тільки функцій, а й структури шкіри та її додатків. Хворих змушують звернутися до лікаря: свербіння і болючість шкіри волосистої частини голови та обличчя; інтенсивне випадання волосся при розчісуванні або намилюванні (мило обклеєне випавшим волоссям) в процесі миття голови. З'являються вульгарні вугри, себорея, крихкість та ламкість нігтів на руках і ногах, сухість та лущення шкіри, заїди або тріщини слизової губ, які не піддаються лікуванню загальноприйнятими засобами.

При огляді пацієнтів увагу лікаря привертають воскова блідість шкіри і «мармуровий» малюнок на деяких її ділянках (найчастіше на спині між лопатками та шкірі плечового пояса). Помітні гіперкератоз та набряк шкіри на підшвах і долонях, ознаки її ліхенізації. Виявляють вульгарні вугри, себорею, заїди або тріщини на губах, фолікуліт на щоках, підборідді, на дорзальних поверхнях рук і ніг. Часто спостерігаються крапкові крововиливи чи екхімози на шкірі та видимих слизових оболонках, а іноді висипки, подібні до скарлатини або кору [96]. На нігтях помічають білі поперечні смуги (смуги Мееса) або білі плями, які з'являються вперше біля нігтьового ложа на 4–5 тижні від початку хвороби. Кількість поперечних смуг і плям може збільшуватися по мірі росту нігтів упродовж всього токсикогенного періоду. На голові помітне порідіння волосся або видно ділянки облісіння.

**Тотальне чи субтотальне облісіння** протягом одного – п'яти днів, без деструктивних змін шкіри та її додатків на облісілій поверхні і з «плямами талію» та

характерними змінами ураженого волосся свідчать про короткотривалу дію талію і дозволяє запідозрити гостру чи підгостру форму талотоксикозу.

*Осередкова алопеція з різними за величиною ділянками облісіння та виразними деструктивними змінами шкіри і її додатків, а також наявністю зон розхитаного волосся* свідчать про хронічне отруєння субтоксичними дозами талію. Рецидиви осередкового облісіння призводять до рубцевої алопеції без наступного відновлення волоссяного покриву внаслідок дистрофії волоссяних фолікулів.

*Достовірною ознакою талієвого облісіння (алопеції) є відновлення волоссяного покриву без лікування після припинення токсичної дії талію.* На світлинах відображені прояви талієвої алопеції у чернівецьких дітей і дорослих.



1988 рік. (учні молодших класів) 1989 рік.



1988 рік (дошкільнята) 1988 рік



1989 і 1990 роки (осередкове облісіння у дітей молодшого шкільного віку) 1990 і 1991

Зверніть увагу на спарені світлини уражених талієм школярів (дівчинка і хлопчик). На лівих половинках світлин видно прояви алопеції у дітей в період їх проживання в Чернівцях. Праві половинки свідчать про зникнення алопеції без лікування в період проживання дітей у інших населених пунктах (у своїх родичів). З поверненням до міста через деякий час з'являлися ознаки повторного облісіння. Сім'я хлопчика, після його третього облісіння і смерті бабусі, переїхала на постійне проживання до іншого міста.





1988 рік (облисіння у чернівецьких студентів) 1989 рік

Якщо не припинено подальше потрапляння талію в організм (часто буває через несвоєчасну діагностику хронічних отруень), то збільшення його концентрації в організмі і тривалості дії призводить до збільшення ділянок облисіння з утягненням в процес брів і вій. Прогресування осередкової алопеції закінчується субтотальним або універсальним облисінням із втратою всього волосяного покриву. Описано випадки випадіння волосся тільки латеральної й медіальної третини брів (ділянки симпатичної іннервації) із залишком волосся середньої третини («короткі брови») [18, 96]. Нами зареєстровано три випадки універсального облисіння (у 1989 і 1990 роках) серед чернівецьких дітей молодшого шкільного віку.

Характерною ознакою талієвої алопеції є колбоподібне (веретеноподібне) розширення кореневої частини ураженого волосся із виразною деструкцією кореневої сумки. У прикореневій і кореневій частині помітна темна зона розміром 0,1–0,15 мм («пляма талію») з накопиченим в ній темним пігментом. Темне забарвлення прикореневої та кореневої зони помітне неозброєним оком на фоні білого паперу. Звичайна мікроскопія дозволяє краще бачити «плями талію». Іноді такі пігментні плями знаходять у шкірі на місці випалого волосся [5, 24].

Темне забарвлення кореневої частини ураженого волосся не зустрічається при інших інтоксикаціях або захворюваннях, котрі супроводжуються алопецією. ***Науковці і судова медицина наявність «плям талію» у розширеній кореневій частині ураженого волосся відносять до достовірних ознак талієвої інтоксикації і використовують цю ознаку для обґрунтування діагнозу талотоксикозу навіть в тих випадках, коли талій у біопробах не знаходять, а джерело талію невідоме*** [2, 18, 24, 96].

При отруєннях малими дозами талію (у межах 5–8 мг/кг) як гострі, так і хронічні талотоксикози можуть протікати без будь-яких помітних для лікаря клінічних симптомів інтоксикації, окрім алопеції. ***Алопеція в таких випадках стає єдиним симптомом талотоксикозу.*** Про такий прояв талотоксикозів, особливо хронічних, свідчать у своїх публікаціях W.R. Hubler [130] і X. Зігель [71] та відомі дерматологи А. Рук і Р. Даубер [89]. Подібні прояви хімічної хвороби (талотоксикозу) часто виявляли у чернівецьких дітей восени 1988 року та в наступні роки (до 2000 року).

Появу на тлі або в поєднанні з психоневрологічним синдромом дифузної алопеції із швидким прогресуванням і переходом її в осередкове, тотальне чи субтотальне облисіння слід розглядати як генеральну ознаку талотоксикозів.

Науковці A.O. Getier і L. Weiss [126] радять сприймати зміну протягом 2–3 тижнів дифузного облисіння тотальним чи субтотальним як достовірну діагностичну ознаку талотоксикозів, незалежно від того, виникла алопеція ізольовано чи в сукупності з іншими неспецифічними симптомами.

J.R. Webster і співавтори [138] дійшли висновку, що наявність незрозумілої дифузної алопеції, якщо спростовано відомі причини її виникнення, повинна навести лікаря на думку про отруєння талієм навіть у тих випадках, коли джерело талію не вдається виявити. Автори зауважують, що підозра на талієве отруєння ще більше зростає, якщо алопеція супроводжується психоневрологічним синдромом.

## 9. ПРИКЛАДИ ТАЛОТОКСИКОЗІВ ІЗ КЛІНІЧНОЇ ТА КРИМІНАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ

### 9. 1. Суть проблеми

Наведені у цьому розділі приклади взяті із клінічної та судово-медичної практики. Їх аналіз допомагає уявити й зрозуміти суть і можливі варіанти перебігу патологічного процесу при різних за характером і тяжкістю талотоксикозах та прослідкувати прояв класичних симптомів і синдромів талотоксикозів і сприйняття їх лікарями.

Декілька прикладів взято із клініки та діагностики «чернівецької хімічної хвороби» (масового талієвого отруєння). Судово – медичні приклади взяті із протоколів кримінальних талієвих отруєнь у Львові (1975–1984) та Києві (1977–1989) [93].

У Львові мало місце отруєння невідомими сполуками талію дев'яти осіб, з яких померли двоє. Як виявилось пізніше, одна із співробітниць хімічної лабораторії підсипала невеликі порції солей талію до їжі своїх колег або до куплених ними для дому продуктів, які співробітники зберігали в холодильнику, що знаходився в цій же лабораторії.

Всі отруєння були середнього ступеня тяжкості з пролонгованим перебігом. Отруєння талієм не діагностовано львівськими лікарями ні на догоспітальному етапі, ні в клініках. Не діагностували жодного випадку отруєння й судово-медичні експерти Львова і області. Етіологію захворювання вдалося встановити лише ретроспективно завдяки ретельно проаналізованій картині кожного випадку на основі чернівецького досвіду.

Отруєння талієм кримінального характеру з тяжкими наслідками мало місце у Києві (1977–1989). З метою привласнення майна та «ліквідації неугодних» дві сестри рідиною Клеричі упродовж 10 років отруїли 25 осіб різного віку і статі (школярів 12–13 років та дорослих віком 18–79 років). Усі отруєні померли. Впродовж 10 років у жодного з потерпілих прижиттєво не запідозрили і не діагностували талієве отруєння. Навіть у тих осіб, у яких за життя при дослідженні талій було виявлено в сечі – від 1,8 до 32,0 мг/л. Лише після того, як слідчий під час обшуку на квартирі злочинців знайшов посудину з рідиною Клеричі, діагноз отруєння талієм був виставлений після екстумації зі спектральним дослідженням внутрішніх органів і кісток померлих.

Зміст виписок з історій хвороби та судово-гістологічні висновки відверто свідчать, що виставлені діагнози мають суто симптоматичний або синдромологічний характер, *без найменших намагань пізнати і розшифрувати етіологію захворювання*. Окрім того, наведені документи об'єктивно показують рівень токсикологічних знань медперсоналу і судмедекспертів та місце токсикології у сучасній медицині, що і породжує проблеми в діагностиці та експертизі як талієвих, так і інших отруєнь. У всіх наведених прикладах етіологічне лікування відсутнє. Наслідки отруєння відповідають рівню діагностики та лікування. А віддалені наслідки у тих, хто вижив, не так складно уявити.

### 9. 2. Приклади із клінічної практики

1. Описано клініку і перебіг гострого, надзвичайно тяжкого отруєння сульфатом талію (Д. Ляонавічюте, 1985) [59]. Хворий, 36 років, фотограф. З метою самогубства випив 4 гр. не повністю розчиненого у воді сульфату талію. Доставлений у лікарню. Шлунок промито через 2 години після отруєння. Скаржився на болі в животі, тошноту, печію у роті. Появилася блювота з домішкою крові, діарея. Зникла перистальтика кишечника (*знак біди, авт.*). Стопи і кисті рук онімліли з появою в них нестерпного болю. Почалися судоми, подібні до приступу епілепсії з тимчасовою зупинкою дихання. На деякий час



втратив зір (5 годин бачив тільки сірий колір). Артеріальний тиск піднявся до 200/120 мм рт. ст. З'явився делірійний синдром. У легенях вислуховувалися хрипи. Виявлено інтенсивне випадіння волосся, прогресуючу альбумінурію (до 770 мг %).

Для детоксикації призначено: теплі сифонні клізми, альмагель, тіосульфат натрію внутрішньовенно, хлорид калію 6 гр. перорально, колоїдний розчин пруської сині 20 гр. перорально та посимптомне лікування. Хворий помер через зупинку серцевої діяльності.

При судово-медичній експертизі виявлено: набряк і крапкові крововиливи по всьому шлунково-кишковому тракту, токсичну дистрофію нирок, печінки, двосторонню пневмонію, набряк головного мозку. При лабораторних дослідженнях знайдено талій [58].

**2. Випадок надзвичайно тяжкого (швидкоплинного) отруєння розчином мурашинно - малоновокислого талію (Бурдін Ю.П., Мещерська К.А., 1975) [23].** Хвора, 25 років, лаборант. При титруванні випадково проковтнула реактив, що містив мурашинно - малоновокислий талій. З'явилися сильні болі в нижніх кінцівках. Доставлена в лікарню. Наступного дня у хворої появилися ознаки поліневриту. У сечі білок (0,66 %), мікрогематурія, зернисті циліндри. На 14 день отруєння виявлено розлади мови і ковтання. На 16 день почалося нестримне сечовиділення та дефекація, посилене випадіння волосся. На 17 день наступила смерть внаслідок гострої серцево-судинної недостатності.

Посмертно виявлено: запалення слизової кишечника, екхімози і набряк у міокарді, атрофічні зміни шкіри і підшкірної клітковини, дистрофічні і дегенеративні зміни у паренхіматозних органах. Гістологічно: у головному мозку – численні діapedезні крововиливи, осередки проліферації глії, поодинокі лімфоїдно – переваскулярні інфільтрати, дистрофічні зміни у нейронах; в легенях – метаплазія епітелію бронхів; у міокарді – проміжний продуктивний міокардит [23].

**3. Хвора Л., 1985 року народження.** Проживає в Чернівцях. Дитина 23–30 вересня 1988 року перенесла гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) з симптомами катару верхніх дихальних шляхів на тлі нормальної температури. З другого дня ГРЗ ускладнилось гострим обструктивним бронхітом та кишковою дисфункцією у вигляді діареї. Після перенесеного у липні 1988 року ГРЗ у дитини з'явилась нічна боязливність (не засипала без світла, боялась появи чогось страшного). Ця боязливність загострилася під час захворювання на ГРЗ у вересні і доповнилась маренням у вигляді тварин, жуків на фоні яскравих спалахів. Лікувалася амбулаторно. Отримала курс антибактеріальної терапії, десенсибілізуюче та симптоматичне лікування. За 7 днів зменшилися катаральні явища, але зберігалися нічні страхи та розлади шлунка і кишечнику. 07.10.1988 р. раптово почалося дифузне випадіння волосся, яке стало сухим, ломким. Через 4 дні дифузна алопеція завершилася тотальним облісінням без зміни волосяного покриву на інших ділянках тіла. Облісіння супроводжувалося загостренням катаральних явищ зі сторони носоглотки, діареєю, нервово-психічними розладами (розгальмованістю, дратівливістю, посиленням нічних страхів, зоогалюцинаціями). Прикоренева частина випалого волосся мала темне забарвлення. 19.10.1988 р. госпіталізована для обстеження і лікування у міську дитячу лікарню, де перебувала до 29.10.1988 р.

При госпіталізації стан задовільний. Виявлено емоційну лабільність, дратівливість, неспокійний сон, збільшення і болючість при пальпації печінки. Зі сторони інших органів і систем патології не виявлено. Клініко-лабораторні обстеження крові, сечі, калу відповідали віковим нормам. У аналізі крові від 25.10.1988 р. виявлено тенденцію до анемізації (гемоглобін 113 г/л) та підвищення рівня лугової фосфатази (267 од). Проведеними тодішніми судово-хімічними дослідженнями у чернівецькому судмедекспертному бюро у волосі, сечі і калі важких металів не виявлено. Не знайдено патології інструментальними методами дослідження (електрокардіографія, енцефалографія, ультразвукове обстеження). Невропатологом виявлено гіперрефлексію, не доведення очних яблук, позитивний симптом Бабінського. **Було діагностовано алопецію неясного генезу (можливо від комбінованої дії**

*солей важких металів*). Проведено упродовж одного тижня лікування: печінкова дієта, дезінтоксикаційна терапія (унітіол, кишкові сорбенти), вітаміни групи В, Е у вікових дозах, солкосерилова мазь місцево, спленін.

Від 05.11.1988 року хвора обстежувалась і лікувалась в клініці інституту педіатрії Академії меднаук СРСР (Москва). Через місяць після тотального облісіння у клініці виявлено синдром рухової розгальмованості, неспокійний сон з галюцинаціями, крайовий кон'юнктивіт. При обстеженні змін зі сторони внутрішніх органів не знайдено. При ультразвуковому обстеженні виявлено на межі верхньої та середньої третини перегин жовчного міхура. При мікроскопічному і мікробіологічному дослідженні волосся грибкових змін не виявлено. Проведена цитохімія показала підвищену механічну та перекисну стійкість, порушення реактивності, деградацію молонового синтезу діальдегіду, порушення перекисних процесів. Гематологом виявлені неспецифічні зміни, типові для відновного періоду при токсичних ураженнях. **Діагностовано: отруєння талієм, тотальна алопеція.** Проведено лікування препаратами групи ноотропів, гепатопротекторами, полівітамінами, десенсибілізуючими засобами. Відмічена позитивна динаміка: дитина стала спокійнішою, нормалізувався сон, появився ріст пушкового волосся на голові, нормалізувалися гемодинамічні показники (гемоглобін 123 г/л від 16.11.), перекисні процеси (цитохімія від 22.11.1988). Відновлення справжнього волосся розпочалося через 2 місяці після тотального облісіння. Лікувалась у санаторії «Україна» місто Ворзель (29.11.1988–15.02.1989) і санаторії «Лаванда» м. Моршин у липні 1989 року.

Перебуває на диспансерному обліку з січня 1989 року як реконвалесцент хімічної екзогенної інтоксикації з тотальною алопецією. У квітні та жовтні 1989 року дитина оглянута комісією Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) УРСР та СРСР. Діагностовано: невропатологом – неврозоподібний стан, астеноневротичний синдром. Покращення; ендокринологом – еутиреоїдна гіперплазія щитовидної залози I ступеня; дерматологом і гастроентерологом – патології не виявлено. Загальний аналіз крові показав збереження тенденції до анемізації (гемоглобін 112 г/л від 16.10.89 р.). Цукор крові 6,81 ммоль/л від 18.10.1989 р.). *Маємо класичну клініку талотоксикозу. Дитина почувалася задовільно лише у період перебування за межами забрудненого міста (авт.).*

**4. Хворий С., 1980 року народження.** Мешканець Чернівців. У липні 1988 року батьки помітили дифузне порідіння волосся на потилиці. У серпні утворилися осередки облісіння діаметром до 2 см із зоною розхитаного волосся. При клініко-лабораторному обстеженні виявлено еозинофілію (12 % / 27.08.). При обстеженні у ЛОР-лікаря, невропатолога, ендокринолога, педіатра патології не виявлено.

У вересні і жовтні 1988 року оглянутий ведучими спеціалістами Міністерства охорони здоров'я УРСР і СРСР. **Діагностовано осередкове облісіння не залежне від хімічної екзогенної інтоксикації.** Прийняв курс лікування вітамінами, препаратами цинку, кальцію, десенсибілізуючими. Проте кількість осередків облісіння збільшувалась, процес набув торпідного характеру. Подальше обстеження та лікування проведено у 5-му шкірно-венерологічному диспансері м. Києва. (11.01.–30.01.1989 р.). **Виставлено діагноз субтотальної алопеції.** При клініко – лабораторному обстеженні змін в аналізах крові, сечі, біохімічних не виявлено. Реакція на токсоплазмоз від'ємна. На ЕКГ від 16.01.89 р. – функціональні порушення у вигляді неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, напруженість правого шлуночку. Прийняв повторно курс вітамінотерапії, десенсибілізуючих і загально стимулюючих препаратів, фізіотерапевтичні процедури. З'явилися нові, більші за розмірами осередки облісіння, які привели до субтотальної алопеції. З лютого 1989 року появились ознаки астеноневротичного стану, шлунково-кишкові розлади.

Повторно оглянутий фахівцями МОЗ СРСР та УРСР (невропатолог, дерматолог, гастроентеролог, педіатр). Відмічено погіршення стану здоров'я. Виявлено збільшення осередків облісіння, загострення неврозоподібного синдрому на резидуально-органічному

фоні, зареєстровано ознаки легкої денервації м'язів нижніх кінцівок при електроміографічному обстеженні 11.02.1989 року. Подальше обстеження і лікування проведено в Київському інституті педіатрії, акушерства та гінекології (18.05 – 25.06.1989). В ході обстеження виявлено: стійку еозинофілію, лейкоцити у всіх порціях при фракційному шлунковому зондуванні. На фонокардіограмі – функціональний систолічний шум. При ректороманоскопії – вогнищева *гіперемія слизової* з наявністю слизу. При гастродуоденофіброскопії – *вогнищева гіперемія слизової шлунку* (прояв об'єктивних ознак гастроентерологічного синдрому, авт.).

**Виставлено діагноз: Осередкова алопеція. Хронічний холецистохолангіт з підгострим перебігом. Хронічний гастрит із зниженою кислотоутворюючою функцією. Функціональний розлад шлунку по моторному типу. Хронічний моторний коліт дистального відділу кишечника (катаральний практосигмоїдіт). Дисбактеріоз кишечника.** Проведено лікування: вітамінотерапія, гепатопротектори, загально стимулюючі препарати, жовчогінні, стимулюючі секреторну діяльність шлунку, фізіотерапевтичні процедури. У липні–серпні 1989 року лікувався у санаторії гастроентерологічного профілю «Лаванда» м. Моршин.

Не зважаючи на проведене лікування, появились нові осередки облісіння. У вересні в дитини відмічені епізоди загального запаморочення з титанічними судомами в момент засинання при задовільному загальному стані. На електроенцефалограмі зафіксовано підвищення загальноцеребральної судорожної готовності по проксимальному типу з акцентом у потиличній частині головного мозку. На М – Echo – зміщення не виявлено. Ширина III шлуночка – 5 мм, реєструються додаткові комплекси. Патології очного дна не виявлено. Консиліумом ведучих невропатологів МОЗ УРСР та СРСР **виставлено діагноз: ЕПісиндром на резидуально - органічному фоні** (як круто, авт.). Прийняв курс лікування бензоналом, сечогінними, алое, вітамінами. На протязі останніх 3-х місяців судоми не повторювались. Знаходиться під диспансерним наглядом з діагнозом: Осередкова алопеція. Хронічний холецистохолангіт з латентним перебігом. Хронічний анацидний гастрит в ремісії. Епісиндром на резидуально - органічному фоні.

*Маємо типову клініку талотоксикозу, якою проявлялося отруєння у більшості дітей шкільного віку. У хворого зафіксовано класичні синдроми талотоксикозу: гастроентерологічний, психоневрологічний, кардіосудинний, гепаторенальний, гематологічний, дерматологічний. Талієву інтоксикацію у хворого С. так і не визнано. Дезінтоксикаційна терапія не проводилась. Віднесений до групи дітей з осередковою алопецією – «не хіміків». І таких випадків переважна більшість (авт.).*

**5. Хвора М., 1986 року народження.** Проживає у м. Чернівці (Україна). З 10.08.1988 року перенесла гостру респіраторну вірусну інфекцію з вологим кашлем, субфібрилітетом до 37,5<sup>0</sup> протягом трьох днів. Амбулаторно приймала антибактеріальне лікування (ампіцилін), відхаркуючі препарати, бронхолітики. Через два тижні після покращення стану (25.09.88) різко підвищилася температура до 40<sup>0</sup>, яка утримувалася три дні. Дитина стала збудженою, дратівливою. На слизовій ротової порожнини з'явилися кровоточиві виразки. Госпіталізована в інфекційне відділення обласної дитячої лікарні, де знаходилася з 28.09. до 14.10.1988 року. 28.09. почалося дифузне випадіння волосся, яке стало сухим, тьмяним і через два дні завершилося тотальним облісінням. При обстеженні відмічено тяжкий загальний стан, блідість шкіри, зів яскраво гіперемований, мигдалини гіпертрофовані, у лакунах гній, на слизовій щік, ясен, язика виразки розміром 0,2 x 0,2 см, з кровоточивими краями, дно виразок чисте. Над легеньми перкуторно легеневий звук з тимпанічним відтінком, аускультативно – жорстке дихання, багато сухих свистячих хрипів. У загальному аналізі крові виявлено анемізацію (гемоглобін 110 г/л, еритроцитів 3,8 x 10<sup>12</sup>/л), лейкоцитоз із відхиленням вправо (лейкоцити – 14 x 10<sup>9</sup>/л, паличкоядерні – 15 %). Виявлено інтоксикаційне подразнення нирок (білки в сечі). Гіперглікемія (цукор у крові 9,5 ммоль/л). Прийняла лікування: антибіотики (група цефалоспоринів),

дезінтоксикаційне (унітіол, кишкові адсорбенти), полівітаміни драже, місцево на слизову носоглотки - розчин етонію, обліпихова олія, на волосисту частину голови – солкосерилова мазь. У задовільному стані виписана. 19 - 20.10.88 року обстежувалася і лікувалася у дитячій лікарні № 2 з діагнозом: алопеція неясного генезу. При обстеженні патологічних змін з боку внутрішніх органів не виявлено. Офтальмологом, невропатологом, ЛОР змін не зареєстровано. При лабораторному обстеженні особливих змін не виявлено. Солі важких металів у сечі, калі, волосі судово – медичними методами не виявлені. Прийняла лікування: полівітаміни, препарати кальцію, гепатопротектори, унітіол, кишкові адсорбенти.

Враховуючи особливості алопеції, яка супроводжувалася інтоксикацією, змінами в об'єктивному стані (стоматит, обструктивний синдром) та результати клініко – лабораторних обстежень, виставлений **діагноз хімічної екзогенної інтоксикації з тотальною алопецією**, що також підтверджувалося комісіями висококваліфікованих фахівців МОЗ СРСР і УРСР (педіатром, дерматологом, гематологом, токсикологом, невропатологом).

Подальші обстеження і лікування проводилися в московській клініці інституту педіатрії АМН СРСР з 24.10 по 28.11.1988 року. При госпіталізації до клініки відмічено: загальний стан середньої тяжкості. Зберігалися загальна збудливість, неспокійний сон. При об'єктивному обстеженні змін зі сторони внутрішніх органів не виявлено, крім глибокої виразки на корені язика, яка погано епітелізується. Загальний аналіз крові від 25.09.1988 року: гемоглобін – 90 г/л, еритроцити –  $2,3 \times 10^{12}$  /л, лейкоцити –  $10 \times 10^9$  /л.

У біохімічних аналізах крові виявлено незначне збільшення  $\alpha_2$ -глобулінів (13,5 %), зниження сироваткового заліза (7,1 %), незначне підвищення глобулінів класу М. Відхилень перекісних процесів в еритроцитах не виявлено. Виявлені зміни мікроелементного складу (в історії не відмічені). Інструментальні методи дослідження показали варіант норми. У клініці виставлено діагноз: Інтоксикація талієм. Тотальна алопеція. Некроз слизової оболонки спинки язика. Залізодефіцитна анемія. Прийняла лікування гепатопротекторами, полівітамінами, десенсибілізуючими засобами. У захворюванні відмічено стійку нервово - рефлекторну збудливість, неспокійний сон, анемізацію, лейкоцитоз.

Проведено санаторне лікування у санаторії «Україна» смт. Ворзель Київської області з 29.11.88 до 17.01.1989 року. Із січня 1989 року знаходиться під постійним наглядом у медико – екологічному відділенні міської дитячої лікарні № 2 м. Чернівці з діагнозом: Реконвалесцент хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) з тотальною алопецією. За час спостереження відмічено покращення загального стану, спокійна, урівноважена, нормалізувався сон.

### 9. 3. Кримінальні талієві отруєння

**Виписка з її історії хвороби (№ 1948).** Важким був перебіг захворювання у хворої В.Р. упродовж 9 років (1982–1991). Хвора В.Р. (1940 року народження) поступила до 1-ої інфекційної клінічної лікарні Львова 24.04.1982 року зі скаргами на слабкість, млявість, анорексію, болі в животі, блювоту, полідипсію, дратівливість, порушення сну, нічні страхи, болі в ногах. Болі в ногах різкі, більше у дистальних відділах за типом каузалгії. Госпіталізована в клініку для стаціонарного лікування на 9-й день від початку захворювання.

На час поступлення: сухість шкіри, підвищене випадіння волосся, виражена міальгія. Домінувала неврологічна симптоматика у вигляді важкого поліневриту, ураження VII пари черепних нервів за центральним типом. У хворої посилювалися симптоми

нецукрового діабету, який мав місце раніше, а також виникли порушення менструального циклу. Було діагностовано «хронічну енцефалополірадикулоневропатію». Під впливом проведеної дезінтоксикаційної і відновної терапії настало поліпшення і хвора була виписана додому. У хворой впродовж тривалого часу залишалися явища поліневриту: випадіння чутливості нижче коліна за поліневротичним типом, пригноблення Ахіллових рефлексів, зниження м'язової сили, які корелюють із змінами на ЕМГ.

Було проведено поздовжню світлооптичну мікроскопію волосся, що випало. Хвора збирала і зберігала випале волосся. У порожнині цибулини відмічена велика кількість безструктурних включень чорного кольору. Подібні включення були видні впродовж волоса, в основному по периферії стрижня. Перераховані зміни у волоссі патогномонічні для талотоксикозів.

Через 9 років після отруєння (25.05.1991) у хворой було досліджене волосся з кореневими оболонками, що відросло після випадіння. На поздовжній світлооптичній мікроскопії цибулина грушовидної форми. Пігмент волосся середньозернистий, в кореневій частині – у вигляді ніжної сітки, через яку видимі структурні елементи. У стрижні волосся пігмент розподілений рівномірно. Отже, через декілька років чорні включення зникли. Випале в період хвороби волосся було досліджене на спектрографі ІСП-30 на вміст мікроелементів. Галій не виявлено. Виявлено багато заліза, магнію, кремнію, цинку. Присутні алюміній, свинець, стронцій, калій та інші.

**Виписка з історії хвороби № 1949/491** хворого Б.С. (1962 року народження). Поступив на стаціонарне лікування до інфекційної клінічної лікарні Львова 24.04.1982 року на 5 день хвороби зі скаргами на загальну слабкість, млявість, болі в ногах, животі, підвищене випадіння волосся. Хлопець захворів одночасно з матір'ю В.Р. (вище наведена історія хвороби).

Під час поступлення стан хворого важкий. Виражені симптоми загальної інтоксикації, блідість шкірних покривів, озноб, приглушеність серцевих тонів, тахікардія. Живіт роздутий, болючий при пальпації. Надалі розвинулися явища токсичного гепатиту, а також токсична нирка з синдромом артеріальної гіпертензії.

На 7 день перебування в стаціонарі відмічена осередкова алопеція. Болі у м'язах були тривалими. У неврологічному статусі: слабкість у ногах і зниження м'язової сили. Сухожильні рефлекс з ніг рівномірно понижені, патологічних знаків не виявлено. Різко позитивні симптоми натягнення. Відмічалися також вегетативні розлади у вигляді акрогіпергідроза, розлитого червоного дермографізму.

В результаті проведеної дезінтоксикаційної і посиндромної терапії стан хворого покращав. Виписаний додому у задовільному стані. Діагноз: Отруєння неясної етіології. Токсичний поліневрит. Токсичний гепатит. Токсична нирка з синдромом гіпертензії.

**Виписка з історії хвороби № 12058/803** хворой О.А. (вік 38 років). Поступила до неврологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні 17.11.1982 року на 3 день хвороби зі скаргами на загальну слабкість, порушення сну, млявість, адинамію, анорексію, болі в м'язах, слабкість в ногах і руках, випадіння волосся. Під час поступлення стан хворой важкий. Виражена блідість і сухість шкірних покривів. Хвора відмовляється від їжі, погано спить вночі. Будь-який дотик до тіла викликає посилення болів (гіперестезія). Різко болючі м'язи при пальпації, особливо литкові.

У неврологічному статусі: ністагм у крайніх відведеннях, слабкість конвергенції, пригнічення сухожильних рефлексів з рук і ніг, черевних рефлексів, порушення чутливості за поліневротичним типом. Мали місце явища сенситивної атаксії. Відмічалися також патологічні знаки стоп. На 7 день почалося тотальне випадіння волосся. Надалі мали місце аменорея, токсична нефропатія.

При катамнестичному огляді через 8 років у хворой виражені стійкі залишкові явища, що призвели до тяжкої інвалідизації (стала інвалідом 1 групи). У неврологічному

статусі: зниження м'язової сили в дистальних відділах ніг до 0–1 балу, пригнічення Ахіллових рефлексів при високих D–S колінних, порушення чутливості на ногах за поліневротичним типом. Утримується також симптоматика мозочка у вигляді тулубової та локомоторної атаксії, інтенції, нестійкості в позі Ромберга. На руках відновлення повне, так само як і відновлення волосяного покриву.

Діагноз, виставлений хворій у клініці: енцефаломієлополірадикулоневрит.

**Виписка з історії хвороби № 5749/281** хворого Т.А. (хлопчик 7 років). Захворів гостро в грудні 1975 року. Захворювання розпочалося з болю в животі, млявості, адинамії, сонливості, дратівливості. Надалі порушився сон, з'явилися нічні страхи, почали турбувати різкі м'язові болі, парестезії. Облісіння почалося на 8-й день, а через 3 дні волосся випало повністю. Виявлені трофічні порушення у вигляді смуг Мееса і сухості шкіри.

З анамнезу відомо, що хлопчик часто хворів на респіраторні інфекції, з року часта блювота при будь-яких захворюваннях. З 2,5 років спостерігався у туберкульозному диспансері з діагнозом «туберкульозний лімфаденіт». У липні 1974 року переніс ентеровірусний менінгіт.

У подальшому незрозуміле захворювання неухильно прогресувало за рахунок наростання неврологічної симптоматики: ураження черепних нервів, синдрому мозочка, пірамідних порушень. Наростала загальноінтоксикаційна і загально мозкова симптоматика, що призвели хворого до кахексії. Тривалий час утримувався субфебрилітет. Больовий синдром став настільки вираженим, що його вдавалося зупинити лише введенням наркотичних препаратів. Періодично спостерігалися галюцинації. Надалі розвинулися м'язові атрофії, більш виражені у дистальних відділах. Збільшилася печінка (виступала на 2,0 см з-під краю ребрової дуги).

Хворого консультували і лікували в різних клініках Львова і Москви. Захворювання набуло хвилеподібного перебігу і стало протікати у вигляді кризів, які проявлялись болями в животі, м'язах, часто блювотою, свербінням шкіри, облісінням. Останній раз хворий госпіталізований 03.01.1977 року в коматозному стані з вираженими явищами дихальної і серцево-судинної недостатності. Смерть настала через 5 днів після поступлення в клініку.

Клінічний діагноз: двостороння пневмонія (можливо вірусного генезу). набряк легенів. набряк головного мозку. Гостра дихальна недостатність III ст. Арахноенцефаліт. Гідроцефалія. Дієнцефальний синдром. Серцево – судинна недостатність.

При патолого-анатомічному обстеженні (протокол розтину № 0014 від 1977 року) виявлено повнокров'я судин мозку, сплюснення борозен і звинин мозку. На мозочку виявлена глибока борозна від вдавнення країв великого потиличного отвору. Шлуночки мозку у вигляді широких щілин. III шлуночок різко розширений.

Дані патогістологічного дослідження. Серце – набряк проміжної тканини. Легені – альвеоли розширені, заповнені сегментоядерними лейкоцитами, місцями з великою домішкою білкової рідини. Міжальвеолярні перегородки в стані різкого повнокров'я. На значному протязі малюнок тканини не виражений і тканина представлена обширними полями крововиливів з білковою рідиною і лейкоцитарними інфільтратами. Зустрічаються невеликі ділянки набряку, абсцедування, що починається. В одному зрізі-колонії мікроорганізмів. Бронхи на значному просторі з десквамованим епітелієм, який разом з білковими масами і лімфоїдно-лейкоцитарними інфільтратами знаходиться в просвітах. Нирки, селезінка, печінка – повнокров'я тканини. Головний мозок – різко виражене повнокров'я судин, перичелюлярний набряк. Осередкові і переваскулярні крововиливи. Вогнища розрідження тканини, особливо обширні в ділянці підкоркових центрів, де тканина має вигляд сітки. В одному зрізі – кальцифікат у тканині мозку. М'які мозкові оболонки потовщені, містять білкову масу і лімфоїдні інфільтрати з одиночними сегментоядерними лейкоцитами. Судини різко розширені, повнокровні. Обширні

розростання сполучної тканини різного ступеня зрілості, які утворюють порожнини у вигляді кіст.

Патологоанатомічний діагноз: I. Хронічний кістозний лептоменінгіт. II. Зовнішня і внутрішня гідроцефалія. Явища демієлінізації головного мозку (переважно поверхневих відділів кори великих півкуль, субependимарних зон і проміжного мозку). набряк мозку з вклиненням мигдалин мозочка у великий потиличний отвір (вага мозку – 1600 грамів). Двостороння зливна пневмонія. Повнокров'я внутрішніх органів. Токсикологічне дослідження не проводилось.

**Коментар.** У виставлених прижиттєво і посмертно діагнозах відображені всі класичні синдроми і симптоми талотоксикозу.

**Гострі талотоксикози криміногенного характеру** з тяжкими наслідками зареєстровано у місті Києві (1977–1989). Діагноз талієвого отруєння був виставлений на основі протоколів ексгумації зі спектральним дослідженням внутрішніх органів і кісток померлих на атомно-абсорбційному спектрофотометрі AAS-8500.

У внутрішніх органах померлих вміст талію знайдено в таких межах: печінка – від 1,8 до 21,6 мг/100 г; товста кишка – 1,8–27,6 мг/100 г; тонка кишка – 4,62–8,7 мг/100 г; шлунок – 1,8–1,96 мг/100 г; нирка – 0,45–7,6 мг/100 г, у кістках – 1,48 мг/100 г об'єкту. Чомусь не досліджували талій в тропних до нього органах, наприклад, в серці, нервовій тканині, залозах внутрішньої секреції, у волоссі.

Вивчено історії хвороби та протоколи автопсій і ексгумації лише 10 із 25 померлих: 3 учні (два – 12 років, один – 13), решта – дорослі (5 жінок і 2 чоловіки віком від 18 до 79 років). Четверо з десяти (зокрема й двоє дітей) померли в терміни від 3-х днів до 1,5 місяці. Перші ознаки інтоксикації з'явилися у 5 потерпілих через 30–38 годин, у решти – на 2–4 день після вживання отруєної їжі.

Всі потерпілі скаржилися на болі в гомілках і ступнях, біль у м'язах стегон, гіперестезію у кінчиках пальців рук і ніг, загальну слабкість, болі в животі, блювоту, головний біль. Дітей з підозрою на ботулізм було госпіталізовано до інфекційного відділення, а дорослих – до неврологічного стаціонару. В подальшому всі ці хворі були переведені до реанімаційного відділення. Клінічна симптоматика була полісиндромною, але характерною для гострих талотоксикозів. Ураження II, III, VI, але найчастіше VII пари черепних нервів відмічено у 8 хворих. Виявлено токсичний міокардит, парез діафрагми, пневмонію, токсичну нефропатію тощо.

Наводимо, як приклад, одне спостереження з *акту № 870 судово-медичного дослідження трупа К.В. (померлий 12-річний школяр 1974 року народження)*. Захворів 17.03.1989 року. Скаржився на слабкість, млявість, анорексію, оніміння кистей, стоп, нудоту, блювоту. Госпіталізований з підозрою на ботулізм в інфекційне відділення 18.03. Переведений в реанімаційне відділення 20.03. де посилювались парестезії, дизартрія, втратив мову. Невдовзі наступила смерть. Клінічний діагноз: **Гостре екзогенне отруєння. Менінгоенцефалополірадикулоневрит.**

Судово-гістологічний висновок (№ 734): катаральний ентерит, вогнища поверхневих некрозів в слизовій оболонці товстого кишечника, катаральний гастрит. Крововилив в клітковину переднього середостіння без клітинної реакції; крововилив в оболонки спинного мозку. Різко виражений набряк з руйнуванням речовини спинного мозку, набряк оболонок і речовини головного мозку. Вогнища ателектазу в легенях. Білкова дистрофія печінки, нирок, міокарду.

Судово-хімічний висновок (№ 900): виявлено талій в стінці шлунку, в печінці, нирках, в тонкому кишечнику.

При судово-гістологічному дослідженні цього та інших померлих були виявлені різноманітні зміни: гострий трахеїт, поширена бронхопневмонія з вогнищами деструкції тканини легенів, серозний лептоменінгіт, іноді різко виражений набряк з руйнуванням

речовини спинного мозку, мікроабсцеси в тканині нирок, гастроентероколіт, паренхіматозна дистрофія міокарду, печінки, нирок [93, 96].

#### 9. 4. Професійні і екогенні хронічні талотоксикози

*Якщо при гострих отруєннях* розвиток патологічного процесу досить динамічний, з проявом як місцевої, так і резорбтивної дії токсиканту, то субтоксичні дози талію при *хронічних отруєннях* дозволяють йому тривалий час проявляти тільки місцеву та інсектицидну дію. Дія талію в таких випадках не спричиняє помітного порушення функцій організму, але пошкоджує гонади, викликає хромосомні аберації, діє на кровоносні судини, порушує репродуктивні функції, нормальний перебіг вагітності і ембріональний розвиток плоду, стимулює вроджені вади [109, 111, 116, 119].

Заслугує уваги описаний у 1958 році випадок професійного талотоксикозу, виявлений у 14 робітників, що працювали в Огайо (США) на підприємстві з очистки алмазів від різних мінералів методом осадження у розчинах органічних солей талію [цит. за 96]. Талій потрапляв в організм через шкіру при контакті з розчинами солей талію та забрудненими приладами. У повітрі виробничих приміщень талій не знаходили.

При обстеженні працівників підприємства виявлено такі симптоми хронічної талієвої інтоксикації: болі і слабкість у ногах у 9 працівників, втрату маси тіла (похудіння) – у 8, нервозність, дратівливість – у 7, болі і спазми в животі – у 7, відчуття постійної втоми – у 6, втрату апетиту – у 5, тошноту, блювоту – у 5, парестезії, генералізовані м'язові болі – у 4, болі в грудях, відчуття тиску на грудну клітку – у 4, епігастральні болі, біль у спині – у 3, випадіння волосся, висипи на шкірі – у 4, розлади сечостатевої системи, припухлість суглобів – у 2, спалахи гніву, розлади мислення, постійне відчуття розгубленості – у 3 працівників. У двох із описаних випадків було зроблено помилково апендектомію. Талій у сечі виявлено у шести робітників (0,09–0,092 мг/л. У чотирьох робітників спостерігалась альбумінурія інтермітуючого типу.

Доречний тут ще такий приклад. М.М. Полякова із колегами (1977) оприлюднила результати вивчення стану здоров'я робітників підприємства, виробнича діяльність якого пов'язана із забрудненням аерозолями талію виробничих приміщень і повітря виробничої зони. На підприємстві виявлено незначне перевищення гранично допустимих концентрацій талію (ГДК). Із обстежених скаржилися на підвищену дратівливість - 49 %, на швидке стомлення - 39 %, на порушення сну - 27 %, на болі і слабкість у ногах - 19 %, на виразний гіпергідроз - 33 %. Більшість обстежених скаржилася на посилене випадання волосся, крихкість нігтів, на розлади функції і болі в шлунку й животі. У 24 % обстежених в сечі виявлено талій в концентраціях 0,003–0,56 мг/л [79].

Наведені дані показують, що як етіологічний фактор, так і виявлені у обстежених працівників скарги і об'єктивні дані, а також знайдений у сечі талій є достовірним доказом наявного професійного талотоксикозу. Однак, в медико-санітарній частині цього підприємства ці працівники знаходилися на диспансерному обліку з діагнозами: астено-невротичний синдром, астенічний синдром, астено-вегетативний синдром, вегето-судинна дистонія і тому подібне. Аналогічно діагностували і обліковували виявлену патологію у працівників чернівецьких підприємств «Кварц», «Гравітон», «Граніт». У наведених прикладах немає навіть згадки про мутагенну, тератогенну, гонадотропну, бактеріостатичну, ембріотоксичну, бластомогенну дію талію і можливі наслідки цих токсичних ефектів.

Тривале потрапляння малих доз талію порушує його добовий баланс з накопиченням в щитоподібній і статевих залозах, в шкірі і волоссі, в кістках і м'язах, у печінці й нирках. При цьому він зразу ж розпочинає місцеву токсичну дію на ці органи. Поступово накопичуючись, талій призводить спочатку до стану «маргінальної токсичності». На ранній стадії хронічного отруєння «маргінальна токсичність» проявляється ознаками дезадаптації внаслідок дії талію на чутливу симпатичну зону



ретикулярної формації (РФ-гамма гіпоталамуса) і дисбалансом імунологічних показників. Ступінь функціональних порушень імунітету корелює з рівнем забруднення довкілля або інтенсивністю дії шкідливих факторів на виробництві [1, 18, 111].

Якщо не припинити подальше потрапляння талію в організм, то по мірі зростання його концентрації, стан «маргінальної токсичності» переходить у стан «летальної токсичності». Цей стан характеризується накопиченням в організмі такого надлишку талію, який дозволяє йому розпочати резорбтивну дію з формуванням типових клінічних синдромів талотоксикозу, включаючи й можливість летального наслідку. Токсична дистрофія при хронічних отруєннях розвивається повільніше, але проявляється виразніше, ніж при гострих чи підгострих отруєннях.

Підступною є хронічна дія малих доз талію у сукупності з іншими токсичними мікроелементами. Для прикладу, дія талію спільно з кадмієм, алюмінієм, свинцем та іншими мікроелементами пошкоджує плаценту з деструктивними змінами клітин та їх мітохондрій (О.В. Кравченко, 1995, 1997). Таку патологію виявлено при вивченні вагітності, пологів та функціонального стану системи мати – плацента – плід у жінок екологічно небезпечного чернівецького регіону України [52, 53 76, 79, 102].

**У зонах техногенного забруднення** хронічний розвиток патологічного процесу може прискоритись внаслідок інциденту, який здатний збільшити концентрацію токсиканта в довкіллі (наприклад, аварія, катастрофа, спалювання опалого листя, бур'янів, промислових відходів, що накопичили талій). Подібне сталося у Чернівцях 1988 року. Хронічні талотоксикози (найчастіше професійні) тривалий час проявляються такими порушеннями, у яких лікарі не бачать прояву талієвого отруєння.

**На ранній стадії хронічного отруєння** звернутися до лікаря робітників певних підприємств або мешканців техногенно забрудненого довкілля змушують часті «респіраторні інфекції» або стоматити, кон'юнктивіти, загострення хронічного тонзиліту, аденоїдні вегетації тощо. Саме синдром ураження відкритих слизових оболонок і слизової носоглотки та дихальних шляхів із характерним торпідним перебігом і схильністю до ускладнень гнійною інфекцією заставляє хворих звернутися до лікаря. Поступово, впродовж 4–6 тижнів, до синдрому ураження слизових оболонок приєднуються інші синдроми, передовсім, психоневрологічний, гастроентерологічний, гематологічний і гепаторенальний.

**На пізній (органній) стадії хронічних отруєнь** звернутися до лікаря спонукає помітне порідіння волосся або осередкове облісіння, іноді з порідінням брів і вій. Хворі скаржаться на безсоння вночі і дрімотний стан вдень, на неприємні або страхітливі сновидіння, галюцинації, надмірну нервозність, підвищену збудливість, нестриманість у реагуванні, а нерідко – неадекватне реагування на ситуацію. Жінки повідомляють про розлади або відсутність менструацій, а чоловіки – про появу ознак імпотенції. Хворих турбують болі у серці, які не знімає валідол. Починають непокоїти болі в довгих трубчастих кістках, в суглобах (часто ревматоїдного характеру). Виявляються болі упродовж кровоносних судин та нервів, у підошовній поверхні ніг. Хворі скаржаться на огрубіння шкіри на підошвах і долонях, появу «сухих мозолів», болючих тріщин на стопах та крихкість нігтів.

**При огляді хворих** привертає увагу блідість шкіри, яскрава гіперемія кон'юнктиви і слизової вій, тремор вій і пальців на руках, виражений гіпергідроз. Помітні ліхенізація шкіри, ознаки себореї, фолікуліту, піодермії, вульгарних вугрів. Обстежуючи хворих на ранній стадії, лікар, як правило, помічає гіперемію слизової носоглотки, іноді виразки на слизовій десен та язика, гіпертрофію мигдалин, ознаки аденоїдних вегетацій, крапкові крововиливи або екхімози на слизовій, а іноді висипки, подібні висипкам кору чи скарлатини. Помітна сухість і лущення шкіри, виражений гіперкератоз і набряк, особливо на підошовній поверхні ніг, смуги Мееса на нігтях рук. Іноді видно наслідки випадіння волосся медіальної й латеральної частини брів (короткі брови), рідше – відсутність брів. В процесі обстеження виявляються гастроентеропатії, дискинезії жовчовивідних шляхів,

вегетодистонії, астеноневротичний стан, порушення рівня реагування, пожвавлення сухожильних рефлексів, розлитий стійкий червоний дермографізм, гіпергідроз, ознаки гіповітамінозу.

**При лабораторних дослідженнях** приблизно у третини хворих на ранній стадії в сечі виявляють талій від 0,003 до 0,56 мг/л [17, 116]. Постійно спостерігається збільшення активності загальної АТФ-ази до  $53,4 \pm 3,4$  ОД (контроль  $41 \pm 2,3$  ОД), а також  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-ази до  $13,1 \pm 0,4$  ОД (контроль  $8,3 \pm 0,2$  ОД) [4, 118], зростання тимолової проби до 10–15,6 ШН-одиниць (контроль 0–5 ШН-одиниць), а також диспротеїнемія, яка проявлялася збільшенням  $\alpha_2$  фракції глобулінів до 14–18 % (контроль 6,9–10,5 %). Такі ж показники біохімічних досліджень реєструвалися у дітей і дорослих чернівчан з осередковою або тотальною алопецією [4,18, 42].

Доказано, що тривала дія субтоксичних доз талію впливає на активність тих ферментів, що відповідають за фосфорний обмін [119]. Досліджуючи дію малих доз талію, О.А. Булавінцева (1975) встановила стійке зниження лужної фосфатази на 62–72 % і зменшення сульфгідрильних (SH) груп у сироватці крові до 35–40 мм в 100 мл (контроль 70–100 мм) [22]. Науковці Московської медакадемії ім. І.М. Сеченова спільно з науководослідним інститутом очних хвороб ім. Гельмгольца встановили, що при капіляроскопії на ранній стадії талотоксикозів виявляються ознаки спастичного або спастично-атонічного стану капілярів пальців рук, а при електроретинографії (ЕРГ) реєструється підвищення хвилі «а» у межах 50–100 мкВ (контроль 10–30 мкВ) як наслідок подразнення фоторецепторів і порушення електрогенезу в сітківці під дією іонів талію. Зміни в електроретинограмі були виявлені у тих осіб, виробнича діяльність яких пов'язана з талієм і у яких за три місяці до проведення ЕРГ в сечі був виявлений талій у концентраціях від 0,01 до 0,75 мг/л [79, 116].

**Практика свідчить - якщо лікар не запідозрив талієву інтоксикацію, то кожний з виявлених синдромів діагностується як самостійне захворювання.** Наприклад, дерматологи талієву алопецію при хронічних талотоксикозах діагностують не як патогномонічну ознаку інтоксикації, а як самостійне захворювання, у виникненні якого майже завжди посиляються на авітаміноз або нейро - гормональні розлади [116].

Доречно ще раз нагадати, **що при хронічних талотоксикозах алопеція може бути єдиною ознакою талієвого отруєння (W.R. Hubler, 1966).** Автор зауважує, що при хронічних талотоксикозах алопеція частіше виявляється в сукупності зі скаргами хворих на швидку втоми, схуднення та болі в кінцівках [130].

На рентгенограмах через 1,5–2 місяці від початку захворювання виявляють аномалії остеогенезу (ділянки «розрихленої» кісткової тканини подібної остеопорозу) в центральній частині зони окостеніння. Остеопороз у центральній ділянці кістки **характерний саме для хімічних тератогенів.** Таку патологію трубчастих кісток було виявлено на рентгенограмах, через 1,5–2 місяці від початку захворювання у дітей з діагнозом «чернівецької хімічної хвороби» (талотоксикозу).

## 10. ДІАГНОСТИКА ТАЛОТОКСИКОЗІВ

### 10.1. Досвід та сучасний стан проблеми

Діагностика талотоксикозів і нині залишається складною й недосконалою. Більш ніж півторастолітній досвід свідчить, що хронічні отруєння талієм дотепер не діагностуються і не реєструються навіть як професійна чи ендемічна патологія. На вітчизняних підприємствах професійні талотоксикози не зареєстровано навіть там, де виявлені доказові клінічні симптоми талієвих отруєнь і відповідними дослідженнями підтверджено об'єктивні умови для існування такої патології.

Розслідування мікроепідемій кримінальних отруєнь у Львові та Києві показало, що такою ж складною залишається діагностика і гострих талотоксикозів, особливо на їх ранній, функціональній стадії. Групове кримінальне отруєння талієм співробітників Таганрогського авіаційного науково – технічного комплексу (м. Таганрог, РФ), скоєне у листопаді 2017 року, остаточно діагностовано у березні 2018 р. (отруєно майже 40 осіб).

Наочно про труднощі діагностики талотоксикозів свідчить широкий діапазон помилкових діагнозів, за якими лікують і реєструють цю патологію: грип, гостре респіраторне вірусне захворювання, скарлатина, кір, гострий інфекційний ентероколіт, бруцельоз, апендицит, паралітична кишкова непрохідність, вегето-судинна дистонія, дієнцезальний синдром, істерія, поліневропатія, остеохондроз хребта, спинномозкова грижа, атеросклероз кровоносних судин нижніх кінцівок тощо. Талієву алопецію найчастіше діагностують як тотальне, субтотальне, осередкове чи гніздове облісіння себорейного, нейроендокринного, трофоневротичного чи дистрофічного генезу або як наслідок «осередкового сепсису» від хронічного тонзиліту, гаймориту чи навіть карієсу зуба. При хронічних талотоксикозах алопецію найчастіше пов'язують з порушенням функції наднирників, із гіпо- або авітамінозом. Перегляньте помилкові діагнози ще раз! Привертає увагу ось що: *всі наведені вище «помилкові діагнози» в дійсності є класичними клінічними симптомами й синдромами талотоксикозів.*

Завжди слід обов'язково враховувати відмінності у проявах гострих та хронічних інтоксикацій, які зумовлені особливостями кінетики токсичних ефектів залежно від величини набраної дози токсиканта.

При *гострих талотоксикозах* специфічна дія талію проявляється завжди *структурно - функціональним механізмом*, який спричиняє пошкодження одночасно структури й функції біомишені.

При *хронічних* отруєннях, які складають більшість цього різновиду хімічної патології, спостерігається зворотна залежність. Спочатку з'являються ті ознаки інтоксикації, що пов'язані з *порушенням стабільності функції* органів та систем, насамперед регулюючих (функціональні розлади без пошкодження структури). Специфічна дистрофічна дія токсичного талію відходить ніби на «задній план» і проявляється пізніше. Прикладом тому може слугувати чернівецький талотоксикоз.

Представлена методика діагностики гострих і хронічних талотоксикозів ґрунтується на прийнятих в токсикології загальних принципах виявлення отруєнь. У всіх випадках остаточний діагноз виставляє лікар-токсиколог на основі клінічних, біохімічних, хіміко - токсикологічних та інструментальних досліджень. Обов'язковим для токсикологічного діагнозу є етіологічний компонент, який відображає причину і

походження даної інтоксикації та допомагає лікарю як у лікуванні, так і профілактиці талотоксикозів[93, 96, 109].

## 10.2. Клінічна діагностика

Якість і результати клінічної діагностики залежать від токсикологічної підготовки лікаря і уміння аналізувати **токсикологічну триаду**: токсикологічну ситуацію, токсикологічний анамнез і характерні прояви отруєння.

**На ранній (функціональній) стадії**, діагностика талієвих отруєнь настільки складна, що часто достовірний діагноз дозволяє виставити тільки виявлений талій в біопробах. **Запідозрити талієву інтоксикацію допомагають типові скарги** на порушення сну і апетиту, прогресуючу слабкість і швидку втому при будь-яких фізичних навантаженнях, парестезії та оніміння пальців рук і ніг, біль у литкових м'язах, короткотривалі судоми стискуючого характеру при ходьбі і схуднення хворих. Підозра зростає при поєднанні вище названих скарг із помітною для лікаря підвищеною збудливістю і дратівливістю хворого, посиленням випаданням волосся. Допомагає лікарю виявити отруєння токсикологічний анамнез (відомості про професійну діяльність і пов'язані з нею шкідливі впливи, про аварійні чи передаварійні ситуації, техногенне забруднення довкілля і тому подібне).

При огляді і обстеженні хворих звертають особливу увагу на ураження іонами талію життєво важливих органів і систем. Завжди привертає увагу спостережливого лікаря **яскрава гіперемія видимих слизових оболонок** (кон'юнктиви, слизової рота і верхніх дихальних шляхів) **на фоні блідої шкіри**. Шкіра при талотоксикозах, як правило, бліда завдяки спазму капілярів. Підозра зростає при поєднанні вище названих скарг із помітною для лікаря підвищеною збудливістю і дратівливістю хворого (прояви розторможеності). Ступінь тяжкості ураження лікар оцінює за виразністю і динамікою прояву характерних для талієвого отруєння синдромів і симптомів (класичних вісім синдромів талотоксикозу).

**На пізній (органній) стадії** клінічна діагностика значно полегшується завдяки появі патогномонічних для талієвих інтоксикацій симптомів і синдромів. **За достовірну ознаку для обґрунтування діагнозу в органній фазі талотоксикозу прийнято сукупний прояв трьох його характерних синдромів**: 1) синдром ураження слизових оболонок із ураженням верхніх дихальних шляхів; 2) психоневрологічний синдром; 3) дерматологічний синдром з порідінням волосся або осередковим чи тотальним облісінням. Дерматологічний синдром є патогномонічною ознакою у 100 % талотоксикозів. **«Плями талію» в кореневій частині ураженого волосся, а деколи і в шкірі, слід розглядати як достовірний доказ для обґрунтування діагнозу талієвих отруєнь**, навіть тоді, коли талій у пробах не виявлено [1, 2, 18, 23, 24, 89, 130].

Часто в процесі обстеження хворих з алопецією виявляють ознаки дисбактеріозу і гіпо- або авітамінозу. Такий сумісний прояв авітамінозу і алопеції може спонукати лікаря діагностувати облісіння як наслідок авітамінозу без підозри талієвої інтоксикації.

**Триаду – синдром ураження слизових оболонок, психоневрологічний і дерматологічний синдроми - визнано генеральною ознакою** для всіх талотоксикозів. Навіть у тих випадках, коли талій в біопробах не знайдено, а джерело талієвого забруднення залишається не виявленим. У процесі клінічної діагностики лікар повинен пам'ятати незаперечний висновок W.K. Hublera (1966) – **алопеція, особливо при хронічних талієвих отруєннях, може бути єдиним клінічним проявом талотоксикозу без будь-яких інших ознак інтоксикації** [130]. Всяке захворювання або отруєння невідомої етіології з симптомами нейропатії, порушенням сну і посиленням випадінням волосся повинні навести лікаря на думку про можливу інтоксикацію талієм.

Запідозривши талотоксикоз, лікар призначає необхідні клінічні, біохімічні, хіміко – токсикологічні та інструментальні дослідження.

**Що найчастіше призводить до діагностичних помилок? По – перше,** незнання токсикології взагалі і токсикології талію зокрема. Не знаючи токсикології талію, початок талотоксикозу з ураженням, насамперед, відкритих слизових оболонок і дихальних шляхів лікарі, як і всі попередні 150 років від відкриття талію, діагностують як грип або гострі респіраторні інфекції (ГРВІ, ГРЗ), стоматити, ангіни, блефарити, а наступні синдроми сприймають і діагностують уже як ускладнення цих інфекцій. Летальні випадки талотоксикозу найчастіше сприймають як наслідок ускладнення вірусної інфекції (помилково діагностованого грипу, ГРВІ). Ось так **найперший синдром талотоксикозів (виявляється у 100% випадків отруєння) робить талієві інтоксикації підступними і надзвичайно складними у діагностиці.**

**По – друге,** особливості прояву дерматологічного синдрому. Цей синдром з'являється на тлі інших клінічних синдромів талотоксикозу. Різні форми облісіння pojawiaються не раніше другого тижня (частіше на 3 - 4) від початку інтоксикації. Саме такий прояв алопеції стає причиною суттєвих помилок у діагностиці талотоксикозів.

Мало або зовсім не обізнані в токсикології талію лікарі, не знаючи особливостей перебігу талотоксикозів, **діагностують алопецію як основне захворювання, а всі інші клінічні синдроми талотоксикозу (у тому числі й ураження шкіри, її додатків, нігтів) сприймають як самостійні захворювання («фонову патологію»).** Цим «фоновим» або «супутнім» хворобам приписують роль патогенетичних механізмів у виникненні алопеції.

Класично названі помилки проявилися у діагностиці масового талотоксикозу, відомого в світі як «чернівецька хімічна хвороба». У 1988 році достовірною ознакою хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) чернівецькі і київські медики вважали сукупний прояв трьох наступних синдромів: 1. ураження відкритих слизових і верхніх дихальних шляхів («респіраторний синдром»); 2. психоневрологічні розлади (розторможеність, порушення сну і галюцинації); 3. поява на фоні цих симптомів алопеції із тотальним чи дифузним облісінням. Цю характерну тріаду було визнано генеральною ознакою для обґрунтування діагнозу хімічної екзогенної інтоксикації (талотоксикозу). **Тобто, із восьми класичних синдромів талієвого отруєння в діагностиці частково враховували лише три.** Решту синдромів, які теж реально супроводжували ХЕІ (гастроентерологічний, гепаторенальний, гематологічний, кардіосудинний і ендокринний), експерти державних комісій та чернівецькі лікарі і науковці вважали не причетними до клінічної картини отруєння. Прояви цих синдромів діагностували як окремі («фонові») і не пов'язані з ХЕІ хвороби або «блок супутніх хвороб».

**Фактично у Чернівцях діагностували і лікували не талієве отруєння. На початку інтоксикації діагностували й лікували «респіраторний синдром», тобто ГРВІ, ГРЗ, риніти, блефарити, стоматити, фолікуліти, себорею тощо, а через два – чотири тижні - алопецію та супутні їй (фонові) хвороби [18, 93].**

### **10.3. Лабораторна діагностика**

Така діагностика є обов'язковою у токсикологічній практиці. Вона проводиться в трьох напрямках і включає токсикологічні, специфічні біохімічні і неспецифічні біохімічні лабораторні дослідження.

**Токсикологічні лабораторні дослідження** виконують хіміки-експерти для виявлення талію в біосередовищах організму (у крові, сечі, слині, поті, фекаліях, волоссі, нігтях, вискребках зі шкіри та нігтів, у змивах зі слизових оболонок, у блювотних масах, промивних водах, діалізуючих рідинах, у грудному материнському молоці. **Їх слід проводити в максимально короткі строки.** Найбільш достовірні дані можливі у перші 1–2 години після забору проби.

Токсикологічні лабораторні дослідження набувають особливого значення в діагностиці талотоксикозів на ранній (функціональній) стадії, коли ще відсутні характерні

клінічні симптоми талієвого отруєння, але існують реальні можливості протягом перших двох тижнів знайти в біопробах талій. **Особливо важлива токсикологічна лабораторна діагностика в період проведення штучної детоксикації.**

Період напіввиведення талію з організму 80 годин (приблизно 4–5 діб). Встановлено, що концентрація металу в сечі через 2–3 тижні буде мало або зовсім не буде відрізнятися від максимального значення, прийнятого за норму (0,13–2,0 мкг/л). Але навіть виявлені лабораторно сліди талію у біопробах у сукупності з клінічними синдромами є незаперечним доказом талієвого отруєння.

**Усі особи, причетні до токсикологічних досліджень, зобов'язані пам'ятати, що йде пошук не просто отрути, а токсичного мікроелемента!** Мікроелементи в людей і тварин знаходять в надто малих кількостях (у межах  $10^{-3}$ – $10^{-12}$  %), а концентрація їх в організмі здорової людини може становити 1:100 000 мг/л (мг/кг) або і того менше.

**Загальний аналітичний принцип стверджує, що «немає кращого результату аналізу, ніж зразок, із якого він отриманий», що підкреслює особливу цінність правильного забору проб [71].**

Бажано направляти для токсикологічних досліджень добову порцію сечі, зібрану протягом 24 годин. При отруєннях субтоксичними дозами талію, особливо в діагностиці екогенних і професійних талотоксикозів, **важливе значення має динамічний лабораторний контроль за виявленням талію в біопробах** (фекалії, сеча, слина). Втрати мікроелемента можливі в процесі підготовки проб для досліджень, наприклад, при випаровуванні з метою отримання мінералізата.

Для виявлення мінімальних концентрацій талію застосовують екстракцію при значенні Ph між 2 і 5. Волога мінералізація окиснювачами ( $\text{HNO}_3$  і  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) запобігає втратам мікроелемента при мінералізації шляхом випаровування [71].

**Сучасними методами виявлення та кількісного визначення металів, у тому числі талію, в біологічних і небіологічних об'єктах є:** мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (МС-ІЗП), атомно-абсорбційна спектрометрія (ААС), емісійно-спектральний аналіз (ЕСА), рентгеноспектральний флуоресцентний аналіз (РСФА), нейтронно-активаційний аналіз (НАА), флюорометрія з родаміном В.

Одним із найбільш достовірних методів є **мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (МС-ІЗП)**. Однак, більшість лабораторій і відділень, що займаються хіміко-токсикологічними аналізами такої апаратури не мають. Доступнішими і достатньо чутливими методами досліджень біологічних матеріалів, продуктів харчування, овочів та фруктів на вміст в них талію та інших токсичних мікроелементів є атомно-абсорбційна спектрометрія (ААС), емісійно-спектральний аналіз (ЕСА), рентгеноспектральний флуоресцентний аналіз (РСФА).

**Атомно-абсорбційна спектрометрія (ААС).** Чутливість методу становить 200 нг/мл або нг/г. Наприклад, атомний абсорбціометр фірми РС (модель 300 із графітовим аналізатором типу ХГА-72) дозволяє кількісно виявити талій в добовій порції сечі з точністю до  $10^{-6}$  мг. В добовій порції сечі, за умов попередньої її мінералізації з метою збільшення концентрації токсиканта, талій можна виявляти протягом усього токсикогенного періоду талотоксикозу.

**Нейтронно-активаційний аналіз (НАА).** На його проведення потрібно два тижні. Чутливість цього методу становить 0,1 нг/мл, нг/г. Метод ґрунтується на активації стабільних ізотопів у біологічних зразках нейтронами з наступним вимірюванням випромінювання. Метод дозволяє виявити вміст стабільних ізотопів різних мікроелементів у тканинах, органах і біосубстратах. Саме цим методом отримали найкращі і найдостовірніші результати в процесі досліджень наявності мікроелементів в тканинах, органах і біосубстратах хворих дітей з Чернівців.

**Флюорометричний метод із родаміном В.** Чутливість методу 50 нг/мл або нг/г. Метод засновано на здатності одновалентного талію окислюватись бромною водою до тривалентного з наступним утворенням комплексу  $\text{Fe}^{+3}$  + родамін В і екстракцією цього

комплексу в бензол. Бензольний екстракт комплексу набуває червоно - фіолетового кольору ( $\lambda$  56 нм) і здатності до флуоресценції ( $\lambda$  570 нм). До елементів, які здатні легко реагувати з родаміном В в умовах проведення досліджень на виявлення талію відносять сурму (Sb), золото (Au), кальцій (Ca), що слід обов'язково враховувати при проведенні аналізів [71];

**РСФА є експресним методом.** Дослідження виконуються з використанням рентгеноспектрального флуоресцентного спектрометра **Спектроскан-LF**.

**ЕСА** здійснюється на кварцовому спектрографі **ІСП-30** з використанням спектропроекторів і таблиць з «Атласу спектральних ліній для кварцових спектропроекторів».

Талій та інші мікроелементи у сечі чернівецьких дітей з осередковою алопецією у 1989 році виявляли спектрофотометром СФ-115М1. Добову порцію сечі мінералізували в азотній кислоті з добавкою перекису водню, а для збільшення концентрації токсикантів упарювали на піщаній бані. Кінцевий об'єм мінералізату становив 50 мл і був в 10–20 разів меншим від початкового об'єму.

Часто в розпорядженні медичних закладів і навіть судово-медичних експертів відсутні будь – які прилади і методики, чутливі для виявлення талію та інших токсичних елементів у біосередовищах на рівні допустимих у нормі концентрацій. У такій ситуації опинилися медичні заклади і судова медицина Буковини восени 1988 року.

У діагностиці талотоксикозів керуються таким положенням. **Якщо методами, що не виявляють талій в організмі в допустимих концентраціях, знаходять цей метал або його сліди в біопробах, то виявлення навіть слідів цього токсиканта в організмі є достовірним підтвердженням талотоксикозу [18, 23, 96, 100].**

**Специфічні біохімічні лабораторні дослідження** проводять з метою виявити характерні для талотоксикозів зміни біохімічного складу того чи іншого субстрату. Так, тривала дія малих доз талію призводить до змін активності ферментів, що відповідають за фосфорний обмін із значним і стійким зниженням активності лужної фосфатази та зменшенням сульфгідрильних груп у сироватці крові.

Досліджують при талієвих інтоксикаціях наявність білків теплового шоку (БТШ-70), хромосомних аберацій лімфоцитів периферичної крові, пухлино специфічних маркерів, збільшення активності загальної фосфатази,  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФ-ази, збільшення тимолової проби [1, 4, 18, 28, 42, 112].

В діагностиці професійних талотоксикозів на ранніх стадіях важливе значення має виявлення  $\delta$ -амінолевулінової кислоти ( $\delta$ -АЛК) у сечі. Збільшення вмісту  $\delta$ -АЛК у сечі вище 19,0 мкмоль (норма 3,9–19,0 мкмоль/г креатиніну) свідчить про талієву інтоксикацію. Серед робітників одного з підприємств-виробників неорганічних солей талію збільшення вмісту  $\delta$ -АЛК у сечі було виявлено в сукупності з психоневрологічними розладами [116].

**Неспецифічні біохімічні лабораторні дослідження** проводять для визначення ступеня тяжкості отруєння і токсичного ураження життєво важливих органів і систем. Так, для тяжких талотоксикозів характерне підвищення рівня трансаміназ в крові, яке корелюється з виразністю токсичної дистрофії у печінці та міокарді [1]. Про розвиток дистрофічних процесів у печінці і порушення її дезінтоксикаційних функцій свідчить поява в сечі лейцину, зниження в крові окисненого глутатіону.

#### **10. 4. Інструментальні методи діагностики**

З інструментальних методів у діагностиці талотоксикозів можуть бути інформативними і корисними:

• **капіляроскопія для виявлення токсичного ураження кровоносних судин.** Метод доцільно використовувати в профпатології для раннього виявлення професійних талотоксикозів та для діагностики хронічних талотоксикозів у зонах техногенного мікроелементного забруднення. При капіляроскопії виявляють спазматичний чи спазматично-атонічний стан капілярів пальців рук [116];

• **електроретинографія (ЕРГ) є найінформативнішим методом у ранній діагностиці професійних талотоксикозів.** Талій порушує електрогенез у сітківці ока і це порушення дозволяє виявити ЕРГ. Електроретинографія (ЕРГ) із використанням звичайної (стандартної) методики в цей період інтоксикації, дозволяє виявити функціональні зміни в сітківці ока, які проявляються порушенням електрогенезу із збільшенням амплітуди хвилі «α» до 50–100 мкВ (у нормі 10–30 мкВ) і підвищення до верхньої межі норми (норма 200–350 мкВ) або різким зниженням амплітуди хвилі «β» [116];

• **спектральний аналіз і світлоскопічна мікроскопія ураженого волосся** дозволяють дослідити якісний склад неорганічних домішок у волоссі, виявити патогістологічні зміни ураженого волосся, «плями талію» [49]. Ознаки ураження талієм центральної нервової системи і міокарда можуть бути виявленими з допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ) і електрокардіографії (ЕКГ) [96, 101, 112].

## **10.5. Патоморфологічна діагностика і судово – медична експертиза**

Таку діагностику проводять частіше судово-медичні експерти з метою виявлення специфічних для талотоксикозів посмертних ознак отруєння, а також концентрації токсиканта особливо у **тропних органах і тканинах**. Іноді тільки патоморфологічна діагностика дозволяє виставити остаточний діагноз надзвичайно тяжких талієвих отруєнь із швидкоплинним перебігом і летальним наслідком на ранній стадії інтоксикації.

При проведенні патоморфологічних досліджень **обов'язково враховують тропність талію до відповідних органів й тканин, які багаті на епітеліальні та нервові клітини і на сірку (нігті, волосся, хрящі, кістки)**. Досліджують як вміст талію в цих органах і тканинах, так і специфічні морфологічні зміни на клітинному рівні, особливо зміни мітохондрій клітин від дії токсиканту. Вивчають і фіксують токсичне ураження нервових і епітеліальних клітин, волосся, нігтів, кісток (**дивись розділ 5**). У праху померлих від талієвого отруєння токсичний метал знаходять через 50 і більше років після смерті. Патоморфологічна діагностика відіграє надзвичайну роль у розкритті таємних кримінальних талієвих отруєнь, які не були діагностовані в процесі лікування [18, 23, 93, 96].

## **10.6. Особливості діагностики масових талотоксикозів**

Набагато складніше діагностувати талотоксикози при гуртових чи масових отруєннях, які виникають, як правило, несподівано, а токсичний агент у момент «спалаху» інтоксикації часто залишається невідомим. В такій ситуації доводиться враховувати безліч побічних даних, щоб виявити дійсну причину масового отруєння і виставити достовірний діагноз [18].

Надзвичайно важлива в таких умовах спільна й обов'язково злагоджена робота лікувально-профілактичних закладів, органів санітарного нагляду, адміністративних, слідчих органів, судово - медичних експертів, ветеринарної служби, служби протихімічного захисту населення, гідрометеослужби у визначенні зон хімічного забруднення, проведенні лікувально-евакуаційних заходів. У знешкодженні токсиканта важливого значення набуває взаємодія цивільних адміністрацій і служб з військовими



адміністраціями, хімічною і медичною службами частин, що дислокуються в зоні хімічного ураження або в сусідніх з нею гарнізонах.

Для виявлення причин і характеру отруєння при масових інтоксикаціях організується й проводиться комплекс наступних заходів [17, 94]:

**1. ситуаційне дослідження** з метою вивчення обставин і причин, що могли призвести до виникнення масової інтоксикації;

**2. епідеміологічне обстеження;**

**3. хіміко-токсикологічне**, а якщо потребують обставини, то й біологічне, дослідження навколишнього середовища;

**4. бактеріологічні, мікробіологічні і вірусологічні дослідження** для диференціювання інтоксикації від інфекційних хвороб;

**5. клініко-токсикологічні обстеження отруєних і потерпілих з підозрою на отруєння.**

**Ситуаційне дослідження** передбачає ретельне вивчення всіх обставин, які передували або тісно пов'язані із виникненням «спалаху» інтоксикації. Особливу увагу в дослідженні токсикологічної ситуації слід звернути:

- на вивчення аварійних чи передаварійних ситуацій на підприємствах, в науково-дослідних лабораторіях та інститутах, на залізничних чи автомобільних магістралях і станціях;

- на виявлення фактів порушення технологічних процесів, пов'язаних із використанням токсичних речовин або матеріалів з умістом таких речовин або збереженням і нейтралізацією небезпечних промислових відходів;

- на виявлення випадків забруднення довкілля промисловими підприємствами, науково-дослідними інститутами й лабораторіями, військовими частинами;

- на перевірку стану й ефективності дії очисних споруд, фільтровентиляційних установок та інших засобів захисту навколишнього середовища від забруднення на промислових, сільськогосподарських і комунальних підприємствах, у військових частинах, науково-дослідних і навчальних закладах;

- на дотримання граничнодопустимих норм техногенних викидів і на виконання санітарних норм щодо накопичення, збереження, вивезення і утилізації токсичних та небезпечних хімічних речовин і промислових відходів на підприємствах, в різних закладах і установах, робота яких пов'язана із використанням таких речовин чи утворенням їх в процесі виробництва;

- **на вирощування в зоні техногенного забруднення овочів та фруктів і їх споживання постраждалими;**

**Обов'язково при дослідженнях біопроб слід враховувати екологічний закон концентрування токсичних речовин у трофічних ланцюгах.**

Ретельно проведене ситуаційне дослідження дає можливість виявити той момент, з якого почалося масове отруєння і наблизитись до джерела масової інтоксикації.

**Епідеміологічне обстеження** проводиться згідно з загальноприйнятою методикою. Особливого значення при цьому набуває ведення карти або плану території, на якій виявлено масову інтоксикацію. На карту або план наносять:

- зони хімічного ураження та їх межі;
- метеорологічні дані (напрямок вітру, дані про температуру, погоду, про переміщення повітряних потоків);

- **дані про концентрацію токсичних речовин у ґрунті, повітрі, питній воді та воді природних водойм, у місцевих рослинах, овочах і фруктах;**

- кількість випадків отруєнь і розподіл їх по зонах і днях виникнення;

- виявлене чи запідозрене джерело забруднення;

Нанесені на карту чи план дані повинні відображати динаміку всіх цих процесів, що дуже важливо для розслідування й вивчення наслідків екотехногенної катастрофи.

**Хіміко-токсикологічне дослідження** стану довкілля передбачає своєчасне проведення наступних заходів:

- взяття проб повітря, ґрунту, води, рослин, овочів, фруктів, які вирощені в зоні забруднення, продуктів харчування, змивів із об'єктів чи предметів, що підозрюють в причетності до отруєння, тушок загиблих тварин і птахів та проведення їх термінового хіміко-токсикологічного дослідження. Взяття проб та їх дослідження проводять систематично, за встановленим графіком;
- виявлення зон хімічного ураження, встановлення і позначення їх меж, реєстрація даних про концентрацію токсичних речовин в цих зонах;
- ведення динамічного контролю за станом еколого-токсикологічної ситуації, за зміною меж хімічного ураження і концентрації в них виявлених токсичних речовин під впливом метеорологічних факторів і проведених заходів із детоксикації довкілля.

Проводячи хіміко-токсикологічні дослідження, слід враховувати можливу «об'ємну токсичну дію» надзвичайно небезпечних хімічних речовин, яку вони проявляють, перебуваючи в стані аеродисперсій (пил, дим, сажа, пара, туман) і здатні вражати людей, тварин, птахів, комах у негерметично закритих приміщеннях. У зонах масових отруєнь слід обов'язково шукати й вивчати ознаки токсичного ураження рослин, тварин, птахів, комах. Патоморфологічні і хіміко-токсикологічні дослідження загиблих птахів, тварин, уражених рослин, забруднених овочів і фруктів можуть дати необхідні і надзвичайно важливі дані для встановлення джерела, причин масового отруєння й діагнозу талотоксикозу.

Ретельне хіміко-токсикологічне дослідження в сукупності із епідеміологічним обстеженням проводиться за «правилом епіцентру», що допомагає встановити етіологічний фактор інтоксикації, виявити його джерело й обґрунтувати діагноз масового токсикозу. **Про ступінь забруднення довкілля та вирощених у зонах забруднення овочів, ягід, фруктів негайно інформують населення та відповідні служби і вводять потрібні режимні заходи.** Практичний досвід свідчить, що найкращі можливості виявити джерело хімічного забруднення довкілля існують у перші 2–3 тижні від початку масової інтоксикації.

**Бактеріологічні, мікробіологічні та вірусологічні дослідження** проводяться спеціальними лабораторіями за прийнятими в них методиками. Вони організуються і проводяться за відповідних обставин тільки для диференціювання інтоксикації від інфекційних (заразних) хвороб і особливого пояснення не потребують.

**Клініко-токсикологічне обстеження** потерпілих і підозрюваних для діагностики масових талотоксикозів має особливе значення і включає:

- **динамічний контроль** за розвитком патологічного процесу та послідовністю виникнення й характером прояву клінічних синдромів і симптомів в отруєних і в підозрілих на отруєння. Для прикладу, початок захворювання ураженням слизових («респіраторним синдромом») із наступним приєднанням психо – неврологічних розладів та ознак ураження шкіри і її додатків повинно навести думку лікаря на можливе талієве отруєння;

- **системне проведення** токсикологічних лабораторних досліджень на виявлення талію в біопробах, взятих як в отруєних осіб, так і у підозрілих на отруєння.

**Обов'язковим є проведення досліджень на виявлення талію в біосередовищах хворих у процесі лікування [18].** Часто саме повторні дослідження при використанні штучної детоксикації і лікуванні антидотами дозволяють виявити талій в добових порціях сечі, у фекаліях, нічній слині, нігтях, волоссі як хворих, так і умовно здорових із підозрою на отруєння.

Проведення комплексу названих заходів у сукупності із клінічними методами діагностики дозволяє виявити джерело отруєння, раціонально організувати й провести лікувально-профілактичні заходи, детоксикацію й оздоровлення довкілля, попередити виникнення або звести до мінімуму віддалені наслідки токсичної дії талію [18, 93].

# 11. ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ТАЛОТОКСИКОЗІВ

## 11.1. Стан проблеми

На сьогодні немає стовідсотково надійного й ефективного антидоту талію. Тому надання невідкладної допомоги при гострих отруєннях і лікування талотоксикозів доцільно проводити на основі прийнятих в клінічній токсикології загальних принципів, з обов'язковим урахуванням уже набутого практичного досвіду.

**Що слід обов'язково враховувати при наданні допомоги і лікуванні талієвих отруєнь?** По – перше, пам'ятати, що талій в організмі людини утворює стійкі зв'язки з відповідними рецепторами токсичності і цим значно ускладнюється його виведення (елімінація) з організму. По – друге, у всіх випадках найперше **необхідно припинити подальше потрапляння талію в організм** і негайно розпочати проведення заходів щодо виведення або знешкодження токсиканта, який уже знаходиться в органах і тканинах постраждалого. Тут доречно ще раз нагадати, враховуючи особливість заміщення талієм калію, що **збільшення в тканинах концентрації калію призупиняє його заміщення талієм і стимулює «очищення» клітин від токсиканта**. Цей феномен необхідно обов'язково використовувати для лікування або профілактики талієвого інфаркту та інших невідкладних станів при лікуванні талієвих отруєнь і профілактиці професійних талотоксикозів.

**Активна детоксикація організму** з використанням **антидотної терапії** (обов'язково препаратами калію у сукупності з хелатоутворюючими сполуками) та **штучної детоксикації** (гемодіалізу, гемоперфузії та інших) – найважливіший компонент терапії. На ранній, тобто **функціональній**, стадії талотоксикозів усі методи активної детоксикації носять характер **етіологічного лікування**, а тому застосовуються **незалежно від тяжкості стану хворого** на момент його обстеження й лікування [54, 55].

## 11. 2. Невідкладна допомога. Інтенсивна терапія

При наданні невідкладної допомоги перелік необхідних заходів і черговість їх виконання визначається конкретною токсикологічною ситуацією.

**В усіх випадках передусім необхідно припинити потрапляння токсичного талію в організм і негайно розпочати виведення і знешкодження токсиканта, що уже проник у кров і тканини** [55, 56, 57].

Для припинення потрапляння талію в організм необхідно чим швидше евакуювати потерпілих від джерела талієвого забруднення, наприклад, із місця аварії, та провести повну санітарну обробку з миттям і зміною одягу.

Для профілактики професійних отруєнь, при виявленні перших ознак інтоксикації, подальше потрапляння талію в організм припиняють тимчасовим звільненням працюючих від обов'язків, пов'язаних із впливом професійних шкідливостей. Залежно від конкретної ситуації використовують різні способи, які найефективніше запобігають потраплянню отрути можливими шляхами або значно зменшують її надходження в організм.

При пероральних кримінальних чи випадкових отруєннях обов'язковим і необхідним є промивання шлунка. Питання про оптимальні строки промивання шлунка в сучасній токсикології вирішується однозначно: **промивання необхідне і важливе завжди, незалежно від часу отруєння, але найефективніше в перші 2–5 годин з моменту потрапляння отрути в організм** [55, 56, 57].

**При талієвих отруєннях дорослих** промивати шлунок рекомендують теплою водою. Для першого промивання в теплу воду додають активоване вугілля (одна столова ложка на склянку води), а для наступних замість активованого вугілля додають, при наявності, 0,3 % розчин тіосульфату натрію або 1 % розчин йодиду натрію, які здатні осаджувати талій в шлунку й кишечнику (3–5 столових ложок розчину на склянку води) [14, 55, 56, 57].

Щоб пришвидшити виведення з організму і обмежити всмоктування тієї частини талію, що вже потрапила в кишечник, перед вийманням зонда після промивання шлунка доцільно ввести як проносне сульфат натрію (30–60 г на 150–200 мл води) або сульфат магnezії (30 г на 200 мл води) [96, 112, 119].

**Для промивання шлунка у дітей віком до 3-х років** найефективнішим є використання гемодезу або реополіглюкіну, які здатні активно сорбувати токсичні речовини і запобігати порушенню електролітного стану в організмі.

Ефективними засобами, що прискорюють виведення талію, який вже проник у кров і тканини організму, є **форсований діурез, гемодіафільтрація (ГДФ), гемодіаліз (ГД), гемодіаліз спільно з гемосорбцією (ГС)** [96, 112]. **Абсолютним показником для застосування штучної детоксикації при гострих отруєннях є критичний рівень токсиканта в крові або сечі і ознаки ниркової недостатності** [96, 116]. Досвід використання гемодіалізу в терапії талотоксикозів показав, що при гемодіалізі за 8 годин можна вивести з організму 13 мг талію, тоді як при нормальній функції нирок стільки токсиканту виділяється із сечею протягом доби (R. Koch et al., 1972).

При тяжких талієвих отруєннях з ознаками ниркової недостатності ефективнішим є гемодіаліз із внутрішньовенним крапельним уведенням 5 % розчину унітіолу протягом усієї операції – 30–40 мл на годину при тяжких формах та 20–30 мл на годину при отруєннях середньої тяжкості. Унітіол здатний утворювати комплекс «метал + унітіол», який значно менший за розмірами, ніж комплекс «метал + білок», а тому легше діалізується [55, 56].

На ранній (**функціональній**) стадії талотоксикозів, усі методи активної детоксикації носять характер етіологічного лікування, а тому застосовуються незалежно від тяжкості стану хворого на момент його обстеження й лікування. Найкращих наслідків досягають тоді, коли активна детоксикація розпочата до повного розподілу талію в організмі, особливо на стадії резорбції, коли ще може зберігатися достатня концентрація його в крові.

На пізній (**органній**) стадії талотоксикозів, коли настає порушення детоксикаційних функцій паренхіматозних органів, **штучні методи детоксикації набувають характеру патогенетичного лікування** [55, 56].

При тяжких талотоксикозах часто виникає необхідність одночасного проведення детоксикації організму і лікувальних заходів, направлених на підтримку життєдіяльності уражених талієм органів і систем, а в деяких випадках і тимчасового штучного заміщення їх функцій.

**Посиндромна терапія** талотоксикозів в період проведення активної детоксикації направлена на лікування основних патологічних синдромів (психоневрологічного, кардіосудинного, гепаторенального, ендокринного) і її роль залежить від ступеня тяжкості інтоксикації. При тяжких отруєннях посиндромна терапія може набувати характеру реанімаційних заходів, які направлені на збереження того мінімуму життєдіяльності, який ще здатний забезпечити можливість проведення активної детоксикації організму.

У процесі проведення посиндромної терапії особливу увагу приділяють попередженню екзотоксичного шоку, гострої серцево - судинної недостатності, надниркової недостатності й розладу дихання [14, 55, 56, 57]. Під час проведення активної детоксикації необхідно враховувати виникнення дисбактеріозу, авітамінозу або гіповітамінозу та вплив цих порушень на загальний стан хворих і ефективність детоксикації. Тому **обов'язковою складовою посиндромної терапії упродовж**

*токсикогенного періоду, повинні бути вітамінні препарати і, перш всього, вітаміни групи В, вітаміни Е і С та засоби лікування або профілактики дисбактеріозу.*

Доцільно нагадати, що пероральне введення ліків при талотоксикозах малоєфективне через порушення функції шлунково-кишкового тракту і жовчовивідних шляхів, а тому вітаміни та інші ліки вводять переважно ін'єкційним способом [96, 112, 116]. Використання вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> запобігає виникненню паралічів та інших ускладнень. Особливої уваги при лікуванні заслуговує пектофлавін (флавін) [96]. *Установлено, що пектофлавін утворює з талієм нерозчинні солі і таким чином нейтралізує токсичність цього металу.* Тому в терапії талотоксикозів пектофлавін (флавін) відіграє одночасно роль лікувального і детоксикаційного засобу [96].

### **11.3. Антидотна терапія**

Для кращого розуміння механізмів антидотної терапії не зайве нагадати, що в токсичності талію важливу роль відіграють хімічна і біологічна спорідненість іонів ПІ<sup>+</sup> і К<sup>+</sup> та їх здатність стехіометрично заміщуватися [1], а також хімічна спорідненість талію із сіркою [70, 96]. *Спорідненість іонів ПІ<sup>+</sup> і К<sup>+</sup> та їх здатність стехіометрично заміщуватись і цим порушувати метаболічні процеси в організмі є основним компонентом токсичності талію.* Спорідненість талію із сіркою забезпечує йому здатність зв'язувати SH-групи і цим порушувати активність багатьох ферментів, в чому проявляється ще один компонент його токсичності. Тому практичний досвід свідчить, що для антидотної терапії при талотоксикозах найефективніше сумісне використання препаратів калію і хелатоутворюючих сполук [14, 55, 112, 116, 131, 132].

Доказано, що збільшення в тканинах концентрації калію призупиняє його заміщення талієм і стимулює «очищення» клітин від токсиканта. Тому особливої уваги в антидотній терапії отруєнь талієм заслуговує використання препаратів калію. Також встановлено, що інфузія калію збільшує нирковий кліренс талію і мобілізує його виведення із усіх тканин організму. Нагадаємо, що хоч іони талію й калію близькі за розмірами, талій здатний в 4 рази більше поляризуватися, утворюючи стійкі комплекси. Для прикладу, він утворює сильний нерозчинний комплекс із рибофлавіном, чим порушує метаболізм сірки. І цей факт слід враховувати при лікуванні [65, 71, 96].

Ефективними виявилися препарати хлористого і йодистого калію при лікуванні хронічних талотоксикозів і гострих талієвих отруєнь легкого ступеня з протрагированим перебігом [96, 119]. *Хлористий калій* призначають із розрахунку 3–9 г щоденно протягом двох - трьох тижнів внутрішньовенно або перорально [65, 96, 116]. Досвід збільшення калію в раціоні харчування показав його важливе значення у профілактиці професійних талотоксикозів.

Найефективнішим і безпечним антидотом при лікуванні талотоксикозів зарекомендував себе *залістий ціаноферрат калію* (синоніми: *пруська синь, берлінська блакить, Kalium ferrihexocyanoferratum*). *Особлива цінність цього антидота полягає в його здатності значно зменшувати токсичне ураження нервової системи і цим запобігати летальних наслідків навіть при отруєннях смертельними дозами талію.*

Пруська синь суттєво зменшує концентрацію іонів талію в плазмі крові і значно прискорює його виведення із організму (H. Kamerbeek et al., 1971, 1972). При цьому, порушується реабсорбція талію з кишечника і збільшується екскреція його з калом [130, 131]. При лікуванні препаратами пруської сині зменшується в два рази концентрація талію в мозку, а концентрація у м'язах складала всього четверту частину від його концентрації у м'язах тварин контрольної групи.

Розпочали використовувати препарати пруської сині – Kalium ferrihexocyanoferratum, як антидоту талію, в 1971–1973 роках, обґрунтовуючи її антидотну

дію здатністю іонів талію заміщати іони калію на поверхні кристалічної решітки залізного цеаноферрату. При цьому виявилось, що активніше обмін іонів калію на іони талію відбувається в колоїдних розчинах пруської сині. Так званий «розчин пруської сині» (*Antidotum Thallii Heel*) містить значно більше іонів калію, ніж нерозчинений продукт. Тому від 1975 року, як офіційний та ефективний антидот талію, використовують *Antidotum Thallii Heel* [96, 116, 130].

J. Lange (1975) у статті «Терапія отруень важкими металами» теж рекомендує використовувати пруську синь як активний і дієвий антидот. Цей антидот корисний ще тим, що запобігає реабсорбції талію в кишечнику. Він радить *Antidotum Thallii Heel* призначати по одній капсулі шість разів щодобово (добова доза становить 3 гр.). При підозрі, що талій із організму виведено не повністю, J. Lange радить прийняти повторно всю дозу препарату одноразово (6 капсул порошку розчинити у склянці теплої води і випити за раз) [116].

Незважаючи на наявність такого антидота і досвіду успішного використання його в лікуванні, у вітчизняній медицині використовують частіше метод посиндромного лікування талотоксикозів. Навіть при масовому отруєнні талієм дітей у Чернівцях проводилося тільки симптоматичне лікування хворих [18, 42, 116].

Аналог *Antidotum Thallii Heel* під назвою **ферроцин** було розроблено і представлено науково-дослідним інститутом біофізики (Москва) і затверджено фармацевтичним комітетом Російської Федерації як антидот радіоактивного цезію. Будучи аналогом імпортного антидота (*Antidotum Thallii Heel*), ферроцин можна використовувати як специфічний антидот при всіх формах талотоксикозів [112, 116].

У процесі надання допомоги й лікування талотоксикозів препаратами пруської сині не зареєстровано проявів побічної дії. Виявлено **єдиний недолік антидоту** – недостатня ефективність при пероральному введенні, коли значно порушена функція шлунка і кишечника, що часто трапляється уже на ранній стадії талієвих інтоксикацій.

На основі експериментальних і клінічних досліджень (H. Kamerbeek et al. 1972) [131] запропоновано **таку методику антидотного лікування талотоксикозів препаратами пруської сині:**

**1. Хворих із тяжкими формами талієвих отруень** слід виділити в окрему групу і госпіталізувати в реанімаційне відділення для забезпечення постійного контролю за станом життєво важливих функцій організму і своєчасного проведення необхідних заходів при появі ускладнень.

**2. При пероральних отруєннях обов'язковим є промивання шлунка**, навіть в тих випадках, коли існують сумніви в діагнозі талієвого отруєння. Особливо показане старанне промивання шлунка в перші 4 години після перорального потрапляння отрути в організм.

**3. Лікування талотоксикозів колоїдними розчинами пруської сині слід починати і проводити на фоні постійного контролю за концентрацією талію в сечі.**

**4. При впевненості в діагнозі талієвого отруєння, колоїдний розчин пруської сині вводять через дуоденальний зонд** із розрахунку 250 мг розчину на 1 кг маси тіла щодобово. Загальну добову порцію колоїдного розчину ділять на 4 однакові порції і додають до кожної з них 50 мл 15 % розчину манітолу. Добову дозу колоїдного розчину пруської сині вводять через зонд протягом доби 4 рази через рівні проміжки часу. Так щоденне введення антидоту триває до тих пір, поки виділення талію із сечею не буде перевищувати 0,5 мг за 24 години.

**5. При сумнівах у діагнозі, що часто зустрічається при талієвих отруєннях у дітей**, антидот використовують для лікування таким же методом, тільки колоїдний розчин вводять перорально без зонда й лікування продовжують до тих пір, поки виділення талію із сечею не підтвердить діагноз отруєння.

**6. Для щоденного очищення кишечника потрібен сильний проносний засіб.** У перший день дають касторову олію або вазелінове масло і роблять очисну клізму.

Наступні дні для послаблюючої дії на кишечник достатньо буває того манітолу, який вводять із кожною порцією колоїдного розчину антидоту. Додатково проносні засоби призначають при необхідності.

Автори цього методу виступають проти сукупного використання при лікуванні талотоксикозів пруської сині з іншими препаратами калію, тому що, наприклад, хлористий калій може порушувати обмін іонів калію на іони талію на кристалічній решітці пруської сині [115, 130, 131].

Однак, в посібнику для лікарів «Отруєння у дітей» болгарський науковець Х. Міхов (1985) радить призначати дітям пруську синь перорально в дозі 0,15 г/кг 2 рази на день до припинення виділення талію з калом. Додатково автор радить вживати перорально хлористий чи йодистий калій [65].

**Отже, антидотне лікування талотоксикозів пруською синю (залістим ціаноферратом калію) слід проводити за будь-якою із наступних методик:**

- 250 мл/кг маси тіла колоїдного розчину пруської сині 4 рази на день через зонд (за методом Н. Kamerbeek et al., 1972) [130, 131];
- *Antidotium Thallii Heel* по 1 капсулі 6 разів щодобово (сумарна добова доза 3 г пруської сині) (метод J. Lange, 1975) [цит. за 116];
- пруська синь перорально по 0,15 г/кг маси тіла 2 рази на день (метод Х. Міхова, 1985) [65];
- залістий ціаноферрат калію перорально по 10 г 2 рази на день (метод Д.Р. Лоуренса, П.Н. Бенітта, 1991) [55].

У лікуванні тяжких отруєнь нітратом талію випробувано використання пруської сині (100 мг/кг розділеної на 2 прийоми), разом із 40 мг омепразола. При тяжких отруєннях з високим вмістом талію в крові (понад 100 мкг/л) починали одночасно з базовою антидотною терапією гемодіафільтрацію (ГДФ), яку проводили на фоні дрібного введення 200 мл 30 % розчину натрію сульфату. Після зниження концентрації талію в крові до 100 мкг/л переходили на гемодіаліз (ГД) з об'ємом перфузії 48 000 мл в комбінації з гемосорбцією (ГС) і використанням сорбенту СКН 2К, з об'ємом перфузії 24 000 мл і швидкістю 200 мл/хв. Ефективним є комплекс цінкацин + ферроцин [28, 112].

**Хелатоутворення** – один із ефективних способів інактивації й елімінації токсичних іонів талію. Будучи донаторами SH-груп, хелатоутворюючі сполуки є конкурентами ферментів організму за зв'язок з іонами талію. **Зв'язуючи токсичні іони талію зі своїми SH-групами, ці сполуки захищають від дії отрути ферментну систему організму** [55]. Інактивація токсичних іонів талію шляхом включення їх у структуру кільця молекул хелатоутворюючих сполук відбувається за рахунок структурного зв'язку активних груп (утворення лігандів). **Утворені хелати малотоксичні, більш стабільні і міцніші, ніж структури, які утворюються при взаємодії іонів талію з ферментами.** Поки не елімінуються всі іони талію, хелатоутворюючі сполуки в організмі повинні знаходитися в надлишковій кількості. Оскільки ці сполуки теж окислюються й виводяться із сечею, то потрібне їх повторне введення залежно від рівня концентрації талію в організмі [55].

При лікуванні талотоксикозів найбільш ефективними виявились унітіол, димеркапрол, БАЛ. У їх молекулах SH-групи активніші й конкурентно спроможніші у взаємодії з іонами талію, ніж SH-групи молекул ферментів.

**Димеркапрол або БАЛ** призначають по 2,5–5 мг/кг глибоко внутрішньом'язово кожні 4 години протягом 2 днів. На третій день вводять 2,5 мг/кг 2 рази на день, а в наступні дні по 2,5 мг/кг один раз на день. За такою ж схемою використовують БАЛ [55].

**Унітіол** вводять крапельно по 60–100 крапель на хвилину 5 % розчин 50–150 мл за добу на 400–800 мл 10 % розчину глюкози. Добову дозу унітіолу і глюкози ділять на 4 рівні частини для введення 4 рази протягом доби через рівні проміжки часу. Термін

детоксикації по цій схемі – 4–6 діб [55, 56]. При лікуванні у 1988–1989 роках талотоксикозів серед чернівецьких дітей дія унітіолу проявлялася ефективніше при його використанні у сукупності з полівітамінами, особливо з токоферолом та есенціалє (Н.М. Шевчук, 1999).

Описаний у літературі *досвід використання при лікуванні талотоксикозів таких відомих антидотів як D-пеніциламін (купреніл), хелікс-100, дітіокарбонат, дітізон, дітіокарб, та ряду інших свідчить про їхню ненадійність і навіть небезпечність*. Збільшуючи виведення талію з організму через нирки, деякі з названих антидотів впливали на перерозподіл токсиканта в організмі таким чином, що зростала його концентрація в головному та спинному мозку. Наприклад, використання купреніла (D-пеніциламіна) збільшувало, шляхом перерозподілу, концентрацію талію в головному мозку у 10 разів, порівняно з контрольною групою [28, 112]. Такий перерозподіл токсичних іонів посилював неврологічні порушення, що ставали причиною летальних наслідків отруєнь.

#### **11.4. Принципи і зміст комплексного лікування талотоксикозів**

Описаний в літературі і набутий практичний досвід свідчить, що найкращих наслідків у лікуванні талотоксикозів було досягнуто в тих випадках, коли лікування було комплексним і враховувало як фізико-хімічні, так і токсикологічні властивості талію, його кінетику та особливості прояву токсичних ефектів при гострих і хронічних отруєннях. *Комплексне лікування гострих талієвих отруєнь* передбачає проведення в певній послідовності й сукупності таких терапевтичних заходів [18]:

**1. Припинення потрапляння талію в організм:** захист органів дихання, евакуація із зони забруднення, санітарна обробка потерпілих із зміною одягу.

**2. Припинення всмоктування іонів токсичного талію** через відкриті слизові оболонки й шкіру, через дихальні шляхи, шлунок і кишечник: проведення ентеросорбції із використанням активованого вугілля (карбамід, карболен, карбомікс, медікоал та інші), промиванням відкритих слизових, очищення кишечника за допомогою клізм.

*Метод ентеросорбції* особливо ефективний в перші 24 години і *дозволяє очистити організм від талію, що потрапив у кишечник будь-яким шляхом* (перорально, внаслідок кишково-печінкової рециркуляції або дифундував у кишечник із крові). Інші ліки разом із вугіллям перорально приймати не слід, тому що вони обов'язково сорбуються й інактивуються та ще й зменшують сорбційні можливості вугілля щодо інактивації отрути. Ефективність методу зберігається протягом перших 4–5 днів після отруєння (період напіввиведення талію). Ентеросорбцію застосовують в лікуванні талотоксикозів разом із форсованим діурезом, гемодіалізом.

На основі практичного досвіду радять при талотоксикозах лікування активованим вугіллям проводити протягом 4–21 днів. Призначають його для прийому per os із розрахунку 0,5 г/кг маси тіла 2 рази на день із одночасним парентеральним застосуванням препаратів, що стимулюють жовчовиділення, а також *хлористого калію внутрішньовенно (3–9 г на добу) для мобілізації виділення талію із тканин організму і зменшення його реабсорбції у ниркових канальцях* [54].

**3. Прискорення елімінації (виведення) талію,** який уже проник у кров і тканини організму [55, 56, 112, 116] застосуванням *форсованого діурезу*. Форсований діурез є ефективним методом пришвидшеного виведення талію із крові та тканин організму [96, 124, 130]. Досвід надання допомоги і лікування талотоксикозів свідчить, що збільшення діурезу до 12 л на добу збільшує виведення талію із сечею приблизно в 3,5 раза (R. Koch et al., 1972). При тяжких і середньої тяжкості талотоксикозах форсований діурез рекомендується проводити на фоні внутрішньовенного введення 200–300 мл 5 % унітіолу



[55, 56]. До речі, форсований діурез при талотоксикозах є одночасно надійним засобом захисту нирок від токсичного ураження їх талієм.

**4. Активна детоксикація організму** з комплексним використанням антидотної терапії препаратами калію і хелатоутворюючих сполук та методів штучної детоксикації (гемодіафільтрації, гемодіалізу, гемоперфузії та інших). Антидотну детоксикацію проводять за вище наведеними методиками. **Антидотна терапія вкрай необхідна та ефективна в токсикогенному періоді талотоксикозів і втрачає своє практичне значення в соматогенному періоді. Методи штучної детоксикації (гемодіафільтрація, гемодіаліз, гемоперфузія та інші)** використовують із урахуванням прийнятих у токсикології додаткових критеріїв. Наприклад, у випадках тяжких або наростаючих інтоксикацій, коли концентрація талію в організмі свідчить про її критичний рівень або при порушенні функції нирок. Особливо висока ефективність всіх методів активної детоксикації виявляється при їх використанні на ранній стадії токсикогенного періоду (перші 1–7 днів від початку отруєння).

Воробйов Н.В (2004) [28] на основі досвіду лікування перорального отруєння групи військових нітратом талію, рекомендує для легких і середньої тяжкості отруєнь таку базисну антидотну і патогенетичну терапію: 1) берлінська блакить (гексаціана ферит) добова доза 100 мг/кг разом із омепразолом 40 мг. Загальну добову дозу берлінської блакиті і омепразолу розділити на дві рівні частини і прийняти за два рази через рівні проміжки часу; 2) **цинкацін 5% - 5 мл, внутрішньовенно 1,5 гр добова доза** або сульфат натрію, унітіол. Артамін (Д-пеніциламін) у лікуванні не використовувати, враховуючи його здатність перерозподіляти талій із накопиченням токсиканта у головному мозку, що суттєво ускладнює клініку отруєння; 3) калій місткі препарати (панангін, розчин калій – магній - аспарагіната, розчин хлориду калію у глюкозо – інсуліно - калієвій суміші); 4) ентеросорбція активованим вугіллям 1г/кг/добу; 5) антиоксиданти (вітамін Е (300/мг/добу), С (200 мг/добу), селен (20 мкг/добу).

Одноразового використання якогось із методів штучної детоксикації буває недостатньо. Тому при наростанні або збереженні клініки отруєння, особливо коли ще залишається високою концентрація талію в біопробах, може виникнути необхідність повторного проведення активної детоксикації.

**Повторне проведення детоксикації** повинно бути таким же тривалим, як і попереднє (одноразове), тому що депонований в органах і тканинах талій вимивається повільно й поступово. Потрібну тривалість штучної детоксикації забезпечує сукупне або послідовне використання декількох методів, особливо при критичній чи незворотній концентрації талію в організмі. Досвід клінічної практики свідчить, що **ефективність всіх методів штучної детоксикації гарантована при умові одночасного проведення антидотної терапії.**

Передчасне припинення дезінтоксикаційної терапії провокує рецидив талотоксикозу, особливо коли хворі продовжують перебувати під час або після лікування в зоні техногенного забруднення. Тому приклад. У хворих дітей, які з талієвою інтоксикацією лікувалися у розташованих в зоні техногенного забруднення чернівецьких клініках, зареєстровано випадки загострення захворювання через 3–7 днів після відміни дезінтоксикаційної терапії. Рецидиви проявлялися наростанням психоневрологічних розладів, появою галюцинацій, повторним облісінням. У двох дітей віком до 1 року виявлено сіро-синювате забарвлення шкіри голови у вигляді смуг і плям [2, 97].

Враховуючи кінетику токсичних ефектів талію при гострих отруєннях та її особливості при хронічних талотоксикозах, **мінімальна тривалість дезінтоксикаційної терапії при талотоксикозах має бути аналогічна тривалості токсикогенного періоду.** Тобто заходи із детоксикації від токсичного талію слід проводити впродовж функціональної та органної стадій талотоксикозу.

**Посиндромна терапія** є обов'язковою складовою комплексного лікування усіх форм талотоксикозів. Її проводять за загальноприйнятими принципами з метою **забезпечити вирішення наступних першочергових завдань**:

- **запобігти** виникненню небезпечних ускладнень, і в першу чергу гострої серцево-судинної недостатності, наднирничкового кризу, інфаркту міокарда, інсульту, екзотоксичного шоку, талієвої невропатії із розладом дихання й кровообігу;
- **підвищити й підтримувати** на достатньому рівні ефективність детоксикаційних заходів, особливо антидотної терапії;
- **попередити токсичну дистрофію** нервових і печінкових клітин, розвиток дистрофічних процесів у міокарді, в щитовидній залозі, в наднирниках і статевих залозах, дистрофію волосяних фолікулів, яка може привести до незворотної алопеції.

Знання особливостей токсикокінетики талію, прояву ним токсичних ефектів, формування і прояву клінічних симптомів і синдромів **дозволяють лікарю проявити максимальну творчість та логічність у призначенні й проведенні посиндромної терапії**, з обов'язковим **урахуванням системного порушення гемостазу та можливих віддалених наслідків талотоксикозів**, особливо мутагенної, гонадотропної, тератогенної, ембріотоксичної, бактеріостатичної й бластомогенної дії талію [18, 28, 96, 112, 116].

**Вітамінна терапія** при талотоксикозах є надзвичайно важливим компонентом комплексного лікування і здатна попередити або зменшити токсичне ураження нервової, ендокринної та імунної систем, шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, системи кровотворення, шкіри й волосся та значно підвищити ефективність антидотної терапії [55, 116]. Своєчасно розпочата і тривала вітамінотерапія дає можливість запобігти тяжким віддаленим наслідкам талієвих отруєнь, особливо коли вона проводиться у комплексі з антидотною терапією та лікуванням талієвого дисбактеріозу [18, 112, 119].

Поєднання вітамінотерапії та терапії дисбактеріозу дозволяє нормалізувати функцію кишечника і значно покращити функцію печінки, відновити синтез у кишечнику ряду життєво важливих вітамінів, покращити всмоктування вітамінів та інших важливих для організму речовин, що надходять із продуктами харчування. Про важливість і необхідність вітамінотерапії при талотоксикозах свідчить досвід лікування екзогенної талієвої інтоксикації у чернівецьких дітей, а також характер прояву віддалених наслідків в процесі восьмирічного катамнестичного спостереження за дітьми, що перенесли чернівецьку хімічну хворобу (ЧХХ).

Проведені дослідження (Н.М. Шевчук, 1999) [117] показали, що комплексне використання унітіолу, вітаміну Е та есенціале мало позитивний вплив на динаміку клініко - параклінічних параметрів у дітей, що перехворіли ЧХХ. Найефективнішим виявилось раннє призначення есенціале. Ця ефективність проявилася меншою частотою рецидивів хронічних захворювань, зниженням розповсюженості гепатобіліарної патології, збереженням позитивного резерву кисне залежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів крові і незначними змінами активності ферментів глутатіонової системи еритроцитів.

У дітей, для лікування яких в токсикогенному періоді інтоксикації застосовували лише унітіол, в процесі восьмирічного диспансерного спостереження частіше реєстрували випадки захворювань на хронічний холецистохолангіт та аденотонзиліт часто у співвідношенні з від'ємним резервом кисне залежної мікробіцидності нейтрофілів крові й зниженням активності ферментів глутатіонової системи еритроцитів [117].

Нагадаємо, що талотоксикози супроводжуються порушенням оптимального співвідношення в організмі процесів вільно радикального окиснення і антиоксидантної активності. Це відбувається через активізацію іонами талію реакції пероксидного окиснення ліпідів клітинних мембран та пригнічення антиоксидантної системи організму виникненням дефіциту таких антиоксидантів, як вітаміни А, Е, В<sub>6</sub>, С, К, РР. Важливого значення набувають у лікуванні талотоксикозів токоферол (Е), ретинол (А), тіамін (В<sub>1</sub>),

рибофлавін (B<sub>2</sub>), пантотинова кислота (B<sub>3</sub>), піродиксин (B<sub>6</sub>), нікотинова кислота (PP), аскорбінова кислота (C).

Особливо ефективним в терапії талотоксикозів виявився вітамін E, який являє собою суміш токоферолів, що входять до складу рослинних жирів. Вітамін E – активний антиоксидант, здатний «гасити» пероксидне окиснення ліпідів, стабілізувати клітинні мембрани і підвищувати стійкість еритроцитів. Необхідність використання ретинолу (вітаміну A) при лікуванні талотоксикозів обумовлена тим, що цей вітамін є ефективним антиокислювачем пероксидів ліпідів. Він здатний регулювати проникливість клітинних мембран і диференціювання епітелію. Слід пам'ятати, що вітамін A синтезується тільки в організмі людини (у тонкій кишці, печінці, щитоподібній залозі), а рослинні продукти містять лише каротиноїди (альфа і бетта-каротини), із яких і синтезується вітамін A.

**Враховуючи здатність іонів талію інактивувати рибофлавін і тіамін та повністю порушувати синтез в кишечнику піродиксину (ендогенний авітаміноз внаслідок токсикогенного дисбактеріозу), слід надавати перевагу парентеральному введенню цих вітамінів у великих дозах.** Набутий досвід використання есенціале в лікуванні талотоксикозів і у попередженні віддалених наслідків талієвих отруєнь, особливо енцефалопатій і гепатопатій, дає підстави передбачити ефективність у лікуванні талотоксикозів полівітамінно - мікроелементних комплексів [18, 28, 96, 112, 116, 117].

**Дієтотерапія** є невід'ємною складовою комплексного лікування усіх форм талотоксикозів. Однак ефективна вона при лікуванні талотоксикозів лише тоді, коли її **призначають з обов'язковим урахуванням таких факторів [18]:**

- наявності токсикогенного (талієвого) дисбактеріозу з порушенням обміну білків, жирів, мікроелементів, синтезу і всмоктування вітамінів у кишечнику;
- ознак ураження шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної та ендокринної систем;
- підвищеної потреби організму в таких елементах, як калій, сірка, залізо, марганець.

Тому в харчовому раціоні хворих слід максимально використовувати продукти, багаті на калій, сірку, залізо, білки, вітаміни, пектини, фосфоліпіди, крохмаль, феноли рослинного походження (рутин, кумарин, флавоноїди), органічні кислоти, цистин, холін, метіонін.

У раціон хворих потрібно підбирати та включати в достатній кількості такі продукти рослинного і тваринного походження, які забезпечують комплексне надходження в організм названих речовин, які сприяють пришвидшенню детоксикації організму, покращенню відновлювальних процесів в ураженому кишечнику та інших органах і тканинах, нормалізації оптимального співвідношення в організмі процесів вільного радикального окиснення й антиоксидантної активності.

Високі лікувальні властивості при талотоксикозах проявляє молоко і молочні продукти, як джерело білків, мікроелементів, вітамінів, фосфоліпідів та ефективний засіб нормалізації кишкової мікрофлори. Сметана, яйця, яловичина, вівсяна крупа містять у собі корисні своїми протиокислювальними властивостями фосфоліпіди. До 60 % так необхідних для організму фосфоліпідів є в соєвій та соняшниковій оліях. Активним антиоксидантом є токоферол (вітамін E). Багаті на токоферол гречана й вівсяна крупи, всі рослинні олії, особливо соєва та кукурудзяна, обліпіха, квасоля, соя. В дієті хворих великого значення набувають продукти, які забезпечують синтез в організмі вітаміну A (морква, обліпіха, шипшина, помідори, зелена цибуля, а також абрикоси, вишня, слива). Належне місце в дієті хворих з талієвими інтоксикаціями повинен займати звичайний хліб, який містить глютамінову кислоту, із якої в організмі утворюються  $\gamma$ -аміноасяня та  $\gamma$ -оксимасяня кислоти здатні нейтралізувати процеси пероксидного окиснення ліпідів.

У детоксикації організму помітну роль відіграють пектини. При взаємодії з водою пектини набухають і поглинають у кишечнику різні отрути, патогенні мікроорганізми та інші непотрібні для організму речовини і виводять їх. Поглинаюча здатність пектинів зростає при сукупності їх з органічними кислотами, що містяться в овочах та фруктах.

Надзвичайно багаті на пектини червоний буряк, чорна смородина, груші, яблука, сливи, морква, абрикоси (в тому числі курага й урюк), персик, білокачанна капуста. У сливах, вишнях, абрикосах, персиках накопичуються камеді, які являють собою комплекс калієвих, магнієвих та кальцієвих солей цукрокадмієвих кислот. *Камеді є біологічно активними речовинами. Їх біологічна активність подібна активності адренкортикотропного гормону (АКТГ). Тому надзвичайно необхідні в дієті хворих ці фрукти та ягоди.*

Цінними також є продукти, багаті на крохмаль, який здатний стимулювати синтез у кишечнику рибофлавіну. Крім того, крохмаль гальмує розвиток гіперглікемії, стимулюючи секрецію інсуліну.

Для пришвидшення дезінтоксикації, покращення роботи міокарда у харчуванні хворих важливу роль відіграють виноград, яблука, вишні, груші, кавуни, гарбузи, баклажани, капуста білокачанна, які багаті на калій, пектини, фітонциди, вітаміни. Названі овочі і фрукти при талотоксикозах активізують «вимивання» талію із депо і стимулюють його виведення із організму через нирки.

Всі вищеназвані продукти тваринного і рослинного походження, особливо овочі, ягоди, фрукти, є найціннішими й обов'язковими в дієті хворих при всіх формах талотоксикозів [18, 96].

### **11.5. Особливості лікування хронічних талотоксикозів**

При хронічних і підгострих талотоксикозах антидотна терапія має деякі особливості, які визначаються специфікою кінетики токсичних ефектів талію при тривалому потрапленні його в організм субтоксичними дозами [55, 56, 116].

Внаслідок поступового накопичення з депонуванням іонів талію в органах і тканинах, при хронічних отруєннях він утворює міцні зв'язки із клітинними структурами, чим ускладнює елімінацію токсиканта і робить *практично неефективними* гемодіаліз, гемосорбцію і навіть форсований діурез [55].

*Тому антидотна терапія при хронічних талотоксикозах стає основним засобом детоксикації організму.* При цьому, тільки тривалі курси антидотної терапії (1–2 місяці), часто з повторенням їх декілька разів, можуть дати позитивний ефект із поступовим зменшенням концентрації іонів талію в організмі та зникненням клінічних проявів хронічного талотоксикозу. Ці особливості терапії талотоксикозів слід було обов'язково враховувати при лікуванні масового отруєння чернівчан і для профілактики рецидивів хімічної хвороби. Описані в літературі методики лікування хронічних отруєнь і клінічний досвід свідчать, що для антидотної терапії талотоксикозів залишаються ефективними:

- *препарати калію*, як хімічного й біологічного антагоніста талію (хлористий калій, залістий ціаноферрат калію – прусська синь, ферроцин). Корисні і ефективні в лікуванні панангін, розчин калію хлориду в складі глюкозо – інсуліно – калієвої суміші, розчин калій – магній – аспарагіната;
- *хелатоутворюючі сполуки* (унітіол, БАЛ, димеркапрол, діметилцистеїн);
- *засоби загальної дезінтоксикаційної терапії* (вітаміни групи В, вітамін Е, аскорбінова кислота, розчин глюкози, реополіглюкін та інші).

При хронічних і підгострих талотоксикозах названі засоби застосовують комплексно, тривалими курсами (1–2 місяці). В залежності від динаміки патологічного процесу, курси лікування повторюють. Повторні курси проводять зі зміною комбінації препаратів.

Повторно використовують найефективніші із уже апробованих комбінацій препаратів. Лікуючи професійні та інші хронічні талотоксикози, завжди слід пам'ятати про можливість подальшого потраплення талію в організм із виробничого або

навколишнього забрудненого середовища, що слід враховувати при складанні плану лікування потерпілих, в організації та проведенні диспансерного нагляду [18, 28, 96, 112].

***Вузлик на пам'ять лікарю – токсикологу, профпатологу, сімейному лікарю та іншим ескулапам!*** Збільшення рівня нейрон – специфічної енолази, індукцибельної форми БТШ–70 і хромосомних аберацій (хроматичного типу) в мононуклеарах периферичної крові є **чутливими маркерами** виявлення мутагенної і бластомогенної дії сполук талію. Ці маркери використовують для оцінки дієвості лікувальних заходів та при динамічному нагляді за особами, що перенесли талієву інтоксикацію або працюють на виробництві з професійними загрозами здоров'ю чи проживають на техногенно забруднених територіях. ***Вузлик надзвичайно актуальний для чернівецьких медичних працівників, менеджерів медицини і науковців.***

## **11.6. Профілактичні заходи. Гігієнічні стандарти**

На підприємствах з виробництва та використання талію і його сполук всі технологічні операції, при яких можливе техногенне забруднення повітряного середовища, повинні бути максимально механізовані і автоматизовані, а оснащення, на якому виконують роботи – герметичне й забезпечене аспіраційними засобами для уловлювання токсичного пилу [5, 96, 116, 119]. Операції механічної обробки й поліровки талієвих монокристалів і спеціального скла із вмістом талію слід виконувати на верстатах, оснащених витяжною вентиляцією.

З метою недопущення забруднення атмосферного повітря техногенними викидами підприємств для уловлювання талію і його сполук у вигляді аерозолів (пилу, диму, сажі, пару) використовують спеціальні фільтри. Ремонтні роботи і роботи, пов'язані з очищенням виробничих приміщень та їх обладнання, виконують в пневмокостюмах.

Роботи з виробництва талію і його сполук, обробки матеріалів, що містять у своєму складі талій, виконують у спеціальному одязі і засобах захисту органів дихання й зору. Міняють спецодяг працівникам не рідше одного разу на тиждень, а при виконанні ремонтних чи аварійних робіт – зразу після закінчення роботи [96, 109, 116, 119].

Для профілактики і своєчасного виявлення професійних таліотоксикозів у працівників підприємств, діяльність яких пов'язана з виробництвом чи використанням талію і його сполук, проводять комплекс профілактичних заходів: обов'язкове попереднє (первинне) медичне обстеження при прийомі на роботу, а в подальшому – періодичні медичні обстеження працюючих із щомісячним обов'язковим дослідженням сечі на наявність у ній талію. При проведенні чергових медичних обстежень використовують запропоновані групою науковців із Московської медичної академії імені І.М. Сеченова та інституту очних хвороб імені Гельмгольца (Москва) такі обстеження, як капіляроскопію, електроретинографію (ЕРГ), виявлення б-амінолевулінової кислоти (б-АЛК) в сечі, дослідження добової порції сечі на наявність у ній талію атомно-абсорбційним методом [93, 116]. Подібні профілактичні заходи слід передбачити в регламентах діяльності всіх підприємств, які віднесені до небезпечних антропогенних талієвих джерел і діяльність яких може стати причиною техногенного талієвого забруднення довкілля.

Для працівників, які працюють з талієм та його сполуками, обов'язково слід призначати лікувально-профілактичне харчування з підвищеним вмістом у харчовому раціоні калію, вітамінів групи В, пектинів. Продукти харчування повинні містити у своєму складі достатню кількість білків, особливо метіоніну, цистину, холіну, а також калію, кальцію, магнію, заліза, цинку, вітамінів.

На підприємствах з категорії антропогенних талієвих джерел, особливу увагу слід приділяти знешкодженню виробничих відходів, промислових стоків, техногенних викидів в атмосферу як надзвичайно токсичних та небезпечних (**перший клас небезпечності!**). Всі роботи із знешкодження промислових відходів, збереження таліймісткої сировини

слід виконувати згідно з санітарними правилами, які регламентують порядок накопичення, транспортування, знешкодження й захоронення токсичних промислових відходів [106, 107, 135].

У законодавчому порядку прийнято наступні гігієнічні нормативи гранично допустимих концентрацій (ГДК) і безпечно допустимого забруднення (БДК) повітря та води з урахуванням можливих віддалених наслідків. У Держстандарті оговорено, що подібні концентрації можуть бути прийняті і для інших сполук талію.

Порогова доза талію, яка може впливати на санітарний режим водоймищ становить 0,3 мг/л [119]. Для ґрунтів гігієнічні стандарти по талію не визначено. Нагадаємо, що природний вміст талію в основних породах може коливатися від 0,05 до 0,4 мг/кг, а в кислих від 0,5 до 2,3 мг/кг. Стандартні зразки ґрунту містять талій 0,26 мг/кг [44], що є нормою цього хімічного елемента в ґрунті.

Таблиця 3

**Гігієнічні нормативи забруднення талієм повітря і води [5, 119]**

Речовина	Клас небезпечності	Повітря		Водні об'єкти господарсько-питного використання
		Робочої зони ГДК, мг/м <sup>3</sup>	Атмосферне ГДК, мг/м <sup>3</sup>	ГДК, мг/л (СТП)
Талій	I	-	-	0,0001
Талію бромід, йодид, карбонат (у перерахунку на талій)	I	0,01 для аерозолі	0,0004	0,49 нмоль/л для питної води

СТП – санітарно-токсикологічний показник

**11.7. Знешкодження талію. Оздоровлення довкілля**

Для знешкодження сполук талію в стічних водах підприємств його осаджують у відстійниках до карбонатів або гідроксидів. У випадках значного забруднення талієм виробничих приміщень, споруд, території із твердим покриттям, що трапляється при аварійних чи передаварійних ситуаціях, слід застосовувати для очищення від токсиканту методи, які передбачені для дезактивації радіонуклідного забруднення з використанням розчинів речовин, що здатні утворювати при взаємодії з талієм карбонати або гідроксиди.

Усі роботи з очищення території, приміщень, будівель та інших об'єктів від забруднення аерозолями талію та його сполук виконують з використанням спецодягу і засобів захисту органів дихання та зору.

Антропогенне забруднення талієм може бути нейтралізоване протягом певного періоду *біогеоценозом, тобто екологічною системою саморегулювання, що забезпечує самоочищення навколишнього середовища* [43, 58, 62].

Активне очищення зони мікроелементного талієвого забруднення відбувається згідно із законом біогенної міграції атомів, тобто *міграції хімічних елементів при безпосередній участі живої речовини*. Тому *в зонах постійного техногенного забруднення довкілля важливого значення набуває озеленення територій, збереження існуючих зелених насаджень (трави, кущів, дерев), які накопичують талій та інші токсичні речовини, очищуючи від них повітря і ґрунт*.

Регулярне скошування трави, бур'янів, збирання опалого листя з кущів і дерев та їх утилізація (**категорично забороняється спалювати!**) дозволяють поступово очистити ґрунт і повітря від талію та інших токсичних мікроелементів і підтримувати на належному рівні екологічний стан довкілля за умови, що припинено його подальше забруднення. У Чернівцях процес природного очищення довкілля від талію тривав понад 20 років. Пришвидшили очищення довкілля міста та його околиць масштабні заходи, проведені упродовж 1998-2004 років у зв'язку з підготовкою Чернівців до святкування 2004 року свого 600-річчя. Лише від 2003 року стали реєструватися поодинокі випадки захворювання чернівчан з облісінням та їх рецидиви.

Контролюючи стан довкілля та його здатність до саморегулювання, слід враховувати такий показник як **екологічна пластичність**, тобто ступінь терплячості організмів до впливів різних факторів середовища і межу цієї терплячості, поза якою існування організмів стає неможливим. Тут слід обов'язково враховувати таке правило: **стійкість будь-якого організму до впливу факторів довкілля визначається найслабшою ланкою в ланцюгу його екологічних потреб, так званім фактором мінімуму** [43].

## 12. ЧЕРНІВЕЦЬКА ХІМІЧНА ХВОРОБА ЯК МАСОВЕ ОТРУЄННЯ ЛЮДЕЙ І ДОВКІЛЛЯ ТАЛІЄМ

### 12.1. Теперішній стан проблеми

Чернівецька трагедія розпочалася наприкінці літа 1988 року і тривала, поступово затихаючи, **понад 10 років!** Допоки не очистилося місто та його околиці від забруднення важкими металами.

У ліквідації чернівецької епідемії талотоксикозу важливу, а вірніше – ключову роль, відіграли проведені упродовж 1998 – 2004 років заходи з підготовки міста до святкування свого 600-річчя. Реставраційні і ремонтні роботи, масштабні заходи з благоустрою вулиць, дворів, парків, скверів, присадибних ділянок, міських річок – потічків (називалися вонючками) посприяли очищенню міста від техногенного забруднення важкими металами у попередні десятиліття. Саме завдяки підготовці до ювілею різко зменшилася кількість нових випадків інтоксикаційного облісіння (талотоксикозу). До 2001 року щорічно лікарі діагностували більше 60 нових випадків осередкового облісіння у дітей та 5 - 12 рецидивів. Від 2003 року намітився спад захворювання (зарєєстровано 11 нових випадків осередкового облісіння та 4 рецидиви цієї хвороби). Слід брати до уваги також факт припинення упродовж 90-х років діяльності ряду підприємств колишнього ВПК.

Дотепер на офіційному рівні не спростовано «ракетну версію» та видуманий тодішніми КДБ і владою ореол «таємничості», який - ніби дамоклів меч - висить над чернівецькою екологічною катастрофою і відлякує науковців від дослідження цієї трагедії. **І сьогодні захист дисертацій із будь - якого питання ЧХХ не має гарантій успішного визнання результату.** Науковці у своїх роботах стараються не торкатися проблем ЧХХ і її наслідків. Для прикладу, вивчаючи у Чернівцях і на Буковині проблеми уроджених вад або патологію вагітності чи безпліддя, причини зростання злоякісних хвороб крові та іншої онкологічної патології чи серцево – судинних захворювань, дослідники стараються «обійти стороною» хімічну екзогенну інтоксикацію (ХЕІ) – масовий талотоксикоз.

А якраз, у більшості випадків, названі вище патологічні стани слід, безперечно, розглядати як прояв віддалених наслідків тодішньої чернівецької трагедії. Ніщо не минає без сліду, а тим паче такі екологічні катастрофи! Чернівчани **дотепер мешкають у середовищі із наслідками техногенного мікроелементного забруднення** довкілля важкими металами, серед яких головну роль відіграє талій, здатний за будь яких умов утворювати стійкі, повільної і тривалої дії зони хімічного ураження.

Для чого і кому потрібні сьогодні придумані у вісімдесятих роках минулого століття «таємничість» разом із ракетною версією? **Таємницю чернівецької трагедії остаточно спростували** відомі науковці академіки Д.Д. Зербіно та А.М. Сердюк (бувший у ті часи Головним санітарним лікарем УРСР, а пізніше Міністром охорони здоров'я України). Вони надрукували 1998 року в своїй монографії «Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання?» (1998) всі таємні матеріали про масову хімічну екзогенну інтоксикацію! Жаль, що мало хто прочитав цю книгу!



## 12. 2. Що свідчать документи офіційних комісій про чернівецьку трагедію?

**Комісія Міністерства охорони здоров`я СРСР**, у складі якої працювали п'ять висококваліфікованих токсикологів (науковців і клініцистів), у своєму Акті від 10 листопада 1988 року [2] *найдостовірніше визначила етіологічний фактор, клінічні прояви та розповсюдження чернівецької недуги серед дитячого і дорослого населення міста і його околиць* [2]. Комісія засвідчила, що «причиною захворювання дітей у Чернівцях є *хімічна хвороба, яка виникла від сукупної дії талію з іншими важкими металами* (алюмінієм, бором, барієм)». В Акті є припущення про «...можливе виникнення масової інтоксикації від дії *малих доз йодиду та бромиду талію*, на тлі відповідних екологічних порушень, з *алопецією у дітей і без алопеції – у дорослого населення міста*». Якраз ці сполуки використовуються для вирощування кристалів розсіяного світлення (КРС - 5 і КРС - 6).

Комісія констатувала, що «...ретроспективний та поточний аналіз хвороби та масове обстеження дітей і дорослого населення дозволили *виявити факт широкого поширення хімічної хвороби серед мешканців міста Чернівців, що проявлялась:*

- *безсимптомним ураженням слизових оболонок* носоротової порожнини, кон'юнктиви та симптомами, що імітують катар верхніх дихальних шляхів, гострих респіраторних вірусних інфекцій, рецидивуючих і обструктивних бронхітів;

- *легким ураженням шлунково-кишкового тракту* з болями у животі та імітацією диспепсії, не зварення і гострих кишкових інфекцій;

- *психоневрологічними розладами* від дратівливості, головних болів до виразних і повторних галюцинацій;

*ураженнями шкіри та її додатків*, зі зміною кольору й крихкістю нігтів, випадінням волосся, аж до повного (тотального) облісіння. *У хворих з тотальною й осередковою алопецією виявлено тенденцію до гіперглікемії*».

Комісія відзначила, що «... висновок про причину і патогенез захворювання зроблений на основі вивчення клінічної картини цієї хвороби у дітей раннього віку, в яких хімічна хвороба проявилася тотальною алопецією. У дорослих і більшості дітей шкільного віку хімічна хвороба протікає майже безсимптомно і проявляється лише зростанням інтенсивності випадіння волосся без ознак алопеції». Експерти комісії висловили думку, що «відмінності у клінічних проявах хімічної хвороби у дітей раннього віку і в старших вікових групах можливо пов'язані з віковими особливостями організму або з відсутністю на цей момент повної клінічної картини хвороби у дорослих».

У документі викладено майже весь комплекс класичних синдромів талієвої інтоксикації. Акт комісії МОЗ СРСР офіційно констатує «*факт широкого розповсюдження хімічної хвороби серед жителів міста*», а не тільки серед дітей. Комісія *до проявів хімічної хвороби відносить всі форми «випадання волосся, аж до повного (тотального) облісіння»*, а не тільки тотальну чи субтотальну алопецію [2].

**Комісія Міністерства охорони здоров`я УРСР**, яка працювала в складі Урядової комісії Ради Міністрів УРСР, у своїй Довідці від 25 листопада 1988 року [97] подала найбільше матеріалів про чернівецьку трагедію. У Довідці вперше з'явилися розбіжності з висновками комісії МОЗ СРСР, викладеними в Акті від 10.11.1988 р. [2].

Комісія МОЗ УРСР констатувала, що «...на основі клінічної картини захворювання дітей, позитивних результатів фізико-хімічних досліджень біоматеріалів, об'єктів навколишнього середовища встановлено, що причиною захворювання дітей м. Чернівців є інтоксикація сполуками талію. Наявність свинцю, бору, кадмію, ртуті, алюмінію, селену в біосередовищах могла посилити токсичну дію

талію. Клінічна картина чернівецької хвороби нагадує хронічні або підгострі отруєння талієм легкого або середнього ступеня тяжкості. Джерелом потрапляння талію в організм є навколишнє середовище. Причиною його забруднення могли стати викиди талію автотранспортом та промисловими підприємствами *з можливим неврахуванням викидом талію* в повітряний і водний басейн м. Чернівців та його приміської зони напередодні серпня-вересня 1988 року».

**Комісія Ради Міністрів УРСР**, яку очолював заступник Голови Ради Міністрів Є.В. Качаловський, у своєму заключному звіті [42], *представила партійно-державницький погляд* на причини виникнення, масштаби та наслідки чернівецької трагедії. Урядова комісія повідомила, що для розслідування причин і ліквідації хімічної хвороби було задіяно понад 200 фахівців із 57 науково-дослідних установ колишнього СРСР, України та міжнародних медичних організацій. У Заключному звіті, який було складено *5 грудня 1988 року* в трьох екземплярах *з грифом «Совершенно секретно»* і представлено в Центральний комітет Компартії України (Екз. № 1), у Президію Верховної Ради УРСР (Екз. № 2) і у Раду Міністрів УРСР (Екз. № 3), комісія засвідчила: *«Вивчивши всі матеріали досліджень та висновки групи експертів, Урядова комісія дійшла висновку, що найімовірнішою причиною захворювання дітей м. Чернівців є інтоксикація сполуками талію в сукупності із солями інших важких металів».*

У четвертому розділі звіту, який називається «Талій як основна причина захворювання дітей в місті Чернівцях», *на користь «талієвої версії» наведено наступні аргументи:*

1. Відповідність клінічної картини захворювання клініці гострого отруєння талієм, для якого характерна алопеція, що спостерігалась у хворих чернівецьких дітей;

2. Результати клініко-лабораторних досліджень, особливо електронно-мікроскопічні дані про зміни структури ураженого волосся, які характерні для уражень талієм, і виявлені підвищені концентрації талію в слині, у нігтях і волоссі хворих дітей;

3. Результати вивчення рівня талію та інших хімічних сполук у середовищах міста і його околиць. Виявлено плями забруднення поверхневих шарів ґрунту, в яких концентрація талію перевищує місцевий фон (2,1–2,7 мг/кг) в 1,5–6 разів. Талій був виявлений в техногенних викидах та стічних водах підприємств «Гравітон», «Кварц», «Граніт», «Вимірювач», «Фотон». «... під час роботи Урядової комісії у місті кількість талію в стічних водах цих підприємств різко зменшилася і надалі знаходилась на рівні 3 мкг/л.

У великих концентраціях талій було знайдено в розсолах шламонакопичувачів Стебникського калійного комбінату (Львівська область) та виробничого об'єднання «Хлорвініл» міста Калуша (Івано-Франківська область). Ці підприємства скидають свої відходи із накопичувачів у ріку Дністер під час проходження паводків. Через переповнення накопичувача та виникнення аварійної ситуації, Стебникський калійний комбінат змушений був скинути в Дністер з 23 вересня до 10 жовтня 1988 року 35 000 м<sup>3</sup> своїх техногенних відходів, у яких містився талій. Тому в першій декаді листопада 1988 року його (талій) було виявлено у водопровідній воді м. Чернівців (до 60 мкг/л) та у вугільних завантаженнях побутових фільтрів «Джерельце» (36 мкг/кг)».

«Проаналізувавши всі версії про можливі джерела потрапляння сполук талію у зовнішнє середовище, «Урядова комісія вважає найбільш імовірним разовий неврахований викид летючих сполук талію в атмосферу через порушення технологічного режиму і роботи очисних споруд на окремих промислових підприємствах міста Чернівців або аварії на промисловому підприємстві м. Сучава (Румунія) чи інших ближніх підприємств».

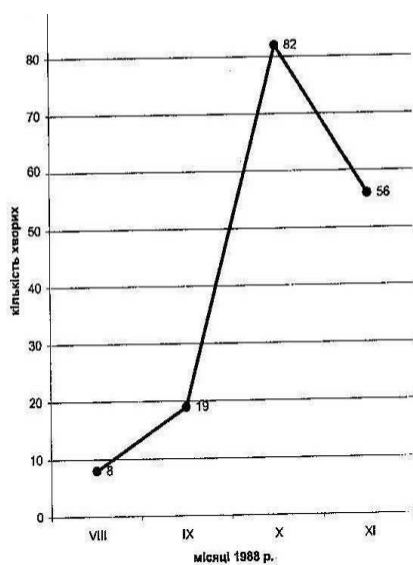
У звіті Урядової комісії відмічено, що «проведений за її участю комплекс організаційних, санітарно-гігієнічних та лікувально-профілактичних заходів забезпечив нормалізацію екологічної ситуації у місті і приміській зоні із зменшенням концентрації

талію в ґрунті у середньому в 3–6 разів, а в інших середовищах міста – до природного (фонового) рівня (2,1–2,7 мг/кг ґрунту). До міста почали повертатися вивезені діти. На початку грудня 1988 року відвідування дошкільних дитячих установ у місті зросло від 2 % до 18 %, шкіл - від 3 % до 50 %, профтехучилищ і технікумів – до 80 %. Різко зменшилася захворюваність дітей, а з 14 листопада 1988 року не виявлено нових випадків хімічної хвороби». *Звіт повністю надруковано у додатках книги «Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання?» (Львів, 1998) [42].*

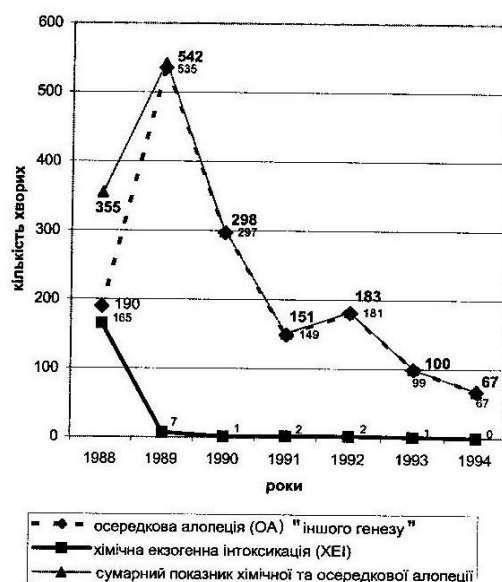
Цікавий факт! Усі офіційні комісії визнали *талій основною причиною масової інтоксикації мешканців міста Чернівці та його околиць [2, 42, 97]. Тож які можуть бути питання?* Аналіз всього зв'язаного з ЧХХ дає підстави для висновку, що нинішній стан проблеми є результатом тодішнього і теперішнього фальшування чернівецької трагедії з метою приховати її масштаби і наслідки - серед них і летальні. Висококваліфіковані фахівці та експерти з академічних і галузевих науково-дослідних інститутів і лабораторій зуміли виявити і обґрунтувати як причину, так і прояви масового талієвого отруєння чернівчан. *Викликають сумнів* лише вказані в документах невідповідні масштабам тієї екологічної катастрофи наслідки та раптове закінчення епідемії ХЕІ.

Для прикладу, у Заключному звіті Урядової комісії зазначено: «...в м. Чернівці та його приміській зоні з 1 серпня до 1 грудня 1988 року зареєстровано 132 випадки хімічної хвороби. Серед захворілих 92 % складають діти віком 1–5 років, в більшості блакитнооки». Жодна комісія не наважилася у своїх висновках вказати відоме їм джерело забруднення довкілля, що викликало обурення чернівчан і заставило їх сприйняти підкинуту спецслужбами «ракетну версію».

На наведених нижче графіках *так виглядає динаміка спалаху, перебігу та закінчення масової талієвої інтоксикації* згідно з даними Заключного звіту урядової комісії від 05.12.1988 року та інших офіційних документів. Чи могло так скластися при масовому техногенному ураженні довкілля і людей? Змогло, але тільки за владним повелінням!



Мал. 2. Так «офіційно» розпочався і («на злеті») закінчився спалах хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ)



Мал. 3. Так теж офіційно продовжувався «ліквідований» спалах ХЕІ, перебуваючи уже на «нелегальному становищі».

### 12. 3. Що сталося у Чернівцях та приміській зоні 1988 року?

Отримані результати проведених упродовж 25 років досліджень з віддзеркаленням «чернівецької хімічної хвороби» (ЧХХ) на токсикологію талію і талотоксикози підтвердили висновки державних комісій і окремих експертів про причини чернівецької трагедії. Згідно зі встановленими токсикологічними, епідеміологічними та клінічними ознаками у Чернівцях та приміській зоні мало місце масове ураження людей, тварин, птахів, комах, рослин високотоксичними іонами талію. Уточнено масштаби, тривалість, прояви і наслідки чернівецької екологічної катастрофи. Привернуто увагу до окремих вагомих помилок, яких припустилися (з різних причин) при її ліквідації.

**Доказом масового ураження людей і довкілля талієм є наступні факти:**

1. Виявлений і встановлений Урядовою комісією, як місцевий фон, вміст талію для ґрунтів міста і приміської зони 2,1 - 2,7 мг / кг, що є **офіційним доказом техногенного талієвого забруднення довкілля**. Увага, рівень забруднення, який гранично допустимий лише для виробничих зон підприємств, діяльність яких пов'язана з талієм, був **визнаний як місцевий природний фон для всього міста та його околиць**. Для порівняння: природний вміст талію в основних породах коливається від 0,05 до 0,4 мг/кг, а у стандартних зразках ґрунту – 0,27 мг/кг [2, 3, 18, 35, 42, 44, 95, 97, 99, 119, 129].

2. Виявлені в Чернівцях та приміській зоні Урядовою, іншими офіційними комісіями та окремими експертами плями талієвого забруднення місцевості, у яких концентрація талію перевищувала **встановлений для Чернівців фон** (2,1 - 2,7 мг / кг) у 1,5 - 4 рази, тобто сягала від 3,7 до майже 15 мг / кг, що у 13 - 60 разів більше умісту цього токсиканта у стандартних зразках ґрунту [2, 3, 18, 35, 42, 44, 95, 97, 99, 119].

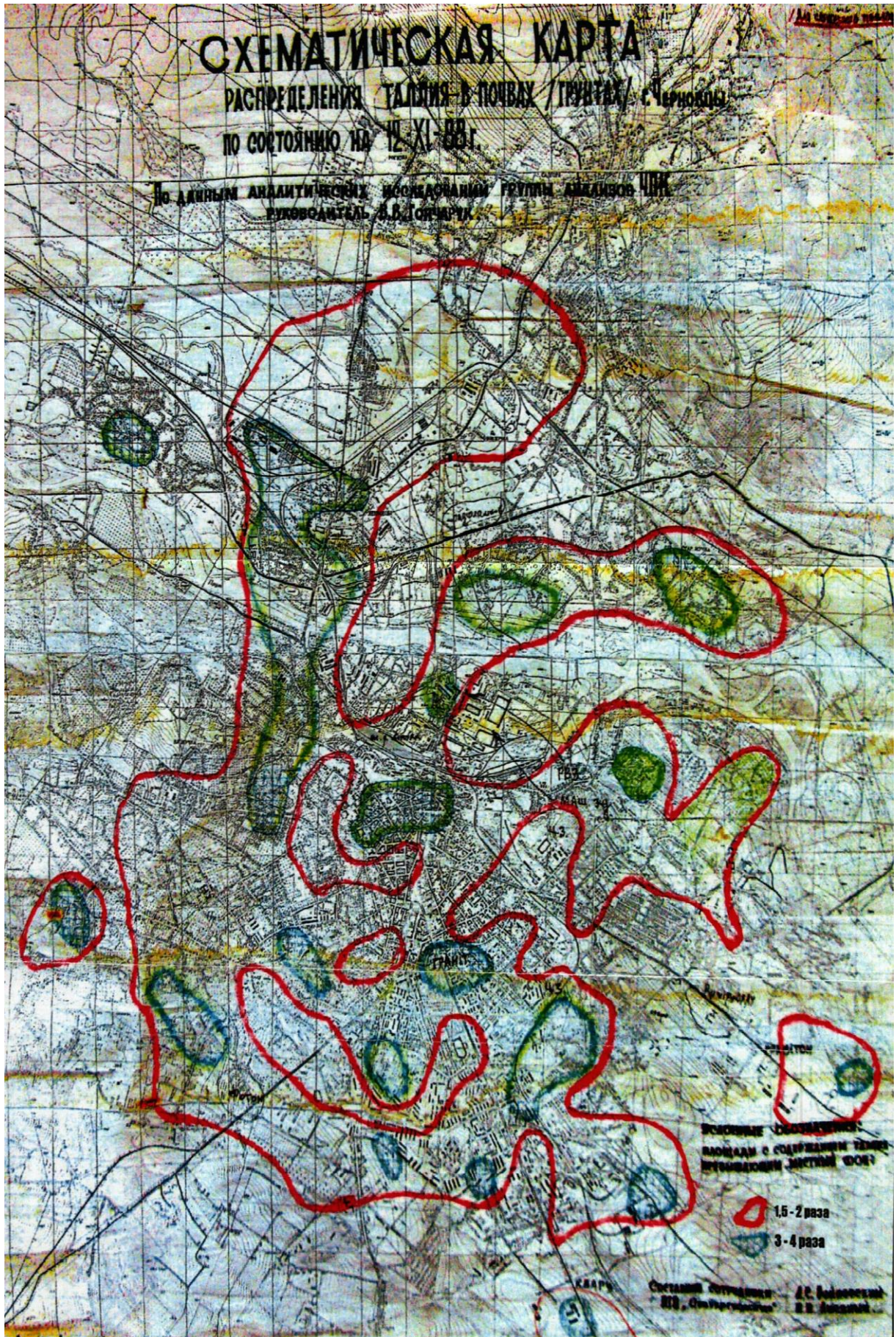
3. Наявність у місті і приміській зоні постійно діючих антропогенних джерел талієвого забруднення. До них віднесено підприємства колишнього військово – промислового комплексу (ВПК) СРСР «Кварц», «Гравітон», «Граніт», «Вимірювач», «Фотон». Діяльність цих підприємств пов'язана з використанням у виробництві важких металів, значну частину яких складали талій, кадмій, свинець, ртуть, бор, хром, а також з обробкою матеріалів, що містять у своєму складі талій. Тривале (від 60-х років ХХ ст.) техногенне мікроелементне забруднення з участю талію призвело до утворення в місті і на його околицях стійкої, повільної і тривалої дії зони хімічного ураження (**до пунктів 1, 2, 3** дивись представлені на двох картах – схемах дані забруднення) [2, 3, 18, 42, 95, 97, 99].

4. Знайдений талій у **біопробах хворих дітей** (волосся, слина, сеча, нігті) та **біосередовищах міста** (у листі рослин, у вирощених на присадибних ділянках чернівчан овочах і фруктах, у питній воді тощо). Виявлені в цих же пробах .бор, алюміній, свинець, кадмій свідчать про їх сукупну (синергічну ) дію на організм з посиленням токсичності талію [2, 3, 18, 42, 66, 67, 68, 69, 95, 97, 99].

5. Встановлена науковцями Івано-Франківського медичного університету **тотожність** патобіохімічних процесів в експериментах на тваринах з використанням талію і у чернівецьких дітей - реконвалесцентів алопеції, що підтверджує спалах восени 1988 року в Чернівцях типового талотоксикозу (Бабенко і співавтори) [4, 18].

6. Осередкове облісіння та знайдений талій у тканинах і органах тих щурів, яких в експерименті годували зерном, овочами і фруктами, вирощеними на присадибних ділянках чернівчан, а поїли водою з міського водогону і місцевих водойм. Решту взятих в експерименти тварин годували такими ж продуктами, завезеними з Хмельницької і Вінницької областей, а поїли артезіанською водою [11, 12, 13, 18].





Карта – схема (№ 1) забруднення ґрунтів м. Чернівці талієм у 1988 році





Карта – схема (№ 2) забруднення ґрунтів м. Чернівці іншими важкими металами 1988 року



7. Початок масової інтоксикації характерним для талотоксикозів синдромом ураження слизових оболонок та дихальних шляхів з *поступовим проявом* решти клінічних синдромів та виникненням *не раніше двох – трьох тижнів від початку отруєння різних форм облісіння* [2, 6, 18, 24, 25, 40, 42, 48, 60, 97].

8. *Талієвий мутагенез*, виявлений в уражених дітей. Уже в листопаді 1988 року встановлено, що чернівецькі діти з хімічною екзогенною інтоксикацією потрапили під *мутагенну дію талію*. У доповідній записці в МОЗ УРСР 29.XI.1988 р. керівник лабораторії хімічного мутагенезу Київського всесоюзного науково-дослідного інституту гігієни і токсикології пестицидів (ВНДІГІНТОКС) повідомив, що у обстежених чернівецьких дітей частота аберацій хромосом перевищує спонтанний рівень і подібна до виявлених величин у робітників, що працюють з талієм на одному із контрольованих інститутом підприємств. «Середня частота абераційних метафаз становила 5,4 %. Рівень абераційних клітин в обстежених коливався від 2 до 14 %». У доповідній записці запропоновано експертам діючих у Чернівцях комісій обов'язково брати до уваги встановлений факт, що «діти з хімічною екзогенною інтоксикацією складають групу з підвищеним генетичним ризиком» [18, 42, 97];

9. Виявлені у чернівчан упродовж 1988 – 1994 років наслідки, *характерні для талієвих інтоксикацій*. Науковцями Львівського НДІ ПАСП, на основі результатів обстеження мешканців Чернівців упродовж 1988 - 1994 років, доведено, що «...одночасно з виникненням і маніфестацією «чернівецької хімічної хвороби» серед дітей міста зросла частота уроджених вад розвитку, як наслідок зростання мутагенного і тератогенного навантаження на популяцію Чернівців, *а поломки в генетичній структурі ембріонів ідентичні поломкам, що спостерігалися восени 1988 року з явним прогресуванням*. Отримані результати свідчать про продовження токсичної дії ксенобіотика в мінімальній дозі протягом 1988 - 1994 років» (Ю.Й. Гаврилук, О.З. Гнатейко та інші, 1994). Вивчення кількості й частоти уроджених вад розвитку (УВР) «серед новонароджених у Чернівцях впродовж 1985 - 1992 років показало *зростання абсолютної кількості УВР кістково-мозкової системи, нервової та сечостатевої*» (Н.В. Невзгода і спів., 1992) [18, 42, 49].

#### **12. 4. Звідки взявся талій у Чернівцях і як він забруднював довкілля?**

Наведені у Заключному звіті Урядової комісії 5 грудня 1988 року дані (гриф «Совершенно секретно») свідчать, що у Чернівцях були постійно діючі антропогенні джерела талієвого забруднення. До них віднесено підприємства колишнього військово – промислового комплексу (ВПК) СРСР «Кварц», «Гравітон», «Граніт», «Вимірювач», «Фотон». Діяльність цих підприємств пов'язана з використанням у виробництві важких металів, значну частину яких складали талій, кадмій, свинець, ртуть, олово, бор, хром, а також з обробкою матеріалів (для прикладу, кристалів КРС-5 і КРС-6), що містять у своєму складі талій. Недосконалість технологічних процесів, порушення санітарно-технічних правил та гігієнічних норм на підприємствах призвели до техногенного забруднення довкілля.

У забрудненні довкілля Чернівців та приміської зони слід обов'язково враховувати такий *геоекологічний аспект*. Дослідження засвідчили [50], що у місті досить часто спостерігаються інверсії температур, які призводять до обмеження вертикальної циркуляції повітря й накопичення антропогенних забруднювачів у приземному шарі атмосфери (смог). При сприятливих метеорологічних умовах повний обмін атмосферного повітря в місті відбувається протягом п'яти діб. Приземне перемішування повітря спостерігається лише у 22% днів року, а висхідне – у 18%. Отже

більше половини днів року (приблизно 60%) в міській атмосфері накопичуються різноманітні шкідливі речовини.

Таблиця № 4

Показники концентрації пилу в атмосферному повітрі м. Чернівці (мг/м<sup>3</sup>) у 1988-1989 роках (ГДК=0,15 мг/м<sup>3</sup>) (із документів урядової комісії) [50, 97].

Місяці року	Дані держкомгідромету				Дані поста міської санепідемстанції			
	Середньомісячні показники		Максимальні разові		Середньомісячні показники		Максимальні разові	
	1988 р.	1989 р.	1988 р.	1989 р.	1988 р.	1989 р.	1988 р.	1989 р.
Січень	0,2	0,2	0,6	0,4	0,67	0,48	4,3	3,1
Лютий	0,2	0,2	0,9	0,4	0,21	0,31	1,03	1,2
Березень	0,3	0,23	0,9	0,6	2,28	0,23	9,39	1,77
Жовтень	0,3	-*	0,6	-	-	-	-	-
Листопад	0,3	-	0,7	-	-	-	-	-
Грудень	0,3	-	0,5	-	0,66	-	4,22	-

\*За решту місяців дані відсутні

Як свідчать наведені дані міської санепідемстанції, уже в березні 1988 року середньомісячний показник запиленості повітря в місті (2,28 мг/м<sup>3</sup>) перевищував ГДК в 15 разів, а максимальний разовий показник концентрації пилу в повітрі (9,39 мг/м<sup>3</sup>) перевищував ГДК(0,5мг/м<sup>3</sup>) у 19 разів.

Таблиця № 5

Деякі джерела та показники забруднення ними атмосферного повітря міста і приміської зони станом на 25.11.1988 року (із документів Урядової комісії, 1988) [ 42, 97].

Назва підприємств м. Чернівці	Зона розташування	Сумарна кількість викидів за рік (тонн/рік) та їх складові
ВО "Коломиясільмаш" (поряд один із цегельних заводів міста)	Житлова	3462,5
Гумовзуттєвий завод	Промислова	778,2
Цукровий завод	Промислова	639,2
Асфальтобетонний завод	Промислова	381,0
"Гравітон"	Житлова	248,9 із них: графітного пилу 12,9 т/рік, диметилформаміду 4,6 т/рік, бензину 14,4 т/рік
"Кварц"	Житлова	215,9 із них: бензину 14,5 т/рік, <u>пилу 17,4 т/рік</u> , сірчистого ангідриду 59,0 т/рік, окису вуглецю 54,7 т/рік
"Електронмаш"	Житлова	47,0
"Вимірювач"	Житлова	31,2
НВО "Граніт"	Житлова	5,5



**Таблиця № 6**  
**Уміст хімічних елементів (вибіркові дані) у сажі цегельних заводів,**  
**розташованих у житловій зоні м. Чернівці**  
**(А.Ф. Фітін і співавтори, Москва, 1989) [60, 97, 113].**

Хімічні елементи	Одиниці виміру	Цегельні заводи		
		№1	№2	№3
алюміній	мг/кг	23110	36520	17100
Бор	мг/кг	0	4237	102
Натрій	мг/кг	0	3162	7,9
<u>Талій</u>	<u>мг/кг</u>	<u>33</u>	<u>129</u>	<u>20</u>
Хром	мг/кг	90	125	105

**Таблиця № 7**  
**Вміст талію в об'єктах зовнішнього середовища міста Чернівці**  
**та приміської зони [3, 95, 99].**

№	Об'єкти зовнішнього середовища	Вміст талію мкг/кг	Об'єкти навколишнього середовища	Вміст талію мкг/кг
1	Грунт в м. Чернівці	110 - 800	Зіскоби з дахів будинків міста	8000 - 35000
2	Листя з дерев	10 - 22	Печінка щурів	6,0
3	Листяні овочі, капуста, сіно	8 - 125	Печінка горобців	3,0
4	Хлібобулочні вироби	0,5 – 1,0 (на суху масу)	Сеча людей	0,05 – 0,1
5	Картопля	50,0	Волосся людей	4 – 60 (на суху масу)
6	Виноградний сік	56 - 684		

**Таблиця № 8**  
**Вміст талію в біологічних матеріалах [3, 95, 99].**

Біологічні матеріали	Вміст талію
Сироватка крові , мкг/100 мл	8,50
Сеча, мг/100 мл	1,26 – 3,2
Кал, мг/100 мг	1,3 – 22,8

Обидві таблиці (№ 4, 5) взяті із статті науковців Київського НДІ ім. Л.І. Медведя: Смоляр В.І., доктор мед. наук, професор, Петрашенко Г.І., кандидат мед. наук, Голохова О.В. «Особливості отруєння талієм»/Проблеми харчування, Київ, 2013. – № 2 (39). С. 32-34.

Таблиця № 9

Уміст талію в біосередовищах та деяких об'єктах довкілля за даними токсико-хімічних досліджень, виконаних на 25 листопада 1988 року (із документів урядової комісії) [42, 93, 97].

Назва біосередовищ, об'єктів довкілля	Кількість взятих проб		виявлені концентрації талію в пробах	Прийняті за норму величини
	Усього	В яких виявлено талій		
Слина хворих дітей	16	10	50-1200 мкг/л	70-80 мкг/л
Волосся дітей з алопецією	2	2	200-220 мкг/г	4,8-15,8 нг/г
Нігті хворих дітей	2	2	До 12 нг/г	0,72-4,93 нг/г
Органи загиблих у місті птахів і тварин	3	2	0,003-0,006 мг/кг	0,12 мкг/кг
Листя з дерев парків та вулиць міста	30	30	20-82 мкг/кг	-
Пил із дахів будинків міста	6	6	8-35 мг/кг	-
Ґрунт із парків, вулиць, присадибних ділянок	32	30	100-1100 до 2360 мкг/кг	100 мкг/кг
Вода з водопроводу та водоймищ міста	5	3	0,075-60 мкг/л	0,01-14,0 мкг/л
Вугільне завантаження фільтрів "Родничок"	4	2	36-40 мкг/кг	-

Таблиця № 10

Уміст мікроелементів у нігтях хворих дітей з діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) із м. Чернівці і здорових дітей м. Москви (із документів урядової комісії, листопад, 1988) [60, 97].

Виявлені мікроелементи	Одиниці виміру	Вміст мікроелементів у нігтях		Величини, прийняті як норма в організмі дорослої людини
		хворих дітей м. Чернівці	здорових дітей м. Москви	
Бор	мкг/г	70	6	7,4-8,27
Талій	нг/г	880-1000,0	0,5	0,7-5,0
алюміній	мкг/г	2,5	1	0,13-0,93
Хром	мкг/г	54	5,8	5,5

Будучи складовою техногенних викидів, талій, як аерозоль інтеграції чи дезінтеграції, попадав в атмосферне повітря і деякий час знаходився там у вигляді *аеродисперсії* (пилу, пари, диму, сажі). Поступово накопичуючись за законами концентрування у трофічних ланцюгах (у ґрунті, воді відкритих водойм, у рослинах, ягодах, овочах, фруктах, в організмах птахів, тварин, людей), талій та інші важкі метали утворювали зону техногенного мікроелементного забруднення.

Корисно нагадати, що *за законами концентрування речовин в трофічних ланцюгах* тільки при переході від однієї ланки цього ланцюга до іншої (для прикладу, із ґрунту в овочі), концентрація токсичних металів може зростати в 1,5 - 8 разів і більше. Нібито незначне техногенне забруднення довкілля *стає катастрофічно небезпечним* внаслідок концентрування токсикантів у трофічних ланцюгах. Небезпечним, в першу чергу, для людей, які знаходяться на вершині цих ланцюгів [35, 43, 50].

Унаслідок постійного техногенного мікроелементного забруднення впродовж 60 - 80-х років ХХ ст. у місті та на його околицях утворилася стійка, повільної і тривалої дії зона хімічного ураження, провідну роль у якій відігравали надзвичайно небезпечні для всіх живих організмів високотоксичні іони талію. Прийнятий восени 1988 року як фоновий рівень концентрації талію у ґрунтах міста і приміської зони (2,1 - 2,7 мг / кг) є **незаперечним доказом** уже утвореної на той час техногенної зони талієвого ураження [2, 18, 42, 95, 97, 99].

Упродовж 1989 – 1990 років талій знайдено у інших об'єктах довкілля. У листі дерев і кущів міських парків талій виявлено 7 – 12 мг / кг сухої маси. У овочах і фруктах, вирощених на присадибних ділянках у місті та на його околицях, а також у окремих приміських колгоспах, виявлено високі концентрації талію в капусті (1,27 - 5,81 мг / кг), буряках (0,52 - 2,96 мг / кг), цибулі (0,112 - 5,76 мг / кг), моркві та кабачках (0,52 - 1,57 мг / кг). У огірках талій знаходили 2,63 - 2,97 мг / кг, а в окремих пробах від 13,0 до 21,6 мг / кг). Для порівняння, природний уміст талію в споживаних овочах і фруктах коливається у межах 0,02 - 0,125 мг / кг сухої маси. У рибі, виловленій у відкритих водоймах міста, талій знайдено в концентраціях 1,98 (м'ясо) – 2,98 (кістки) мг / кг. У молоці місцевих корів його знаходили в концентрації 0,01 - 0,03 мг / л, а в пробах ряжанки – 9,16 мг / л, обрату – 11,6 мг / л. [35, 66, 67, 68, 69].

**Доволі цікавий факт.** У взятих в експерименти білих щурів, яких взимку 1989 року годували овочами і фруктами, вирощеними упродовж 1988 року в Чернівцях на присадибних ділянках, а поїли водою із міського водогону та місцевих водойм, через шість тижнів від початку експерименту з'явилися осередки облісіння (осередкова алопеція). Такі ж овочі та фрукти їли і чернівчани.



На фото

**Осередкове облісіння у щурів, яких в експерименті годували овочами і фруктами, вирощеними на присадибних ділянках чернівчан. Упродовж 2-3 місяців всі щурі померли.**

У померлих тварин цих груп в органах і тканинах, а також у ембріонах вагітних самиць знайдено талій (від 7,0 до 42,2 мг/кг сухої маси). Беззаперечний доказ того, що довкілля міста і приміської зони було забруднене талієм [2, 3, 12, 18, 35, 42, 44, 50, 60, 66, 68, 93, 95, 97, 99, 119].

Усі комісії, які займалися розслідуванням чернівецької трагедії, особливу увагу акцентували на запиленні атмосферного повітря Чернівців, що перевищувало річну гранично допустиму концентрацію (річна ГДК 0,05 мг / м<sup>3</sup>) в чотири – шість разів. Експерти встановили прямий зв'язок між розою вітрів, концентрацією пилу в повітрі та

захворюваннями дітей з ознаками хімічної хвороби. При цьому в повітрі були виявлені талій, алюміній, нікель, свинець та інші важкі метали.

Поширене у ті роки спалювання трави, бур'янів, листя з дерев і кущів, які накопичують і містять значні концентрації талію, спричиняло додаткове забруднення довкілля димом, в якому токсичний талій перебуває у стані твердого аерозолі і набував здатності проявляти *об'ємну* токсичну дію. Накопичення талію в довкіллі разом з іншими мікроелементами, здатними потенціювати його токсичність, *може перетворити талієве забруднення в зону екологічного лиха* [3, 18, 42, 93, 95, 97, 99, 129].

Спільні дослідження науковців США і Чернівецького НДІ медико – екологічних проблем МОЗ України (26.10. - 02.11.1990) показали, що *сумарну концентрацію забруднювачів атмосферного повітря міста (147 мг / м<sup>3</sup>)* становлять: техногенні викиди промислових підприємств - 98 мг / м<sup>3</sup> (66 %); речовини, що вивітрюються з поверхневих шарів ґрунту під різними впливами (вітер, рух транспорту, підмітання вулиць тощо) - 37 мг / м<sup>3</sup> (26 %); викиди транспортних засобів (при тодішній кількості транспорту) - 8 мг / м<sup>3</sup> (8 %). Забруднення вологого і холодного повітря виявлено восени, а не влітку!

**Надзвичайно цікавий факт.** Досліджуючи тоді забруднення довкілля, науковці визначали вміст у довкіллі Чернівців біля сорока різних хімічних елементів, але виявлення талію чомусь не передбачили. З яких причин і ким найбільш небезпечний елемент, якому всі комісії 1988 року визначили головну роль у виникненні масової інтоксикації чернівчан, не був включений у досліді? Керівником досліджень з української сторони був тодішній директор Чернівецького НДІ МЕП Микола Проданчук.

**Вузлик на пам'ять.** Лікарям корисно пам'ятати і враховувати у своїй практиці наступне: у *зонах талієвого забруднення організм людини реагує на токсичні іони талію, насамперед, ознаками дезадаптації, пошкодженням репродуктивних функцій, функціональними розладами імунітету, порушеннями фізичного та психічного розвитку, патологією вагітності, зростанням кількості уроджених вад, онкологічною патологією і насамкінець – власне клінікою отруєння.* Як правило, тривала дія субпорогових концентрацій кумулюючого талію призводить до масових хронічних талотоксикозів. Аналогічно усе склалося в Чернівцях [1, 18].

## **12. 5. Як розпочиналася епідемія масового отруєння? Чому в місті виникла критична еколого – токсикологічна ситуація?**

Уже в 1987 році чернівецька зона техногенного забруднення проявила токсичну дію кумулюючого талію в допорогових (субтоксичних) концентраціях поступовим зростанням частоти захворювань кон'юнктиви, слизової носоглотки, респіраторних захворювань, аденотонзилітів, стоматитів. Так, 1987 року в Чернівцях рееструють рівень гострих респіраторних захворювань з перевищенням статистичних показників СРСР в 1,6 раза для дітей та в 3,4 раза для дорослого населення [60]. У мешканців міста та приміської зони стали частішими порушення імунітету, дисбаланс імунологічних показників та ознаки дезадаптації, *які відносять до перших клінічних проявів мікроелементозів* (А.П. Авцін, 1991). Талотоксикоз є один із поширених, але рідко діагностованих мікроелементозів. У 1987 році мікроелементний токсикоз ніхто не запідозрює. Усі негаразди зі здоров'ям мешканців міста та його околиць лікарі відносять на рахунок наслідків аварії (1986) на Чорнобильській АЕС [18, 60].

У 1988 році у чернівецькій зоні техногенного мікроелементного забруднення **склалася критична еколого – токсикологічна ситуація**, про що на основі проведених досліджень та ретельного аналізу отриманих результатів засвідчили науковці з Волгограда (Росія) Р.Н. Кисельов, І.А. Левашова, Б.М. Філатов (1991) [47]. Ця критична ситуація **потребувала тоді негайного проведення відповідних профілактичних та лікувальних заходів.** Свій висновок науковці підтвердили офіційними статистичними показниками: збільшення у 1988 році порівняно із 1987 роком дитячої смертності у віковій групі 2 - 6

років майже **в 4 рази**, а смертності дорослого населення міста та його приміської зони від інфаркту міокарда та гіпертонічної хвороби - **у 4,5 рази**. **Зверніть увагу – збільшення у рази!** Для прикладу, якщо 1987 року реєструвалося 200 інфарктів, то 1988 року – вже 800 - 850. Більше ніж **удвічі зросла** смертність серед жителів міста від нервово - психічних розладів, захворювань ендокринної системи та уроджених вад розвитку. Саме такі причини летальності характерні для талієвих інтоксикацій. І у мешканців, і у лікарів міста викликали насторогу випадки інфаркту у молодих людей і навіть підлітків (дивувалися, як помолодів інфаркт).

Чернівчани мабуть ще не забули і пам'ятають, як інтенсивно працювали катафалки, особливо **упродовж 1988 – 1998 років!** У місті була поширеною думка, що так багато людей вмирає від голоду, не маючи можливості купити їжу (дефіцит продуктів харчування, невивплата зарплат, пенсій, безробіття).

Між тим, пошуку та виявленню причин погіршення стану здоров'я мешканців міста належної уваги не надали. Ніхто не займався ретроспективним та комплексним вивченням впливу на здоров'я населення окремих чи сукупних факторів довкілля, а тому профілактичні заходи не проводилися.

### **Що спричинило виникнення критичної еколого – токсикологічної ситуації?**

Стимулювали такі фактори:

1. **Значне погіршення соціально-економічного стану упродовж 1986-1988 років** із занепадом виробництва, зростанням дефіциту продуктів харчування, промислових товарів, паливно-мастильних матеріалів тощо.

2. **Різне погіршення санітарного стану міста.** Стояло спекотне літо. Вулиці та площі належно не прибиралися і зовсім не поливалися. Частина вулиць (О. Кобилянської, І. Франка, Л. Кобилиці) все літо перебувала в траншеях. Дефіцит паливно-мастильних матеріалів та незадовільний технічний стан комунальної техніки не забезпечували регулярне прибирання міста та вивезення сміття на сміттєзвалище.

3. **Накладання екоінциденту (наслідків аварії) на постійну субпорогову дію кумулюючого талію.** «Допомогли» формуванню критичної ситуації викиди в атмосферу сполук талію міськими цегельними заводами № 1, 2, 3 (московські науковці у сажі заводських печей виявили талію 20 – 129 мг/кг) та скинуті в ріку Дністер, з якої подається питна вода чернівчанам, Стебникським калійним комбінатом (23.09 - 10.10.1988) 35 000 м куб шламів із вмістом талію. У пам'яті багатьох буковинців залишився як наслідок дії шламів масовий мор риби у Дністрі [18, 42, 50].

Проведена восени 1988 року екологогеохімічна оцінка ландшафтів м. Чернівців (В.М. Гуцуляк, 1991) [35] «встановила сумарний екологічний ефект хімічного забруднення й особливе значення в цьому забрудненні таких важких металів як талій, свинець, бор, які попали в атмосферу міста через порушення еколого-технологічних процесів на підприємствах». Вказані токсичні елементи виявлені у підвищених концентраціях в біосередовищах (слина, нігті, сеча, волосся) хворих дітей, у ґрунті, воді, біомасі, які було взято для досліджень у місті та приміській зоні. Підвищений вміст талію, бору та деяких інших важких металів виявлено у донних нашаруваннях міських річок та відкритих водоймищ, у стічних водах підприємств «Граніт», «Гравітон», «Кварц», фурнітурних заводів, у каналізаційній мережі міста. Дивно, але дотепер чернівецькі судмедексперти та тодішні міська і обласна санепідстанції запевняють, що талій у місті і його біосередовищах не знаходили.

Картографування випадків алопеції вказує на відсутність прив'язки захворювання до якогось локального забруднення. На спеціальній карті міста фахівцями Урядової та інших комісій найбільше випадків облісіння було позначено між вул. Південно – Кільцевою та проспектом Незалежності (тодішнім проспектом 50-річчя Жовтня). У центрі міста найбільше випадків облісіння позначено навколо науково – виробничого

об'єднання «Граніт» у радіусі 3 – 5 км. Велику кількість випадків алопеції зареєстровано у новому житловому масиві біля заводу «Гравітон» та в районі підприємства «Фотон».

Що спровокувало гострий спалах масового талотоксикозу? Спровокувало **накладання екоінциденту на постійну дію субпорогових доз кумулюючого талію**. Тобто **наслідки** аварійної ситуації у липні 1988 року [3, 42, 95, 97, 99] на одному із підприємств міста. Про **«разовий неврахований викид летючих сполук токсичного талію»** свідчать офіційні звіти всіх комісій, які займалися пошуком причин виникнення масового отруєння людей, тварин, птахів. Як зазначено в Акті МОЗ СРСР від 10.11.1988 року [2], «аварія сприяла швидкому збільшенню концентрації в об'єктах навколишнього середовища можливо надзвичайно небезпечного при вдиханні йодиду і броміду талію, що посилює токсичну дію токсиканта і спричинило виникнення одночасно із хронічними підгострих, а у дітей раннього віку – гострих талієвих отруєнь».

**Звідки та як потрапляв талій в організм чернівчан?** У організм чернівчан, а також в організм тварин, птахів талій надходив із довкілля у вигляді аерозолу (пил, дим, сажа) **через органи дихання, шкіру та відкриті слизові оболонки**. **Через рот** талій потрапляв із забрудненою водою та місцевими продуктами, з овочами, фруктами, ягодами, вирощеними на техногенно забруднених присадибних ділянках і полях приміських колгоспів. Основну роль у швидкому накопиченні талію в організмі відіграв інгаляційний шлях, як найнебезпечніший для прояву токсичної дії іонів талію, та у десять разів ефективніший від перорального отруєння. Надзвичайно небезпечні при інгаляційному потраплянні аерозолі броміду і йодиду талію. Цю істину засвідчує початок чернівецької трагедії виразним «респіраторним синдромом» з ураженням відкритих слизових оболонок очей і дихальних шляхів, слизової суглобів і статевих органів.

Незабутніми для чернівчан залишилися літо та осінь 1988 року. Запамяталося цілодобово оповите токсичним димом місто та його околиці. Спалювали сміття в сміттєвих контейнерах (не було чим вивозити на сміттєзвалище). Палили листя, бур'яни у парках, садах, на присадибних ділянках, перетворюючи накопичений в них до 7-12 мг/кг сухої маси талій у твердий аерозоль (дим, сажу). У стані твердого аерозолу (дим, сажа, пил) токсичні іони талію набували здатності проявляти об'ємну токсичну дію, подібну дії інсектицидної димної шашки, проникаючи у жилі та службові приміщення, у підвали та інші об'єкти. Від токсичної дії талієвого диму (талій є неперевершеним інсектицидом) у місті зникли мухи, комарі, птахи нижнього ярусу мешкання (перш всього горобці). У центральній частині міста через постійне «обкурювання» зникли в багатьох будинках на декілька місяців щури і таргани. Наприкінці вересня у місті з'явилися з ознаками осередкового облісіння бездомні собаки та кішки [18, 95, 99].

Сумне враження справляло тоді місто без птахів і дітей. Після появи перших випадків тотального облісіння, майже всіх дітей батьки вивезли із міста. До речі, тотожна токсикологічна ситуація із таким же задимленням міста повторилася у 1989 році. Лише 1990 року було заборонено спалювати у місті опале листя і будь-яке сміття.

**Чи були відомі раніше випадки масового отруєння талієм людей?** Про наслідки техногенного забруднення талієм довкілля і масове отруєння людей, що проживали у цьому середовищі, дають уявлення праці Schlipkoter et al. (1983) і A. Brockhaus et al. (1984) [5, 119].

Цементний завод у м. Лангерих (ФРН), на якому для виробництва спеціальних сортів цементу використовували пиріт, що містив талію до 400 мкг/кг, утворив зону техногенного талієвого забруднення радіусом три кілометри. Викиди підприємства забруднили повітря, ґрунт і рослинність. Високі концентрації талію виявлено в овочах і фруктах. Встановлено, що концентрація токсиканту у вирощених плодах зменшувалася відповідно до збільшення відстані від заводу до садів і городів. У сечі мешканців, що споживали ці овочі і фрукти, виявляли талій від 0,1 до 75 мкг/л (у середньому 16,8 мкг/л). Місцева влада на три роки заборонила споживання вирощеної на забруднених садово –

городніх ділянках городини, ягод і фруктів, які накопичували в собі талій. Через два роки після заборони концентрація токсиканту в сечі зменшилася від 16,8 мкг/л до 1,3 мкг/л.

Було обстежено 1265 осіб чоловічої й жіночої статі віком від 1 до 85 років, що проживали в цій зоні. Серед обстежених виявлено масові захворювання із клінічними проявами, характерними для талотоксикозів (ураження відкритих слизових оболонок, неврологічні і нейровегетативні розлади, ураження шлунково-кишкового тракту, дерматози, посилене випадання волосся з проявами різних форм облісіння). Виразніші ознаки талотоксикозу реєструвалися у тих людей, які споживали овочі і фрукти зі своїх садово-городніх ділянок, що знаходилися в зоні техногенного забруднення.

Цікаві результати проведених досліджень на вміст талію в біопробах. У 40 % обстежених мешканців, які проживали в зоні забруднення, вміст талію у волосі перевищував норму у 2 - 60 разів. Вміст талію в сечі у 12 % обстежених виявлено у концентрації від 10 до 80 мкг/л, а у решти – 0 - 10 мкг/л (при контрольних показниках 0,1 - 1,2 мкг/л). У групі обстежених, які споживали овочі й фрукти із садово-городніх ділянок зони забруднення, концентрація талію в сечі у 2 - 5 разів була вищою, ніж у тих, хто такі овочі не споживав. Концентрація талію в сечі зменшувалася відповідно із збільшенням відстані від цементного заводу до садів і городів. Виявлена пряма кореляція між концентрацією талію в сечі і виразністю психоневрологічних порушень. Такої кореляції з порушеннями шлунково-кишкового тракту, випаданням волосся й проявами алопеції не відмічено. Описаний випадок масового техногенного талотоксикозу в місті Лангерих (ФРН) за своїм характером аналогічний масовій талієвій інтоксикації в Україні, що розпочалася влітку 1988 року серед мешканців м. Чернівці і його околиць.

## **12. 6. Як розпочинався і протікав спалах хімічної екзогенної інтоксикації? Чому першими постраждали діти?**

Розпочиналось масове отруєння у Чернівцях *синдромом ураження слизових оболонок* (очей, носа, рота, горла, слизової суглобів, статевих органів у дівчаток) *та дихальних шляхів* [6, 18, 24, 42, 60, 87]. Отже, спочатку проявлявся самий ранній синдром талотоксикозів. Тільки серед дитячого населення міста у серпні - листопаді 1988 року зареєстровано **17297 випадків** гострих респіраторних захворювань, які є першим синдромом із клініки талієвого отруєння. Більшість випадків (приблизно 12 000) припадає на вересень - жовтень.

Дослідженнями змивів носоглотки хворих дітей та дорослих виявлено віруси респіраторної групи лише у 212 хворих (15,5%) із 1368 обстежених, чим було спростовано вірусну причину респіраторного синдрому. Подібні «спалахи ГРЗ» у місті та приміській зоні реєструвалися від весни до пізньої осені всі наступні роки (особливо 1989 року). У Чернівцях спалахи ГРВІ реєструвалися, коли ще жодних ознак епідемії респіраторних захворювань в інших регіонах України та тодішнього СРСР навіть не намічалось. А скільки патології слизових оболонок упродовж 1988 - 1998 років зареєстрували і лікували оториноларингологи, стоматологи, окулісти, ревматологи, гінекологи!

Лікарі діагностували і лікували клінічні прояви хімічної хвороби як звичайну і знайому їм із повсякденної практики патологію, без підозри на будь-яку інтоксикацію. Незвичним і незрозумілим для них виявився торпідний, часто хвилеподібний перебіг стоматитів, кон'юнктивітів, хвороб ЛОР-органів, респіраторних захворювань з ускладненням їх обструктивними бронхітами та осередковою пневмонією. Дивувала і медиків, і самих хворих слабка ефективність традиційних терапевтичних засобів, які повсякчас застосовувалися і давали гарні результати при лікуванні подібних захворювань у попередні роки. На подив лікарів, з невідомих тоді причин, почала зростати кількість захворювань з функціональними розладами гепатобіліарної системи та органів травлення, нервової системи та залоз внутрішньої секреції. Так до «респіраторного» приєднувалися

гастроентерологічний, психоневрологічний та інші синдроми талієвого отруєння і поступово розвивалася клініка ранньої (функціональної) стадії талотоксикозу, поки що без ознак алопеції, але з *уже помітними себоресю, фолікулітами, посиленням випадінням волосся*. Насамкінець, не раніше двох тижнів від початку інтоксикації, ураження шкіри та її придатків доповнювалися різними формами облісіння або дифузним порідінням волосся [18, 42, 48, 60, 97].

У серпні 1988 року в місті з'явилися *перші випадки алопеції, які засвідчили перехід талотоксикозу із ранньої (функціональної) до наступної, органної стадії*. Хворих дітей госпіталізували до реанімаційного відділення Обласної дитячої лікарні, що знаходиться у Чернівцях на вулиці Фастівській.

Перші випадки алопеції дерматологи і педіатри сприймали і лікували як звичайну дерматологічну патологію. Але всіх вразили випадки ще не баченого чернівецькими лікарями гострого субтотального і тотального облісіння після делірійного синдрому або без нього, коли все чи майже усе волосся в малюків випадало за ніч. Вранці батьки бачили свою дитину лисою, а її волосся на подушці. Або помічали, що волосся безболісно виривається пучками при розчісуванні дітей або заплітанні коси вранці [18, 42, 48, 60].

Поява таких випадків облісіння (алопеції) спричинила переполох у місті. Цей переполох привів до руху всі медичні заклади, батьків, громадськість, владні структури Чернівців та області. Причина облісіння невідома, а тому всі хворі стають пацієнтами дерматологів і педіатрів. У перших числах вересня 1988 року для лікарської комісії показали двох із госпіталізованих дітей – дівчинку (світловолосу) та хлопчика (темноволосого) віком 4 - 5 років, з ознаками крупно осередкової алопеції. Запамяталось випавше при огляді голови у дівчинки світле волосся із чорними плямами біля волосяного кореня (ніби кінці вирваних волосин умокнули в чорну туш). Уразило те, що без ніяких зусиль, зовсім безболісно випав при огляді дитини досить великий пучок волосся! Подібне ураження та зміни волосся спричиняє лише талій.

Направлені до Чернівців комісії розпочинали розслідування причин спалаху не масової інтоксикації, а алопеції. Тому основними діагностами хімічної хвороби продовжували залишатися дерматологи і педіатри.

Наприкінці вересня і упродовж жовтня розпочалася нова хвиля гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) серед чернівецьких дітей шкільного віку і підлітків, які наприкінці серпня повернулися до міста із оздоровчих таборів. З'являються хворі з ознаками осередкового облісіння серед молоді, що прибула для навчання у вищих та інших спеціальних навчальних закладах Чернівців. У техногенно забрудненому і задимленому місті вони упродовж вересня набрали токсичну дозу талію. Талотоксикоз серед дітей старшого шкільного віку та підлітків проявився клінікою легкого ступеню отруєння, у більшості випадків з різними формами осередкової алопеції.

Накопичували талій і дорослі мешканці міста та приміської зони. Першими відчували погіршення стану здоров'я хворі з хронічними захворюваннями серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи, ендокринних залоз. Лише у 1991 році стане відомо, що 1988 року майже **в чотири рази** збільшилася смертність серед дітей віком два - шість років та зроста **в чотири з половиною рази** смертність серед дорослого населення від інфаркту міокарда та інсультів [47, 60].

**Чому першими постраждали діти?** Найчутливішими до ураження талієм є діти і люди похилого віку, а серед них особи із хронічними захворюваннями серцево-судинної системи, з розладами функцій печінки, ендокринних залоз, із проявами діатезів, алергій, авітамінозів. Особливо чутливі до дії субтоксичних доз талію діти раннього віку. Через недостатність бар'єрних функцій і можливість швидше набрати токсичну дозу талію в міліграмах на кілограм маси тіла, діти реагують на інтоксикацію першими, а отруєння у них набуває тяжчого перебігу.



Маленькі чернівчани віком 1 - 5 років стали індикатором екологічної катастрофи. Раннє виявлення ознак отруєння у маленьких дітей врятувало мешканців міста від більш тяжких наслідків масового ураження. Щоб отримати таку клініку отруєння, якою воно проявилось у дітей віком 1 - 5 років, для підлітків і дорослих потрібно було набрати дозу у 7 - 10 разів більшу дитячої. Наприклад, у дітей віком до п'яти років перші ознаки талієвої інтоксикації проявляються при накопиченні в організмі всього 0,5 – 1,0 мг талію. Чернівецькі діти дошкільного віку склали 80% усіх офіційно зареєстрованих хворих із клінікою гострого талотоксикозу. Схожі ознаки талієвої інтоксикації у підлітків та дорослих з'являються при накопиченні в їх організмі загалом 3,5 – 7,0 мг талію. Таку дозу у тодішній міській зоні техногенного забруднення набрати було не складно. Навіть листя у парках та садах накопичувало талію тільки упродовж літа до 7 – 12 мг/ кг сухої маси. У Заключному звіті Урядової комісії від 5 грудня 1988 року відмічено, що «у 90 % випадків хімічне ураження виявлене у світловолосих та блакитнооких дітей».

Доречно тут ще раз нагадати інформацію, незнання якої породило навіть безглузду версію про випробування спецслужбами на чернівчанах якоїсь спеціальної генної зброї, яка вражає блакитнооких дошкільнят. Відомий лікар – гомеопат **Баракін С.В.** [8] у книзі «Вам поможет гомеопатия (Санкт-Петербург.: СП «Культурная инициатива», 2002. – 352 с.) наводить цікаву і корисну інформацію. Виявляється, що життєвий тонус людини та її здатність пристосовуватися до умов зовнішнього середовища в значній мірі залежить від кольору радужної оболонки її очей. Наприклад, більш тонка радужка блакитнооких людей є слабким фільтром та слабким захистом від сонячних променів. Кароокі та темноокі люди мають сильніші фільтри, які здатні надійніше захищати людину від інтенсивного сонячного опромінення. Теж стосується кольору шкіри та волосся.

Окрім того, була помічена ще одна важлива відмінність між блакитноокими, кароокими і темноокими людьми. Виявилось, що **блакитноокі у два рази чуйніші до дії різних токсичних речовин і лікувальних засобів, ніж кароокі, а ті, у свою чергу, у два рази чуйніші до ліків та токсичних речовин, ніж темноокі.** Як наслідок, виявилось, що для досягнення лікувального ефекту дози ліків для блакитнооких і темнооких повинні бути різними. Це ж стосується частоти і тривалості прийому ліків, тому що встановлена ще одна відмінність між блакитноокими, кароокими і темноокими людьми. **Доказано, що реагування на ліки або токсиканти у блакитнооких відбувається швидше, ніж у темнооких, але виведення із організму ліків і отрут сповільнене, тоді як у темнооких і карооких людей усе відбувається навпаки.** У зв'язку з цим клініка інтоксикації малими дозами отрут проявляється у темнооких людей пізніше й протікає у легшій формі [8, 18].

**Які дози талію і як могли проявити свою токсичну дію?** Велика група провідних московських науковців, що працювали в Чернівцях, а також проводили дослідження направлених із Чернівців матеріалів, дійшла висновку, що швидкоплинна алопеція і констатація найтяжчих випадків отруєння серед дітей раннього віку є підтвердженням загального отруєння мешканців міста та приміської зони малими дозами талію [101]. Талій було виявлено у біопробах чернівецьких дітей (нігті, волосся, шкіра, слина) та у пробах із навколишнього середовища (вода, овочі, листя) лабораторіями Москви, Києва та інших міст.

Виявлені у біопробах інші метали (бор, алюміній, свинець, кадмій) свідчать про їх сукупну (синергідну) дію на організм постраждалих, що посилювало токсичність талію. Як показали різнопланові експериментальні і клінічні дослідження, жоден із виявлених у біопробах токсикантів, окрім талію, у тих концентраціях, в яких їх було знайдено у середовищах міста та біосередовищах хворих і здорових дітей, не здатен викликати отруєння у будь якій формі. Натомість встановлено, що якраз знайдені у біопробах бор, алюміній, свинець, кадмій здатні посилювати токсичність талію у два і більше разів та обтяжувати клініку і перебіг талієвої інтоксикації. Значно посилює (потенціює) токсичність талію і обтяжує перебіг інтоксикації алкоголь (горілка, вино) [11, 60, 97].

У чернівецьких дітей дошкільного та молодшого шкільного віку токсична дія іонів талію набула виразного специфічного для талотоксикозів характеру і проявилася всіма класичними симптомами та синдромами гострого й підгострого отруєнь різних форм тяжкості. У юнаків та дорослого населення токсичні іони талію проявили свою дію із слабше вираженою симптоматикою. Лише у ослаблених підлітків та дорослих мешканців, особливо причетних до вживання алкогольних напоїв, талотоксикоз проявився виразніше із осередковою і рідше – тотальною алопецією [2. 31, 60].

**Серед дорослого населення міста і його околиць іони талію проявили виразніше мутагенний, ембріотоксичний, бактеріостатичний, гонадотропний, тератогенний та бластомогенний токсичні ефекти.** Серед мешканців міста і його околиць зросли: частота діабету, уроджених вад, передчасних пологів, онкозахворювань, безпліддя у чоловіків та жінок, прояви імпотенції, дисбактеріозів, ферментопатій, захворювань шлунково – кишкового тракту і печінки, нервової системи, ураження психіки та імунітету. До речі, віддалені наслідки талієвої інтоксикацій здатні проявлятися упродовж десятиліть після епідемії [18, 42, 49, 117].

**Чому серед чернівчан часто спостерігалися випадки повторного облісіння?** Рецидиви з повторним, часто багаторазовим облісінням чи без нього і набутий прогресивний, тобто тривалий та повільний, перебіг інтоксикації з поступовим обтяженням стану постраждалих стали наслідком допущених помилок у діагностиці і лікуванні талотоксикозу та **постійного проживання хворих після лікування у міському техногенно забрудненому середовищі.** Нагадаємо, що припинення подальшого потрапляння талію в організм є однією із найважливіших умов успішного лікування і повного одужання для отруєних талієм. Для прикладу, чернівецькі діти краще почувалися у санаторіях або у період перебування поза межами міста. З поверненням до міста стан їхнього здоров'я погіршувався, часто з рецидивом хвороби.

**Що найчастіше затрудняло діагностику масового талотоксикозу у Чернівцях і ставало причиною діагностичних помилок у місцевих лікарів і лікарів – експертів, які входили до складу комісій?**

**По – перше,** незнання токсикології взагалі і талотоксикозів зокрема. Не було ще на той час посібника з досконало і всебічно описаною клінікою талієвих отруєнь. Не знаючи токсикології талію і **клінічних проявів спричинених ним отруєнь,** як і упродовж попередніх 150 років, початок талотоксикозу з ураженням відкритих слизових оболонок і дихальних шляхів лікарі діагностували як грип або гострі респіраторні інфекції (ГРВІ, ГРЗ), стоматити, ангіни, блефарити тощо, а наступні синдроми отруєння діагностували як ускладнення цих інфекцій або як супутні хвороби. Летальні випадки талотоксикозу сприймали як ускладнення вірусної інфекції (помилково діагностованого грипу, ГРВІ). У серпні - листопаді 1988 року у Чернівцях було зареєстровано **17 297 випадків** гострих респіраторних захворювань (ГРЗ). Із 1368 обстежених дорослих і дітей лише у 212 (15,5 %) виявлено віруси респіраторної групи. Ось так, **найперший синдром талотоксикозів робить талієві отруєння підступними і надзвичайно складними у діагностиці.**

**По – друге,** спонукала лікарів до діагностичних помилок особливість прояву дерматологічного синдрому, а саме поява його на тлі інших клінічних синдромів талотоксикозу. Не знаючи цієї особливості, ознаки ураження шкіри та її додатків (себорея, фолікуліти тощо), а також нігтів, слизових оболонок діагностувалися лікарями як окремі захворювання. Різні види талієвого облісіння, що з'являються не раніше другого тижня (частіше на 3 - 4 тижні) від початку інтоксикації, також діагностували як звичайні, відомі із повсякденної практики види облісіння. Не знаючи клініки талотоксикозів, **діагностували алопецію як окреме захворювання, а всі інші клінічні синдроми отруєння сприймали як супутні захворювання («фонову патологію»).** Цим «фоновим» («супутнім») захворюванням лікарі приписували роль патогенетичних механізмів у виникненні алопеції [24, 25, 31].

Названі помилки у діагностиці масового талотоксикозу, відомого в світі як «чернівецька хімічна хвороба», класично проявлялися упродовж всього періоду епідемії (1988 – 2004). У Чернівцях діагностували і лікували не талієве отруєння. На початку інтоксикації діагностували й лікували респіраторний синдром, тобто ГРВІ, ГРЗ, риніти, блефарити, стоматити тощо. Через два – три тижні діагностували і лікували уже алопецію та супутні їй (фонові) хвороби.

Клінічні і організаційні помилки в діагностиці інтоксикації та малоефективне лікування не забезпечили повного одужання значної частини потерпілих. Найбільше нашкодив тоді не обґрунтований поділ хворих з різними за тяжкістю талотоксикозами на дві групи [24, 25]:

- *групу «хіміків»* із тотальною алопецією та окремими випадками осередкового облісіння, яких лікували від «хімічної екзогенної інтоксикації» (ХЕІ);

- *групу «нехіміків»*, тобто хворих із іншими формами облісіння, яких не лікували від «хімічної екзогенної інтоксикації» та не визнавали постраждалими.

Дерматологи, які всупереч будь якій логіці, замість токсикологів виконували провідну роль у діагностиці масового отруєння, через необізнаність у токсикології талію, **поділили характерне талієве облісіння** (один із проявів маніфестного для талотоксикозів дерматологічного синдрому) **на дві «самостійні» хвороб [25].**

**Прояви талотоксикозу тотальним чи субтотальним облісінням** упродовж 1 - 5 діб назвали «інтоксикаційною алопецією», яку в сукупності з іншими синдромами (респіраторним, гастроентерологічним, психоневрологічним) восени 1988 року діагностували як «хімічну екзогенну інтоксикацію» (ХЕІ), котрій у 1995 році затвердять робочу назву «чернівецька хімічна хвороба» (ЧХХ).

**Прояви цього ж талотоксикозу іншими формами облісіння** дерматологи стали розглядати як окремий клініко-патологічний стан і **діагностували як самостійні захворювання, що не пов'язані з дією хімічного фактора.** Решту клінічних синдромів талотоксикозу, на тлі і в сукупності з якими проявлялося осередкове облісіння чи дифузне порідіння волосся, дерматологи відносили до «супутніх (фонових) хвороб», яким приписували роль патогенетичного фактора у виникненні алопеції. У ряді випадків навіть карієс зуба ставав причиною облісіння. Сумісний прояв двох – чотирьох синдромів (наприклад, ураження дихальних шляхів, шлунково - кишкового тракту і нервової системи) отримав у чернівецьких і київських лікарів назву «блок супутніх (фонових) хвороб осередкової алопеції». Для обґрунтування такого розчленування різних форм алопеції терміново було розроблено примітивну, нічим не обґрунтовану методику диференційної діагностики «хімічної» та «осередкової» алопеції.

Поділ алопеції на «інтоксикаційну (хімічну)» і «осередкову» (не хімічну) **стає причиною одночасного спалаху та сумісного існування** в місті Чернівцях двох епідемій «різних» алопецій («інтоксикаційної» і «осередкової»), повністю схожих між собою за епідеміологічними і клінічними ознаками (В.М. Проценко і співавтори, 1990) [60] та відмінних лише формами облісіння.

При міській дитячій поліклініці було створено спеціальну постійно діючу комісію для вирішення всіх питань щодо віднесення хворих дітей до категорії «уражених» чи «неуражених» хімічним фактором. Комісія приймала також рішення про направлення хворих для обстеження і лікування в клініки Москви, Києва [6, 7, 9, 18].

Теперішній ретельний аналіз всіх доступних публікацій та експертних висновків стосовно чернівецького масового талотоксикозу дає підстави стверджувати, що тривала загадковість цієї трагедії і виникнення цілої низки пов'язаних з нею проблем є наслідком **надмірної політизації** екологічної катастрофи. Спалах масової хімічної інтоксикації у Чернівцях на тлі недавньої чорнобильської техногенної аварії набув такого відлуння у світі, що партійні та владні структури в Москві, Києві і на Буковині змушені були взяти всю інформацію про нову екологічну катастрофу під суворий контроль. Тому будь-які повідомлення про «масову інтоксикацію» подавалися для мешканців міста й засобів

інформації з урахуванням можливих як на той час, так і у майбутньому політичних та соціально-економічних наслідків. Старалися не перейти рубіж 200 уражених, після якого масове отруєння набувало статусу міжнародної трагедії і потребувало обов'язкового втручання Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ).

Методика [25] головних дерматологів СРСР, УРСР та Буковини допомогла тодішній владі «зменшити» чисельність уражених, щоб не перейти рубіж 200 постраждалих. За цими ж критеріями у 1989 році діагноз «хімічної екзогенної інтоксикації» (талотоксикозу) було знято у половини тих дітей, яких 1988 року відносили до категорії «хіміків». Нічим не обґрунтована диференційна діагностика допомогла одним днем, а саме 25 листопада 1988 року, «ліквідувати» епідемію чернівецького екогенного талотоксикозу і надовго приховати правдиві наслідки масового отруєння людей і довкілля [7, 42, 97].

## **12.7. Якими клінічними ознаками проявлялася чернівецька хімічна хвороба?**

У постраждалих чернівецьких дітей і дорослих мешканців хімічна хвороба проявлялася класичними для талотоксикозів синдромами і симптомами. Але сприймалися вони лікарями неоднозначно. Причина – відсутність належних знань з токсикології. Ось перелік клінічних проявів отруєння чернівчан.

**Синдром ураження слизових оболонок** привертав увагу яскравою гіперемією слизових носоглотки, дихальних шляхів, статевих органів. Яскрава гіперемія спостерігалася на фоні помітно блідої (від спазму капілярів) шкіри (*важлива діагностична ознака*).

Спочатку виявлялися ознаки катарального ураження слизової з подальшим поступовим розвитком деструктивних змін. Деструкція слизових проявлялася виразковими кон'юнктивітами, блефаритами, стоматитами, аденоtonsилітами, обструктивними бронхітами з хвилеподібним перебігом і астматичним компонентом та осередковою пневмонією.

При обстеженні хворих подібні прояви талієвого ураження епітелію виявлялися на слизових шлунку, кишечника, фаллопієвих труб, суглобів тощо. Уражений талієм війковий (ворсинковий) епітелій заміщується, як правило, сполучною тканиною, внаслідок чого порушується видільна функція слизової (до речі, може стати причиною хронічного обструктивного бронхіту, однією із причин трубного безпліддя).

Синдром зареєстровано у всіх хворих міських дітей і дорослих. Чернівецькі і львівські лікарі та науковці діагностували і лікували ураження слизових у всіх постраждалих як «респіраторний синдром», не підозрюючи талотоксикозу. Інші синдроми талієвої інтоксикації найчастіше розглядали як «ускладнення вірусної інфекції» або супутні хвороби [3, 18, 40, 42, 48, 60].

**Гастроентерологічний синдром** проявлявся різного ступеню тяжкості гастроентероколітами із клінікою ерозивного гастродуоденіту, дисбактеріозу, гіповітамінозу і схудненням хворих. Гастроентерологічний синдром зареєстровано у 72,7 % уражених чернівецьких дітей. При гастрофіброскопії виявляли вогнищеву гіперемію слизової шлунка, а при ректороманоскопії - вогнищеву гіперемію слизової сигмоподібної та прямої кишки з наявністю слизу (*важлива діагностична ознака талотоксикозів*).

*Діагностували й лікували синдром не як клінічний прояв отруєння, а як супутні для хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) гастродуоденіти, дисбактеріоз II–III ступенів, диспанкреатид, ентероколіти, дискинезії жовчовивідних шляхів тощо.* У дітей з тотальною («хіміків») і осередковою («не хіміків») алопецією захворювання шлунково-кишкового тракту, як наслідок ЧХХ, посіли друге місце в структурі захворювань, виявлених при диспансерному нагляді упродовж 1988–1997 років. Тепер

відомо, що у ці роки у Чернівцях ще продовжувалася епідемія ХЕІ [18, 32, 37, 42, 48, 51, 60, 97, 117].

**Психоневрологічний синдром** спостерігався у всіх уражених чернівецьких дітей з тотальною і осередковою алопецією та у дорослх. Проявлявся ознаками ураження нервової системи, *особливо проміжного і спинного мозку. Прояв талієвої алопеції на фоні або в сукупності із психоневрологічними розладами є незаперечним доказом ураження іонами талію* багатого на калій і сірку *проміжного мозку*.

Ураження периферичних нервів, особливо литкового, супроводжувалося нейропатіями різного ступеню тяжкості, часто з нестерпними болями в ногах. Виявлялася характерна для талотоксикозів тріада: 1) помітна для хворих слабкість з відчуттям оніміння і парестезіями у ногах; 2) порушення сну, часто з нічними страхами; 3) загальна слабкість із швидким стомленням навіть в процесі звичайної життєдіяльності.

Провідними в клініці ЧХХ були галюцинації (22 %), порушення сну (43,6 %), порушення поведінки (42,4 %). Ознаки психоневрологічних розладів з'являлися на 6–10 день від початку захворювання і зберігалися протягом усього токсикогенного і соматогенного періодів. До появи алопеції у дошкільнят домінував респіраторний синдром над психоневрологічним, а серед дітей шкільного віку – навпаки [2, 18, 31, 42, 60, 97]. Як віддалені наслідки, пов'язані з цим синдромом, серед дітей, що мали тотальну або осередкову алопецію, зареєстровані вегето-судинні дистонії, переважно ваготонічного типу, астеноневротичні стани, розлади реагування, енцефалопатії, полірадикулопатії, полірадикулоневрити. Внаслідок аномалій у розвитку нервової тканини від прямої і опосередкованої генотоксичної дії іонів талію у наступних поколіннях чернівчан спостерігаються уроджені вади ЦНС із церебральними порушеннями, часто несумісними із життям [1, 2, 18, 26, 42, 49, 60, 97, 117].

**Ендокринний синдром** проявлявся клінікою ураження щитоподібної та підшлункової залоз, статевих залоз і наднирників. Реєструвалися прояви діабету з гіперглікемією, статеві розлади у чоловіків і жінок (з ознаками імпотенції і розладами менструацій), різні прояви патології вагітності і порушення функції щитоподібної залози. Ураження наднирників проявлялися ознаками меланодермії (мармуровий малюнок шкіри, частіше плечового пояса і спини). Найчастіше синдром проявлявся диспанкреатизмом, гіперплазією щитоподібної залози (84 % у структурі захворювань) без гіперфункції, недостатністю функцій статевих залоз, схильністю до гіперглікемії.

*Синдром діагностували у чернівчан не як клінічний прояв отруєння, а як супутню для ЧХХ патологію.* Тому летальні наслідки серед дітей і дорослих від нейроендокринних розладів не стали наслідками талієвого отруєння. Під час спалаху ЧХХ і пізніше (у соматогенному періоді) виявлено збільшення захворювань щитоподібної залози, невиношування вагітності, чоловіче (до 50 % від загального) і жіноче безпліддя, зростання частоти уроджених вад і випадків мертвонароджених дітей, дострокових пологів [3, 18, 42, 49, 53, 60, 97, 99].

**Гематологічний синдром** проявлявся ураженням крові і кровотворної системи, найчастіше геморагічними васкулітами, вісцеральними кровотечами і крововиливами, вираженою еозинофілією, лімфоцитозом, зрушенням формули вліво і прогресуванням анемії. *Синдром зареєстровано у 77 % обстежених чернівецьких дітей, але його діагностували і лікували не як ознаку отруєння, а як супутню для ЧХХ патологію.* У 1988 – 1989 роках зросла і трималася наступні роки серед мешканців міста і його околиць кількість анемії, особливо у дітей віком одного – п'яти років, а також геморагічних васкулітів і тромбоцитопеній. У півтора рази зросла частота вісцеральних кровотеч, особливо шлункових, кишкових і ниркових [18, 42, 49, 60, 87, 95].

**Кардіосудинний синдром** проявлявся ознаками токсичної міокардіодистрофії різного ступеню тяжкості з постійною реальною загрозою смерті від гострої серцевої недостатності або талієвого, найчастіше ішемічного, інфаркту міокарда, рідше – ішемічного інсульту. Гостра серцева недостатність (талієвий інфаркт) міг настати раптово від будь – якого фізичного навантаження (навіть від чашки випитої міцної кави чи декількох присідань, або під час прийняття ванни чи миття під теплим душем).

Ураження кровоносних судин супроводжувалося токсичним ураженням внутрішньої оболонки з трансудацією плазми і переважальними змінами. При обстеженні виявляли: спазм капілярів, тромбоз судин шкіри, мозку, легенів, геморагічні діатези у формі васкулітів чи тромбоцитопеній, вісцеральні кровотечі та крововиливи, найчастіше у шлунково – кишковому тракті, в нирках і наднирниках. Спазматичний чи спазматично - атонічний стан капілярів і геморагічні діатези - характерні прояви талієвих отруєнь.

У соматогенному періоді клініка кардіосудинного синдрому проявлялася ознаками токсичної міокардіодистрофії з некробіотичними змінами в серцевому м'язі, симптомами геморагічного перикардиту, загрудинними болями, подібними до стенокардії, ознаками зниження скорочувальної функції міокарду та проявами серцево – судинної недостатності. Максимальна гіпертензія при талієвих отруєннях спостерігається між другим – восьмим тижнями інтоксикації.

Ураження міокарда у чернівецьких дітей і дорослих супроводжувалося болями в ділянці серця, які не знімалися валідолом чи нітрогліцерином і посилювалися навіть при незначних фізичних навантаженнях. Спостерігалася тахікардія, часто з аритмією. На електрокардіограмах у хворих як з осередковою, так і з тотальною алопецією виявляли синусову тахікардію, ознаки міокардіодистрофії, сплющення або інверсію зубця Т.

У 44 % обстежених виявлено неадекватну реакцію на фізичне навантаження з реституцією пульсу більше 10 хвилин. Упродовж 1989–1994 років спостерігалася поступове збільшення захворювань серця до 47 %.

***Кардіосудинний синдром у чернівчан лікарі не діагностували як прояв хімічної екзогенної інтоксикації, а сприймали як супутню патологію.*** Тому летальні випадки отруєння серед дітей та дорослих не стали наслідком хімічної інтоксикації (ХЕІ).

***Доречно тут ще раз нагадати і задуматися,*** чому проведеними у 1989 році дослідженнями виявлено збільшення у Чернівцях смертності лише упродовж 1988 року порівняно до 1987 року серед дітей віком від 2 до 6 років - в 3,7 разів, а серед дітей віком 7–14 років – у 2 рази. У цей же період смертність дорослого населення від інфаркту міокарда та гіпертонічної хвороби з інсультом зросла в 4,5 рази (тобто більшість інфарктів та інсультів були талієвими!). Крім того, дорослі і діти помирали від психічних розладів та ендокринних захворювань (смертність зросла більш ніж у 2 рази). Зверніть увагу - ***збільшення у рази!*** [3, 18, 38, 47, 60, 78, 87, 95, 97]. Лише через незнання токсикології талію, лікарі летальні наслідки від гострої серцевої недостатності або смерть від талієвого інфаркту чи інсульту тривалий час діагностували як давно їм відомі хвороби. Тобто як наслідок окремого, не зв'язаного з отруєнням, клінічного стану.

Отож, недостовірною є теза, що хімічна хвороба у всіх чернівчан закінчилася одужанням. Поки що ця проблема для дослідження залишається найбільш не доступною [2, 3, 18, 42, 49, 60, 93, 95, 99, 117].

**Гепаторенальний синдром** у більшості проявлявся «реактивним гепатитом» або «малою печінковою недостатністю» і порушенням видільної функції нирок. ***Синдром, як***

*клінічну ознаку екзогенної інтоксикації не діагностували, не зважаючи на те, що він є обов'язковим проявом талієвих отруєнь.* І взагалі, виявленню цього синдрому у дітей із ЧХХ належної уваги не приділяли. Дещо пізніше чернівецькі науковці висловили думку, що фактично всі діти з ЧХХ мали патологію гепатобіліарної системи [32]. Після 1988 року ураження цієї системи виявлено у 75,4 % обстежених дітей.

Як віддалені наслідки у реконвалесцентів ЧХХ і більшості «не хіміків» залишилися клінічні прояви гепатозу, холецистохолангітів, дискинезії жовчовивідних шляхів тощо [2, 18, 32, 42, 49, 60, 95, 117].

**Дерматологічний синдром** проявлявся у постраждалих дітей і дорослих токсичним ураженням шкіри та її додатків, нігтів, волосся. Розвивався поступово, на фоні інших синдромів талотоксикозу і проявлявся на ранній стадії отруєння себореєю, фолікулітом, гіпергідрозом, білими полосами або плямами на нігтях.

Не раніше двох тижнів від початку інтоксикації дерматологічний синдром заявляв про себе *різними формами* алопеції з тотальним або осередковим облісінням чи порідінням волосся. Синдром зареєстровано у 96 % обстежених чернівецьких дітей. Виявляли його на тлі інших клінічних синдромів талотоксикозу. За даними чернівецьких науковців, синдром проявлявся через 10 - 30 днів від початку захворювання токсичним ураженням шкіри та її додатків з різними формами алопеції. Доречно ще раз нагадати, що облісіння є лише одним, але надто помітним, симптомом талієвого отруєння!

Московські науковці помітили, що із 69 чернівецьких дітей, які лікувалися у клініках Московського НДІ педіатрії, через 2 - 3 тижні від початку хвороби ураження волосся проявилось тотальною алопецією - у 28 осіб, дифузним випадінням 50 % волосся - у 16 осіб, гніздовим облісінням - у 6 осіб. У 19 дітей (сібсів) алопеції не виявлено [84].

*У дітей шкільного віку та підлітків* алопеція виникала на тлі вираженого психоневрологічного синдрому з головними болями в потилиці, розладами сну і поведінки. Респіраторний синдром у них або був виражений помірно, або зовсім не виявлявся. У цих вікових групах захворювання супроводжувалось осередковою або дрібногніздовою алопецією чи дифузним порідінням волосся на голові, іноді з порідінням брів та вій.

*В ураженому волоссі гістологічно знаходили колбоподібне розширення кореневої частини із значним відкладенням у ній темного пігменту*, а також деструкцію кореневої сумки та відсутність волоссяної цибулини. У хворих чернівчан із гострим тотальним чи субтотальним облісінням виявлено «патоморфологічні зміни в ураженому волоссі, характерні тільки для інтоксикації талієм: оголені корені волосся через відсутність волоссяної сумки і значне накопичення в них темного пігменту; веретеноподібне розширення прикореневої частини волосся, заповнене темним пігментом. Цибулини волосся мали колбоподібну форму і були повністю позбавлені дермальних елементів» [2]. Спостерігали характерні вкраплення темного пігменту як в ураженому волоссі, так і безпосередньо в шкірі («плями талію», «талієві плями» [2, 18, 24, 25, 31, 40, 48, 74, 83, 94, 97, 101].

## **12. 8. Як лікували «чернівецьку хімічну хворобу» (талотоксикоз)? Що сталося із масовим отруєнням після його «ліквідації»?**

*Як лікували?* Лікували як масове, раніше невідоме захворювання дітей, етіологію й патогенез якого на той час вважали дискутабельними. Відповідно до таких поглядів діагностували та лікували чернівецьку недугу у різних клініках, кожна своїми методами. Пізніше всі методи лікування хворих чернівчан було визнано не ефективними (директор Московського НДІ молекулярної діагностики А.Ф. Фітін, 1998) [112].

У клініках м. Москви діагностували «*хімічну екзогенну інтоксикацію*» (ХЕІ) і лікували її унітіолом, вживанням великої кількості рідини, есенціале, полівітамінами, дієтою із вмістом у продуктах холіну, метіоніну та седативною терапією [101].

У клініках м. Києва діагностували «*дифузну алопецію токсичної етіології*», яку лікували метіоніном, квадевітом, есенціале, фітином з гліцерофосфатом кальцію, АТФ, алое, унітіолом, а зовнішньо для лікування облісіння призначали масаж, 50% нафталановий спирт, фторокорт (Л.Д. Калюжна зі спів., 1990) [60].

У клініках м. Чернівців діагностували «*інтоксикаційну алопецію*», для лікування якої застосовували «лікувально - профілактичні блоки», які формувалися з урахуванням клінічних проявів чернівецької недуги. Лікарі використовували збалансовану дієтотерапію; базисну терапію, адекватну основному захворюванню; санацію хронічних вогнищ інфекції; бальнеотерапію. Для зниження рівня інтоксикації застосовували ентеросорбцію активованим вугіллям у віковій дозі протягом двох тижнів. Дітям із імунологічними порушеннями призначали вілозем 0,35 мг/кг маси тіла інтраназально на турундах цілодобово протягом 10 днів (О.К. Колоскова, 1994) [9, 42, 48, 60, 97, 117].

Усім дітям рекомендовано дієту із вживанням молока, кефіру, сиру, свіжих овочів (капуста, морква, буряк), фруктів (яблука, груші) та покращення санітарно-гігієнічних умов вдома, у школах, в дитячих дошкільних закладах. Тодішні проблеми харчування добре відомі чернівчанам. Тільки «хіміки» за затвердженим списком у спеціальних магазинах могли придбати на місяць для одного хворого: 3 кг м'яса, 300 грамів твердого сиру, 400 грамів вершкового масла, 30 яєць, 1 л (2 пляшки по 0,5 л) соняшникової олії. Навіть хліб у ті роки був дефіцитним (продавали 2 буханці в одні руки). Правдиво висвітлено події того періоду у редакційній статті «**Алопеція: рік минув. Що далі?**», видрукуваній у газеті «Молодий буковинець» (№ 48 від 19. XI. 1989 року). Саме ця газета започаткувала та декілька років вела ефективне журналістське розслідування чернівецької трагедії. Поки деяких журналістів не «перемкнуло» на ракетну версію.

*А що сталося із масовим отруєнням після його «ліквідації»?* Як тільки розроблену головними дерматологами СРСР, УРСР і Чернівецької області диференційну діагностику «хімічної» і «не хімічної» алопеції (не отруєння, а лише облісіння) було прийнято державними і партійними чиновниками, так зразу ж у засобах масової інформації з'явилося повідомлення про ліквідацію спалаху інтоксикаційної алопеції з реєстрацією останнього випадку «хімічної екзогенної інтоксикації» (ХЕІ) 25.11.1988 року.

Науково не обґрунтована диференційна діагностика чернівецької хімічної хвороби допомогла одним днем, а саме 25 листопада 1988 року, «ліквідувати» епідемію техногенного талотоксикозу і надовго приховати правдиві наслідки масового отруєння людей і довілля. За цими ж критеріями у 1989 році діагноз «хімічної екзогенної інтоксикації» (талотоксикозу) було знято у половини тих дітей, яких 1988 року відносили до категорії «хіміків». Саме ця Методика головних дерматологів допомогла тодішній владі «зменшити» чисельність уражених, щоб не перейти рубіж 200 постраждалих.

Наводимо для ознайомлення впроваджені тоді в практичну медицину критерії диференційної діагностики «хімічної» і «не хімічної» алопеції.



## Критерії диференційної діагностики «хімічної» і «осередкової» (нехімічної) алопеції

(Бухарович А.М., Глухенький В.Т., Суколін І.К.) [25]

Ознаки	Облисіння	
	як наслідок хімічної інтоксикації	осередкове (гніздове)
Початок захворювання	Гострий	Поступовий
Розвиток	Швидкий (1-3 дні)	Поступовий, але можливий швидко
Патогенетичні механізми	Дія хімічного препарату	Спазм судин волосяного мішечка від фокальної інфекції, ендокринних розладів, стресу (мультифакторність)
Характер алопеції	Дифузна	Осередкова, можлива тотальна
Переважає локалізація	Універсальна на волосистій частині голови	На будь-якій ділянці волосистої частини голови
Утягнення вій, брів, пушкового волосся на тулубі та кінцівках	Немає	Можливе
Наявність гіпотрофії шкіри в осередках облисіння	Відсутня	Є
Наявність зони розхитаного волосся	Немає	Є
Передують алопеції	Симптоми подразнення верхніх дихальних шляхів (90%), галюцинації (22%)	Стрессова ситуація, переляк, перенесена ангіна, гостра респіраторна вірусна інфекція, карієс зубів тощо
Супутня патологія	Група дітей часто й довго хворюючих	Захворювання нервової системи, органів травлення, ендокринної системи, фокальна інфекція
Сімейний характер захворювання	Можливий	Можливий
Прогноз алопеції	Ріст волосся через 2 тижні - 2 місяці	Можливе: 1) одужання 2) хронічний перебіг 3) злоякісна алопеція

Від 25 листопада 1988 року усі випадки талотоксикозів, які продовжували з'являтися до 2002 року, стали діагностувати як «облисіння іншого, нехімічного генезу». Для прикладу, виявлені у Чернівцях в першому кварталі 1989 року випадки осередкової талієвої алопеції (кількість їх зросла у 8,4 рази порівняно з першим кварталом 1988 року) віднесли до звичайного, «добре відомого» облисіння.

Решта виявлених синдромів і симптомів талієвої інтоксикації стають «супутніми хворобами», які відігравали «провідну роль в патогенезі облисіння». Смертельні випадки інтоксикації, як і у 1988 – 1989 роках, діагностуються як серцево – судинні захворювання (гостра серцева недостатність невідомої етіології, інфаркт, інсульт, вроджені вади тощо), ніби то не причетні до талотоксикозу [9, 42, 48, 51, 52, 60, 97, 108, 117, 119]. Після 25

листопада 1988 року у чернівецьких і київських клініках не діагностовано жодного випадку хімічної хвороби. Всі наступні випадки талотоксикозу упродовж 1989 - 1994 років буде діагностовано лише у Москві і Санкт-Петербурзі.

Як покаже наступний перебіг подій, «спалах» талотоксикозу не ліквідували, а перевели на існування у «підпільному статусі». На вимогу громадськості у квітні 1989 року до Чернівців прибули тимчасові радники Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) Бартел Сангстер і Герард де Грут. У ролі експертів ВООЗ їх відрядили до Чернівців для розслідування епідемії «чернівецької хімічної хвороби». Прибулих експертів зустріли представники державної і місцевої влади, керівники МОЗ УРСР і місцевих управлінь охорони здоров'я, професори медицини, які розробили критерії диференційної діагностики «хімічної» та «звичайної» алопеції. Керівникам місцевої влади та медичним чиновникам удалося «переконати» експертів ВООЗ у тому, що **«хімічна алопеція» зникла зразу ж після ретельного кількаразового тотального прибирання міста з миттям вулиць і будинків**. Цікавий факт: ніхто із чернівчан не може пригадати такого тотального прибирання міста хоч би один раз! Окрім миття будівлі школи на вулиці Лук'яна Кобилиці, поруч з якою знаходиться НДІ матеріалознавства, у якому було вилучено декілька десятків кілограмів призначеного для досліджень і переплавки металевого талію [134].

**Що епідемія масового талотоксикозу продовжувалася**, переконливо свідчить наступний факт. У період з 15 червня до 4 липня 1989 року (уже після від'їзду експертів ВООЗ) нашою науково – дослідною групою самостійно, без погодження з відповідним керівництвом, за допомогою атомно – абсорбційного спектрофотометра СФ-115МІ було обстежено 89 не визнаних хворими дітей з осередковою алопецією та 21 умовно здорових їхніх батьків на вміст в добовій порції сечі талію та інших мікроелементів. **У всіх дітей і дорослих був виявлений у сечі талій**. Лише у 32 дітей та 8 дорослих його концентрація відповідала показникам норми (до 0,002 мг/л). У решти (57 дітей та 13 дорослих) концентрація талію в сечі перевищувала показники норми від 1,5 до 96 разів і становила: у 28 дітей та 11 дорослих – до 0,06 мг/л; у 15 дітей та 1 дорослого – від 0,06 до 0,1 мг/л; у 14 дітей та 1 дорослого – від 0,1 до 0,192 мг/л [18, 67, 69]. Клініка талієвої інтоксикації проявляється при отруєннях мінімальними дозами талію, коли його знаходять у сечі в концентраціях 0,05-0,06 мг / л. Отож, діти і дорослі продовжували хворіти й лисіти. Після цих «несанкціонованих» досліджень з'явилися проблеми у діяльності науково - дослідної групи, яку незабаром ліквідували нібито через відсутність коштів для фінансування її подальшої роботи.

**Які наслідки мав висновок експертів ВООЗ?** Подальший перебіг подій підтвердив помилковість погляду тимчасових радників ВООЗ на чернівецьку трагедію. Їхній надто «дипломатичний» висновок зіграв свою негативну роль у проведенні заходів, спрямованих на оздоровлення довкілля та покращення соціально-економічних умов жителям міста. **Було припинено виконання приписаного Урядовою комісією і розпочато ще восени 1988 року комплексу соціальних, організаційно-технічних та профілактичних заходів**. Навесні 1989 року навіть не засіяли травою перекопані та переорані восени 1988 року газони і клумби на вулицях, у скверах і парках міста, через що вони стали активними джерелами запилення повітря аерозолями талію.

Невиконання приписаних Урядовою комісією заходів призвело до виникнення у 1989 році набагато складнішої ніж 1988 року еколого - токсичної ситуації. Талій у сукупності з іншими мікроелементами продовжував свою токсичну дію у «збереженій» зоні техногенного мікроелементного забруднення понад 10 років.

Після «ліквідації спалаху алопеції», у місті та приміській зоні продовжували лисіти діти і дорослі. Але всі випадки облісіння після 25.11.1988 року діагностували як захворювання, що не пов'язані з дією екзогенного хімічного фактора. Єдиний синдромокомплекс талієвого отруєння (вісім класичних синдромів) розчленували на

окремі захворювання. Їх замість талотоксикозу, відображали в історіях хвороби та медичних статистичних документах і звітах. Від грудня 1988 року понад десять наступних літ всі нові випадки талотоксикозів та їх рецидиви діагностували, лікували і статистично обліковували посиндромно (кожен синдром талотоксикозу як окреме захворювання).

Прикладом тому є публікація лікарів новоствореного чернівецького екологічного центру «*Клінічні різновидності облісіння у дітей м. Чернівців за даними звернень в екологічний центр*» [108]. Автори повідомляють, що тільки до дерматолога цього центру протягом 1989 року звернулися 723 дитини зі скаргами на випадіння волосся. Було діагностовано: гніздову алопецію – 517 (71,6%); симптоматичну дифузну – 95 (13,2%); себорейну – 50 (6,9%); рубцеву – 57 (7,8%); субтотальну – 3 (0,4%); тотальну – 1 (0,1%).

З метою уточнення патогенетичних механізмів алопеції було проведено комплексне обстеження хворих, яке дозволило встановити наявність у них такої патології: **органів травлення** (дискінезія жовчних шляхів, хронічні гастродуоденіти, холангіти, холецистити) – у 39,2%; **нервової системи** (неврозоподібний синдром, енцефалопатії, астеноневротичні стани) – у 25,3%; **ЛОР-органів** (хронічні тонзиліти, риніти, аденоїди) – у 17,7%; **залоз внутрішньої секреції** (гіперплазія щитовидної залози, недостатність функції статевих залоз) – у 11%; **органів дихання** (хронічні бронхіти) – у 6,8%. Цікавий факт! До появи скарг на випадіння волосся ці діти були здорові і такої патології у них не спостерігали (виявлена у дітей патологія - класичні синдроми талотоксикозу, авт.).

Щодо дерматологічної патології, автори зауважують, що у 1989 році серед чернівецьких дітей переважали гніздова та дифузна симптоматична алопеції, в патогенезі яких провідну роль відіграли виявлені при обстеженні хворих вищеназвані «супутні хвороби». Більше ніж у 60 % хворих алопеція мала дрібноосередковий характер з розмірами плішинок до 0,5 - 0,7 см у діаметрі і упродовж 3 - 4 тижнів у всіх дітей **зникала без ніякого лікування (достовірна ознака талієвого облісіння, авт.)**. Дерматологи, як правило, ознаки ураження нігтів, шкіри та її додатків продовжували діагностувати як окремі захворювання. Для прикладу, діагностовану себорею (густа й рідка себорея, вульгарні вугри – прояв талієвого ураження шкіри і її додатків) у дітей переважно віком 13 - 15 років (період статевого дозрівання) лікарі розглядали як окреме шкірне захворювання, яке стало причиною себорейного облісіння у 50 дітей (6,9%). Рубцева алопеція з ніжними атрофічними рубчиками округлої форми до 0,5 см у діаметрі або лінійними до 1 см, трактувалася як наслідок перенесеної вітряної віспи, піококової інфекції, травм. Насправді, описано класичний прояв дерматологічного синдрому талотоксикозів.

Загалом, у статті висвітлено **723 випадки типової талієвої інтоксикації** (талотоксикозу). Однак автори стверджують, що «серед хворих з дифузною алопецією у 1989 році не виявлено жодного хворого з токсичною різновидністю. У всіх 95 (13,2%) пацієнтів спостерігали симптоматичне дифузне облісіння, зумовлене перенесеними інфекційними або соматичними захворюваннями». До речі, саме таку дифузну алопецію було визнано 1988 року науковцями як генеральну ознаку «хімічної екзогенної інтоксикації».

Ще раз зверніть увагу на суть статті, на перелік і аналіз виявлених у обслідуваних клінічних симптомів і синдромів та зроблені авторами висновки. Безсумнівно, описано **723** випадки типового талієвого отруєння із проявами класичної клініки талотоксикозу. У статті наочно бачимо **один із наслідків необґрунтованого розчленування єдиного синдромокомплексу талієвого отруєння на окремі хвороби**, які замість талотоксикозу, відображали в медичних документах і статистичних звітах [2, 3, 18, 25, 26, 42, 49, 60, 95, 117, 119].

Подібних публікацій та виступів на конференціях, симпозіумах тощо було у 90-ті роки чимало. Чи винні в цьому науковці, лікарі? Не було тоді ще посібника з діагностики та лікування талотоксикозів, у якому була б описана повна клінічна картина отруєнь талієм. Були окремі статті і декілька наукових оглядів, присвячених токсикології талію.

*Незнання елементарних основ токсикології, яку у медичних навчальних закладах не вивчали, вкупі з прийнятим ще у листопаді 1988 року офіційним рішенням про ліквідацію ХЕІ, стали головною причиною лікарських «помилко» і відповідних їм висновків.* Важливо також знати, що дотепер обов'язкового вивчення токсикології у вітчизняних медичних навчальних закладах всіх рівнів акредитації не передбачено, і лікарі надалі залишаються без знань токсикологічної патології [15, 16, 17].

*Доречними до цієї публікації і взагалі до всієї чернівецької трагедії, будуть факти, взяті із виступу на конференції у Чернівцях головного дерматолога МОЗ України Л.Д. Калюжної на тему «Стан захворюваності волосся у дітей України і диференційно – діагностичні особливості клініки облісіння у місті Чернівці» (1991) [60]. У своєму виступі головний дерматолог повідомила такі статистичні показники. Хворі з облісінням складають від 3 до 8 % дерматологічної патології в УРСР. Частота осередкової алопеції варіює від 1 до 10 хворих на 10 000 дитячого населення. Хворі із дифузною алопецією (подібною чернівецькій інтоксикаційній, авт.) зустрічаються значно рідше - від 1 до 12 випадків на 100 000 дітей.* Головний дерматолог констатувала, що «останній випадок інтоксикаційного облісіння у Чернівцях зареєстровано 14 листопада 1988 року». Але тут же повідомила, що у 1990 і 1991 роках інтоксикаційна алопеція була діагностована ще у 7 чернівецьких дітей у лабораторіях Москви і Санкт – Петербурга. Всього на 1991 рік у Чернівцях офіційно зареєстровано 149 випадків облісіння.

А тепер порахуймо. У Чернівцях 1988 року проживало приблизно 60 000 дітей різних вікових груп. Отже, осередкового облісіння мало би бути біля 60 випадків, а дифузного – 12. Тільки від серпня 1988 року до квітня 1989 року серед мешканців міста і приміської зони, *за офіційними даними*, зареєстровано 1484 випадки різних форм облісіння, у тому числі - 133 дорослих. Переважала осередкова (48 %) та рубцева (26 %) алопеція. Від 1989 року понад 10 років замість талотоксикозу діагностують лише один симптом – алопецію, але вже не інтоксикаційну.

Переведений на «нелегальне існування» талотоксикоз продовжував тримати у напрузі громадськість, медицину та владні структури не тільки Чернівців та Буковини, а й держави в цілому, про що свідчать численні документи, у тому числі лист громадськості Чернівців, підписаний 10.11.1992 р. Представником Президента у Чернівецькій області Іваном Гнатишиним Прем'єр – Міністру України Леоніду Кучмі. У місті працювали різні комісії, які своїми діями старалися приховати продовження епідемії отруєнь та прояви «ліквідованої» алопеції. Цікавою у цьому сенсі є Довідка від 9 - 10. 03.1995 року «Про результати розгляду питань про стан організації та здійснення медико – санітарного та соціального забезпечення дітей, що захворіли у 1988 році на «хімічну екзогенну інтоксикацію», складена міжвідомчою комісією, яка працювала в Чернівцях на вимогу мешканців міста. Очоловав комісію тодішній Міністр охорони здоров'я України А.М. Сердюк. Ця комісія через 7 років повторила всі висновки і суперечності попередніх комісій. Вона підтвердила, що спалах хімічної інтоксикації закінчився у листопаді 1988 року ураженням 165 дітей. Облісіння, яке продовжується дотепер не пов'язане із хімічною інтоксикацією. Так було приховано від громадськості та зарубіжжя масштаби і тривалість чернівецької трагедії та її наслідки [18, 42, 49, 108, 117].

## **12. 9. Чим і як проявилися наслідки чернівецького талотоксикозу?**

Відомостей про наслідки поки що недостатньо. Наявні на сьогодні результати досліджень невтішні і викликають певну насторогу. Упродовж десяти років з моменту спалаху чернівецької недуги під диспансерним наглядом були лише ті 185 чернівецьких дітей, у яких офіційно було діагностовано хімічну екзогенну інтоксикацію (ХЕІ). Їх двічі на рік оглядали фахівці вузьких спеціальностей. Вони, як реконвалесценти хімічної хвороби, щороку проходили реабілітаційне лікування у новоствореному спеціалізованому

обласному дитячому радіаційно - екологічному диспансері, у республіканських та місцевих санаторіях. Більшість офіційно визнаних хворих побувала на обстеженні і оздоровленні в Ізраїлі (1990), Австрії (1994) та на Кубі (1995). До речі, на той час, коли проводилися диспансерні дослідження, хімічна екзогенна інтоксикація ще не була ліквідована. Хімічний фактор, із проявом характерних для нього (талію) різних токсичних ефектів, продовжував токсичну дію до кінця 90-х років.

Діти з осередковою алопецією та «умовно здорові» чернівецькі діти, яких не визнали постраждалими від хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ), під постійним клінічним спостереженням не перебували. Тому віддалені наслідки талотоксикозу в цих групах постраждалих не досліджували. Деякі відомості про наслідки перенесеного ними талотоксикозу та про «самопочуття» у групі «умовно здорових чернівецьких дітей» взяті із наведеного у дисертаціях і наукових статтях порівняльного аналізу здоров'я дітей цих груп із здоров'ям реконвалесцентів ЧХХ. До речі, порівняльний аналіз показав, що стан здоров'я реконвалесцентів ЧХХ і дітей, що мали осередкове облісіння, але їх «хіміками» не визнали, практично не відрізняється. Дещо краще виглядає стан здоров'я «умовно здорових» дітей.

Упродовж перших трьох років диспансерного спостереження у реконвалесцентів ЧХХ було помічено тренд до «хронізації функціональних розладів, виявлених у розпалі хвороби» (продовження ще не вилікуваного талотоксикозу, *авт.*). Така хронізація проявилася збільшенням кількості дітей у третій групі здоров'я. До цієї (третьої) групи віднесли ті хронічні захворювання, які раніше (у період розпалу хвороби) діагностували як функціональні розлади. Дослідження О.К. Колоскової (1994) показали, що якщо у 1988 році дискінезії жовчовивідних шляхів у дітей реконвалесцентів ЧХХ зустрічалися в 3,5 % випадків, то у 1992 році, **незважаючи на реабілітаційні заходи**, цей показник зріс в 10 разів і склав 34,2 %. Клініко-параклінічне обстеження гастроентерологічної системи у дітей з осередковою алопецією, яких не визнали «хіміками», виявило захворювання шлунка та жовчовивідних шляхів у 35 % обстежених [7, 18, 26, 42, 49, 60, , 95, 97, 99, 117].

Захворювання ЛОР-органів у реконвалесцентів ЧХХ найчастіше проявлялися аденотонзилітами, гіпертрофією аденоїдів та піднебінних мигдаликів, хронічними компенсованими тонзилітами. Для перебігу всіх цих захворювань характерна торпідність. Протягом 1988 - 1995 років відсутня тенденція до зменшення аденотонзилітів в усіх групах спостереження (реконвалесцентів ЧХХ, осередково обліселих не «хіміків» і «умовно здорових» дітей, *авт.*) [42, 49, 117]. Жодного із реконвалесцентів ЧХХ не було знято з диспансерного обліку у цій групі захворювань. Науковці пояснюють такий стан із захворюваннями ЛОР-органів наслідком порушення імунного статусу організму, допускаючи також можливе продовження дії зовнішніх чинників, здатних підтримувати хвороби носоглотки. (Насправді, це прояв синдрому ураження відкритих слизових і дихальних шляхів ще діючим на той час хімічним фактором – талієм, *авт.*).

Патологію ендокринної системи у перехворілих дітей представлено переважно гіперплазією щитоподібної залози (84 % в структурі захворювань) без підвищення рівня її гормонів у крові. У дітей-реконвалесцентів ЧХХ частіше відмічаються високі показники нейронспецифічної енолази, яка відображає стан АРИД системи (типовий прояв ендокринного синдрому талотоксикозу, *авт.*).

За даними Н.М. Шевчук (1999) [117] ураження печінки хімічним фактором було виявлене як у дітей з тотальною, так і у дітей з осередковою алопецією, що підтверджується підвищенням у цих групах хворих активності ЛДГ-4 до  $7,9 \pm 0,3$  % (контроль  $4,6 \pm 0,4$  %) та ЛДГ-5 до  $5,7 - 6,6 \pm 1,1$  % (контроль  $4,1 \pm 0,2$  %). Десятьом дітям із діагнозом хімічної хвороби восени 1988 року виставлено діагноз реактивного гепатиту, який клінічно проявився гепатомегалією, диспротеїнемією, змінами білково - осадкових проб. Трансформації цього стану в хронічний гепатит не відмічено. У 1998 році збільшення печінки було виявлено у кожного п'ятого реконвалесцента ЧХХ.

Патологія шлунково - кишкового тракту у цих групах дітей проявилася функціональними розладами шлунка й кишечника (69,2 %), диспанкреатизмом (5,8 %), хронічним гастродуоденітом (14,2 %). Відмічено випадки хронічного активного гепатиту та хронічного панкреатиту. Дисбактеріоз було виявлено у кожного другого реконвалесцента. У кожній четвертій дитини знаходили нейтральний жир та кристали жовчних кислот, що оцінювали як ознаку транзиторної ферментопатії. У перші шість років після захворювання на ЧХХ спостерігалися щорічні загострення хронічного гастродуоденіту, що є однією із ознак продовження хімічної хвороби.

**Наведені результати досліджень дають підстави для висновку, що діти - реконвалесценти ЧХХ і діти з осередковою алопецією є однаково уражені талієм і мають ще не вилікувані прояви талотоксикозу.** Проживання в зоні техногенного забруднення і недостатня детоксикаційна терапія спровокували перехід талотоксикозу до прогресивного, тобто тривалого та повільного перебігу з поступовим обтяженням стану постраждалих. Тут маємо віддалений **негативний наслідок поділу** в 1988 році уражених на «хіміків» і «не хіміків» та не зупинене потрапляння талію в організм із забрудненого довкілля [18, 26, 42, 49, 60, 97, 117].

У 1992 році за 63 клінічними параметрами вивчали стан вегетативної нервової системи у реконвалесцентів ЧХХ із тотальною алопецією (А.М. Вейн, 1991). Було виявлено переважно ваготонічний тип дистоній (57,7 %). Виявилось, що неврологічні зміни часто поєднувалися із змінами електрофізіологічної активності головного мозку, змінами порогу збудження стовбурних функцій, а також змінами лікворо - гемодинаміки. Ці зміни дослідники пов'язали із метаболічними розладами в мозку [78, 117]. Було відмічено підвищення частоти гіпердинамічного синдрому у вигляді нестійкої уваги, рухового розгальмування, підвищення імпульсивності та агресивності. Неврозоподібні стани проявлялися плаксивістю, швидким стомленням, капризами, зниженням психічної активності, пам'яті, інтелектуальної продуктивності. Реальний стан здоров'я чернівецьких дітей змусив на початку 90-х років запровадити у початкових класах міських шкіл 30-хвилинні уроки з п'ятихвилинними перервами через кожні 10 – 15 хвилин.

У шести дітей-реконвалесцентів ЧХХ (два – із тотальною, чотири – з іншими формами алопеції) діагностовано полірадикулопатію. У 1993 році хворих з полірадикулопатією знято з диспансерного обліку через їх одужання. Один хворий з осередковою алопецією, якому діагноз хімічної хвороби було виставлено лише 1989 року в клініці Москви, переніс у 1995 році полірадикулоневрит, який діагностували як ускладнення ентеровірусної інфекції (одна із типових лікарських помилок в діагностиці талотоксикозів, *авт.*). У 1996 році цього хворого визнано інвалідом.

Патологія серцево-судинної системи у реконвалесцентів ЧХХ проявляється вегето-судинними розладами та неадекватною реакцією на фізичне навантаження з реституцією пульсу більше 10 хвилин (одна із ознак ще не вилікуваного кардіосудинного синдрому талотоксикозу, *авт.*).

У всіх дітей-реконвалесцентів ЧХХ виявлено стійкі та несприятливі порушення показників імунітету на клітинному та гуморальному рівнях. Реєструвалося зниження активності ферментів глутатіонового циклу. Майже всі ланки глутатіонового циклу детоксикації у реконвалесцентів хімічної хвороби виявилися порушеними (талієвий імунodefіцит, *авт.*).

**Увага!** Виявилось (В.М. Глейзер, 1992; М.І. Поліщук, 1995 [78]; Н.М. Шевчук, 1998), що показники клітинної ланки імунітету в здорових дітей у 1988 році були вищими, ніж у «контрольній групі» чернівецьких дітей у 1992 році. **Цей факт є ще одним беззаперечним доказом масового ураження талієм у 1988 році всіх мешканців (в першу чергу дітей) Чернівців.** Насправді, результати виконаних досліджень упродовж 1989 – 1998 років доцільно сприймати як доказ **продовження токсичної дії** уже «ліквідованого фактора» хімічної екзогенної інтоксикації (талотоксикозу)!

Магістрант кафедри акушерства і гінекології № 2 Буковинського медуніверситету С.Ясніковська в газеті «Буковинське віче» (№ 43 (872) від 28.05.1998 року) повідомила, що, за статистичними даними, поширення захворюваності серед чернівецьких дітей і підлітків до 16 років є високою і складає **9900 випадків на 10 000 підлітків**.

Найповніше результати спостереження за реконвалесцентами ЧХХ відображені у кандидатській дисертації Н.М. Шевчук (1999) «Клініко-параклінічна характеристика віддалених наслідків хімічної екзогенної інтоксикації» [117]. Заслуговує на увагу наведена у таблиці структура та поширення захворювань серед реконвалесцентів ЧХХ протягом 1988–1996 років. Автор зауважує, що «на ріст захворювань цією патологією суттєво впливали місце проживання та ступінь порушення глутатіонової системи дезінтоксикації». Установлена залежність рівня цих захворювань від екологічного стану.

Таблиця № 11

**Динаміка деяких показників поширеності захворювань серед реконвалесцентів ЧХХ за 1988-1996 роки (Н.М. Шевчук, 1999) [117]**

Назва захворювань	Динаміка по роках (%)								
	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	
Хвороби гепатобіліарної системи	40,0	45,6	44,7	58,8	42,2	52,5	7	4,0	74,3
Хронічні аденотонзиліти	70,0	65,6	45,6	46,8	45,6	43,3	31,1	22,7	
Вегето-судинна дистонія	2,2	5,6	10,0	22,8	20,0	20,0	28,0	17,7	

Таблиця № 12

**Фонова патологія у дітей, що перехворіли хімічною екзогенною інтоксикацією (ХЕІ) (із дисертації Н.М. Шевчук, 1999) [117]**

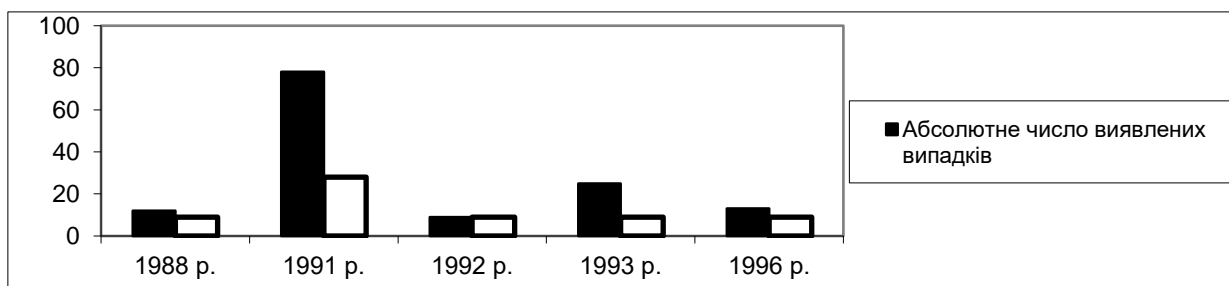
	1989	1990	1991	1992	1993	1994
Шлунково-кишкового тракту (абс.)	128	137	149	112	160	153
в %	75,3	80,6	89,2	64,0	92,5	88,4
Центральної нервової системи (абс.)	96	101	25	47	57	71
в %	56,5	59,4	16,7	26,8	32,9	41,0
ЛОР-органів (абс.)	34	66	68	68	86	85
в %	21,2	30,8	40,7	39,9	49,7	49,1
Ендокринна (абс.)	36	53	33	89	66	60
в %	21,2	31,2	21,5	50,9	38,2	34,6
Серцево-судинна (абс.)	-	7	29	21	79	82
в %	-	4,1	19,2	12,6	40,0	47,3
Органів дихання (абс.)	3	3	3	13	5	5
в %	1,8	1,8	2,0	7,4	2,9	2,9
Кровотворення (абс.)	-	-	-	4	4	19
в %	-	-	-	2,4	2,3	10,9
Усього на диспансерному обліку дітей	170	170	169	175	173	173

Наведена в таблиці фонові патології є переліком класичних синдромів талотоксикозу, а її динаміка протягом 1989-1994 років свідчить за прогресивний перебіг епідемії чернівецької хімічної хвороби внаслідок постійного проживання дітей у техногенно забрудненому середовищі міста і приміської зони.

Найбільший рівень захворювань виявлено серед реконвалесцентів, які продовжували мешкати на техногенно забруднених ділянках міста (плями талієвого забруднення, авт.). Не забуваймо, що місто очищалося від мікроелементного забруднення після припинення діяльності колишніх підприємств ВПК упродовж 1991–2000 років, а на деяких ділянках - плямах талієвого забруднення - він зберігся і донині [35, 42].

Проведені Львівським НДІ спадкової патології генетичні дослідження показали, що починаючи з 1988 року **в генофонді популяції Чернівців зареєстровано низку негативних явищ**, а саме – зріст числа уроджених вад розвитку серед новонароджених, підвищення частоти хромосомних аберацій хроматидного типу в ембріонів та у

новонароджених і вагітних жінок. Зареєстровано також появу відсутніх в контролі випадків аномалій розвитку кісткової системи, переважно остеопорозу в ембріонів, *що свідчить про наявність у Чернівцях мутагенно і тератогенно діючого фактора хімічної природи* (О.О. Созанський, І.А. Седнева, 1996) [42].



**Мал. 4. Випадки виявлених аномалій остеогенезу ембріонів та плодів людини при динамічному спостереженні чернівецької популяції за 1988-1996 роки.**

(О.О. Созанський, І.А. Седнева) [42].

Динаміка виявленої патології зі стабілізацією ситуації на рівні 10 % у 1996 році насторожує і на думку авторів свідчить про наявність станом на 1996 рік *постійно діючого у місті Чернівці та на його околицях* несприятливого чинника хімічного походження. Наслідки мутагенної та бластомогенної дії талію надзвичайно небезпечні. Тому усі реконвалесценти потребують тривалого диспансерного спостереження, *особливо уважного* при хронічних та професійних талотоксикозах.

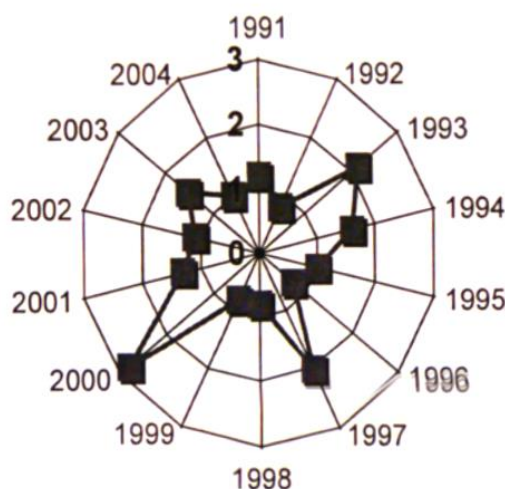
У загальному підсумку своїх досліджень науковці Львівського НДІ ПАСП популяцію Чернівців радять віднести до категорії підвищеного генетичного ризику, *що вимагає посилення наявної у регіоні медико-генетичної служби та подальшого динамічного спостереження* [42]. Пораду з невідомих причин не сприйняли і, на превеликий жаль, не реалізували. *Це ще одна із великих помилок, допущених при ліквідації чернівецької екологічної катастрофи!*

Висновки вчених Львівського НДІ ПАСП підтвердили дослідження чернівецьких науковців. За даними медико – генетичного відділу обласного діагностичного центру збільшилася кількість виявлених дітей – мутантів: 1991 рік – 22, 1992 рік – 58, 1993 рік – 45, **1994 рік – 75**, 1995 рік – 67, 1996 рік – 64, 1997 рік – 46, 1998 рік – 58. Неплідними є половина жінок і чоловіків, причому за останнє десятиріччя (1988 – 1998) жіноче безпліддя зросло майже наполовину. У чернівчан, як прогнозували львів'яни, часто відсутні сперматозоїди або вони мають незворотні пошкодження. Не менш актуальною є проблема виношування дитини. Якщо п'ять років тому лікарі констатували поганий стан кожної другої плаценти, то нині патологічні у всіх вагітних. Так же наростають анемії вагітних, які виявляють навіть у тих жінок, що на погане харчування не скаржаться (дружини багатих підприємців). Розлади дітородної функції починаються у представниць жіночої статі задовго до досягнення фертильного віку. Для прикладу, кісти і фіброміоми стали звичайним явищем для дівчаток віком 12 – 15 років. Реєструються випадки, коли навіть у 2 – 3-річних дітей починають рости груди, з'являються інші ознаки статевої зрілості. У багатьох дівчаток – підлітків відсутні менструальні цикли [24, 25].

Для тих, хто із вище викладеної у цій книзі інформації пізнав дещо із токсикології талію, етіології, патогенезу, клінічних проявів та діагностики і лікування талотоксикозів, надзвичайно корисною і цікавою стане монографія «Екологічно детермінована патологія дитячого віку (клінічні прояви, методологічні підходи, адаптація)» [49]. Повідомляємо лише деякі цікаві дані з цієї монографії.



Насамперед, враховуючи висновки львівських науковців (дивись малюнок № 3 та коментарі до нього), слід звернути особливу увагу на малюнок № 4, взятий із названої монографії [49].



**Мал. 5. Показники співвідношення шансів формування в дітей міста Чернівці природжених вад розвитку та екологічно залежної патології упродовж 1991 - 2004 років [49].**

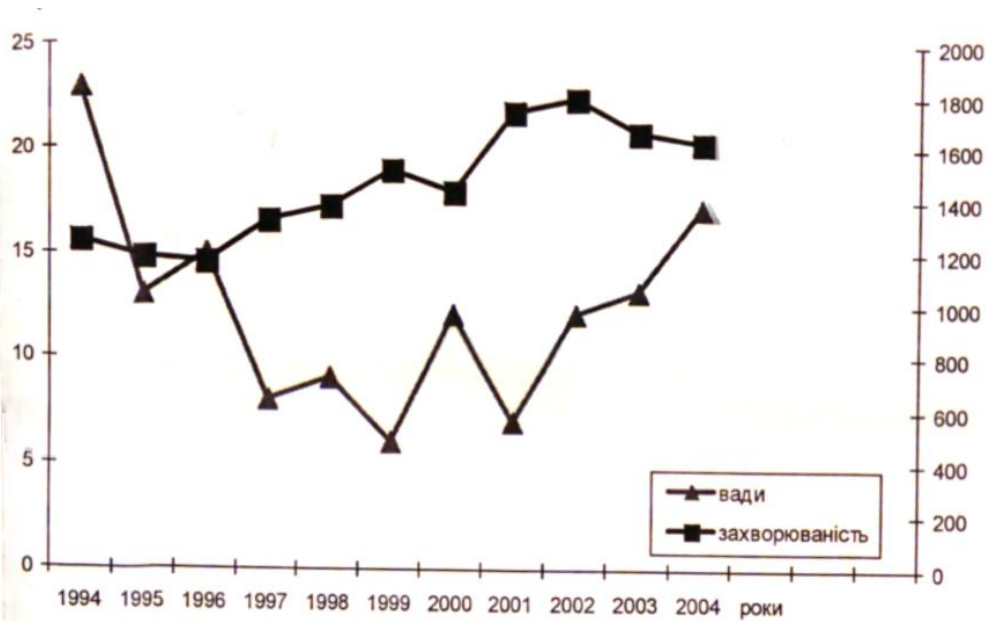
А тепер від шансів до реальності. У 1994 – 2004 роках в Чернівцях середньохронологічні показники первинної захворюваності малюків у зонах ризику становили  $956,8 \pm 68,9$  ‰, у контрольних зонах –  $885,2 \pm 71,1$  ‰, а у цілому по місту –  $859,2 \pm 61,3$  ‰. Значно вищими виявилися показники захворюваності у малюків першого року життя.

За результатами офіційних звітів Чернівецької міської дитячої поліклініки *середня частота реєстрації випадків вроджених аномалій* упродовж 1996 – 2004 років по місту становила  $1584 \pm 60,3$  випадків щорічно (загалом біля 15000 за дев'ять років, *авт.*). В основному цю групу формували вади серця та крупних судин (в середньому 231,9 випадків щорічно), уроджена гідроцефалія та інші вади розвитку нервової системи (щорічно 118,0 випадків), крипторхізм (357 випадків щорічно), дисплазії кульшових суглобів та западин (282,3 випадки щорічно). Також щороку реєструвалось 7,6 випадків уроджених вад формування легень, 6,6 випадків природженого гіпотиреозу, 8,8 випадків мальформацій (аномалій розвитку із грубим порушенням структури і функцій, *авт.*) мозкової тканини.

Якщо упродовж 90-х років частка уроджених вад у реєстрі коливалась у межах 3,0 % – 1,4 %, то з початком двохтисячних років рівень їх різко зріс (2000 – 5,5 %, 2002 - 18,5 %, 2003 – 17,8 %, 2004 – 20,7 %). Упродовж 1994 – 2004 років із усіх уроджених вад  $76,8 \pm 3,5$  % формувалося в осередках сильного техногенного забруднення (плями талієвого забруднення, *авт.*), а  $23,1 \pm 3,5$  % - на інших менше забруднених ділянках міста.

*У структурі природжених вад і захворювань: перше місце* посідають аномалії розвитку опорно – рухової системи; *друге місце* – патологія сечостатевої системи; *третє* - вади розвитку серця і крупних судин; *четверте* – вади шлунково – кишкового тракту; *п'яте* – множинні аномалії розвитку.

Привертають увагу висвітлені у монографії [49] Оленою Колосковою і Леонідом Безруковим (на сторінці 53 мал.11) дані порівняльного аналізу виникнення несумісних із життям уроджених вад і захворюваності чернівецьких дітей упродовж 1994 – 2004 років (у нашій книзі мал.б).



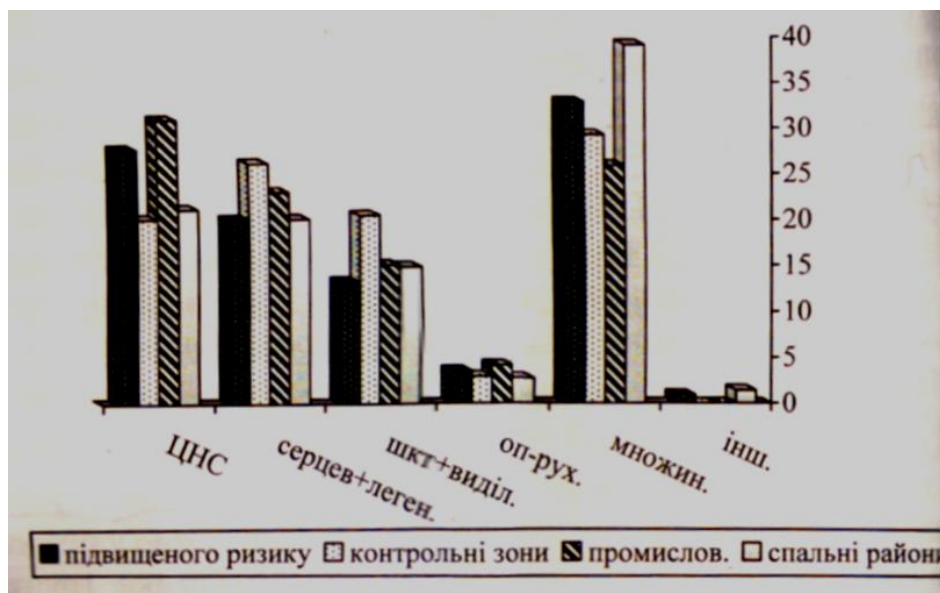
Мал. 6. Порівняльний аналіз виникнення несумісних із життям вад (абс.) та захворюваності дитячого населення (%) м. Чернівці за період 1994 – 2004 років [49].

Наведені дані свідчать, що упродовж десятирічного спостереження кількість несумісних із життям вад розвитку до 2000 року дещо зменшувалася. *З початком двохтисячних років намітився тренд до зростання серед чернівчан частоти несумісних із життям уроджених вад розвитку.* До речі, від 2000 року стали одружуватися і народжувати дітей колишні немовлята (1985 – 1990 років народження). Далі будуть одружуватися чернівчани, народжені упродовж 1991 – 2000 років. **Наразі стає цікавим і актуальним подальше дослідження цієї проблеми!**

Вузлики на пам'ять акушерам - гінекологам, перинатологам, педіатрам, сімейним лікарям! Ось тут варто ще раз нагадати **характерну особливість іонів талію, які здатні проявляти як пряму, так і опосередковану генотоксичну дію. Дуже важливо знати, що свою опосередковану генотоксичну дію іони талію проявляють найчастіше у прийдешніх поколіннях (спадкова патологія).** Народжувати від 2000 року стали якраз «прийдешні покоління» чернівчан і мешканців приміських сіл!

Найбільше уроджених вад ресструється у тих сім'ях, котрі проживають на ділянках міста із сильним техногенним забрудненням ґрунтів талієм у сукупності з деякими іншими важкими металами (дивись позначені на картах - схемах плями талієвого забруднення) та у жилих мікрорайонах біля заводів «Кварц» і «Гравітон», які будувалися для робітників і службовців цих підприємств. Тут проживають якраз ті мешканці міста, які працювали з професійними шкідливими чинниками на названих та інших підприємствах ВПК міста Чернівці.

Дослідження показали, що у всіх зонах міста переважали випадки загибелі плода і новонароджених дітей від множинних уроджених вад та аномалій розвитку центральної нервової системи. На мал. 7 показана нозологічна структура несумісних із життям внутрішньоутробних вад розвитку, які закінчувалися достроковими пологами, народженням мертвого плода або смертю новонароджених раннього неонатального віку, що мали ознаки природжених вад, несумісних із життям. Втрати у ранньому неонатальному періоді становили  $38,9 \pm 4,6 \%$ , а решту  $61,1 \pm 4,6 \%$  склали мертвонароджені та плоди абортів за медичними показаннями.



Мал. 7. Нозологічна структура несумісних із життям природжених вад у дитячого населення м. Чернівці впродовж 1994 – 2004 років (%) [49].

Науковцями Буковинського державного медичного університету та обласного діагностичного центру (О.О. Воробйов, Ю.О. Воробйова, Г.Є. Дудко, 1999) [29] виявлено зростання уроджених вад у вагітних жінок віком 16–20 років (восени 1988 року вони були дітьми віком 8–12 років). Найбільша питома вага уроджених вад (у межах 50 %) спостерігалася у віковій групі від 21 до 25 років (у 1988 році їм було 13 – 17 років). У вагітних віком 30 років та старше уроджені вади плода майже не зустрічаються.

Насторожують показники уроджених вад (9,9 %) в м. Чернівці у 1996 році, які майже в два рази перевищують середні обласні (5,5 %). Але вагому частку середніх обласних (5,5%) складають уроджені вади із приміських сіл і ближніх до Чернівців районів області. За даними медико-генетичного відділу цього діагностичного центру (станом на 1996 рік) безплідними виявилися 48 % жінок та 52 % чоловіків [26, 29, 30, 42, 49, 53, 78, 95, 97, 99, 117].

Упродовж **2001 року** членами Буковинської малої академії наук (науковий керівник доктор медичних наук, професор Мардар Г.І.) щомісячно проводилося дослідження крові у чернівецьких дітей. Незалежно від віку й статі, у понад 80 % обстежених дітей виявлялася нейтрофілопенія та інші зміни лейкоцитів периферичної крові. Враховуючи важливу роль нейтрофілів в імунних реакціях і в клітинному метаболізмі, дослідники дійшли такого висновку – **виявлена нейтрофілопенія є надзвичайно серйозним тестом, який свідчить про продовження токсичної дії шкідливого фактора на організм дітей (привертає увагу дата - 2001 рік).**

Воробйов О.О. у статті «Епідеміологічні особливості окремих факторів ризику розумової відсталості (РВ) серед дитячого населення м. Чернівці» (2007) повідомляє, що за останні роки збільшуються показники розумової відсталості серед дитячого населення міста Чернівці з перевищенням середньостатистичних даних в Україні. Так, у 1996 році виявлено 93,5 випадки, у 1997 – 83,1, у 1998 – 98,6, у 1999 – 106,0, у 2000 – 114,2 на 10 000 дитячого населення. Доречно нагадати, що одним із частих віддалених наслідків талієвої інтоксикації є енцефалопатія [18, 26, 29, 30, 32, 49, 60, 117].

## 12. 10. Чому з`явилася «ракетна версія» масового отруєння?

Серед певної категорії чернівчан і лікарів до цього часу не забута *впроваджена* лише *«на слух»* наприкінці 1988 року (**доказово дотепер нічим не підтверджена!!!**) ракетна версія, про яку стало відомо із поширених у Чернівцях чуток. Власне ракет і ракетної техніки у місті ніхто не бачив, окрім не знайденого і нікому не відомого «таксиста». Миття школи (ЗОШ № 32), сходів від неї до вулиці і частинки самої Лук'яна Кобилиці чернівчани пам'ятають (саме це миття використали як «зачистку» від ракетного палива). Будівлю школи та територію біля неї помили тому, що із розміщеного практично на її подвір'ї науково – дослідного інституту (НДІ) матеріалознавства було вилучено декілька десятків кілограмів призначеного для досліджень злитків металевого талію.

Руху транспорту по вулиці Лук'яна Кобилиці не було через розкопану уздовж неї траншею для заміни кабелів телефонної мережі. Траншею засипали наприкінці осені. Дозволено і здійснювався 1988 року двосторонній рух автотранспорту по вулиці Тараса Шевченка. «Прокол» ракетної версії полягає ще в тому, «що бачили ракетні установки і миття» якраз вулиці Лук'яна Кобилиці, по якій руху транспорту взагалі не було.

Після масового виступу чернівчан 22 листопада 1988 року на Центральній площі Чернівців, легенду про ракети підкинули у критичний момент, щоб якимось нейтралізувати зростаюче незадоволення громадськості діями Урядової комісії. Комісія, не розкриваючи інформації про місце знаходження і стан виявленого ще у вересні джерела отруєння, рекомендувала повертати вивезених дітей до міста. Школи, дитячі садки не працювали. Відвідування сягало 2 - 10 %. Чернівчани ж бажали знати чи вже ліквідоване джерело і зупинено подальше забруднення довкілля.

На той час постала реальна загроза закриття на вимогу громадськості стратегічних і єдиних у тодішньому СРСР підприємств військово – промислового комплексу (ВПК), без яких ставало неможливим виробництво високоточних озброєнь та оптичних приладів для підводної і космічної техніки (дивись статтю О. Сосніна «Інновації крізь призму сьогоденних реалій» у чернівецькому часописі «Відродження» за 01.01.2005 року, передруковану із журналу «Науковий світ» за вересень 2004 р.). Ото ж, ***щоб запобігти закриттю підприємств ВПК і гарантувати їм подальшу діяльність, було «підкинуто» ракетну версію.***

Легенда з допомогою чернівецьких судмедекспертів була «вмонтована» у тодішню ситуацію настільки фахово (так здатні лише спецслужби!), що ніби «двадцять п'ятим кадром» подіяла на розум людей і «нейтралізувала» навіть здоровий людський глузд. Ніхто не задумався (в тому числі й науковці): ***«А чи могло так статися?»*** Чи могли ***надзвичайно таємні*** стратегічні ракетні комплекси мандрувати вузькими вулицями Чернівців? Ракетна версія затьмарила розум до такого ступеня, що ніхто не звернув уваги на ***кричущу неув'язку в часі між початком і тривалістю епідемії хвороби дітей та «проходженням ракет»*** через місто (епідемія хвороби розпочалася в серпні, а «ракетна версія» з'явилася у жовтні). Ну ніяк не стикуються у часі з ракетами початок, клінічні прояви, а ***особливо*** тривалість чернівецької трагедії (продовжувалася понад 10 років). Дивно, але чомусь цю версію ***стали підтримувати і захищати*** науковці (хіміки і особливо фізики) Чернівецького національного університету (ЧНУ) ім. Юрія Федьковича.

Тут корисно повідомити наступне. Тактичні ракетні установки, що могли проїхати вузькими і кривими чернівецькими вулицями, твердопаливні. Рідкопаливними залишилися стратегічні, ще не переведені на тверде паливо ***шахтні ракетні комплекси.***

Окрім того, рідкі ракетні палива – надзвичайно токсичні, швидкої дії, летючі рідини, які впродовж декількох годин випаровуються. Тож чому у найближчий час (години чи навіть дні) після розливу не з'явилися уражені ***за прийнятим у токсикології «правилом епіцентру»*** біля місця аварії? Або, чи могло одного разу розлите високо летюче ракетне паливо продовжувати токсичну дію по всьому місту роками (понад 10

років)? До речі, компоненти ракетних палив проявляють лише гостру дію без нахилу до «хронізації патологічного стану». Вони уражають, насамперед, легені, печінку і нирки, не спричиняючи облісіння. Постраждали швидко вмирають від токсичного набряку легенів або гострої ниркової недостатності. Ємкості для транспортування ракетних палив мають таку потрібну ступінь захисту, що для проливу рідини потрібно прикласти низку надзвичайних та цілеспрямованих зусиль. **Серед «ракетників» відомі випадки облісіння тих осіб, що обслуговують ядерні боєголовки** [16, 28, 73, 74]. Пошукайте логіку у ракетній версії і самостійно зробіть висновок.

На підтвердження ракетної версії чернівецькі судмедексперти до цього часу хизуються тим, що у сечі якоїсь однієї (мабуть придуманої бо без прізвища) дитини знайшли гідразин. За їх версією, як ракетне паливо. Чому його не знаходили у інших хворих? До речі, немає жодного вкласеного в історії хвороби або в амбулаторні карти уражених дітей клінічного аналізу з виявленим гідрaziном. Серед уражених чернівчан (дітей і дорослих) не описано жодного випадку клініки отруєння гідрaziном. Звідки він взявся у місті? Летючість гідразину майже тотожна летючості води. Тобто, він висихає на поверхні подібно розлитій воді. **У чистому повітрі його пари зберігаються біля однієї години, а у забрудненому – декілька хвилин. У зовнішньому середовищі гідразин швидко руйнується від взаємодії з озоном, киснем та оксидом азоту без ніяких залишків і «осадів».**

Один із судмедекспертів все акцентує увагу на здатності парів гідразину підніматися не вище 80 см над поверхнею землі, тому то й постраждали тільки діти. Це абсурд! Нонсенс! До того ж, гідразин не спричиняє облісіння. Під час техногенних аварій пари гідразину здатні уражати людей, але в концентрації 4 мг/м<sup>3</sup> і вище. Цікаво почути відповідь авторів гідразинової легенди на наступні запитання. Звідки і як гідразин розповсюджувався і як забруднив усе місто? Чому ніхто із чернівчан не відчув і не запам'ятав його запах? Пари гідразину мають запах аміаку (схожий до запаху слабого розчину «нашатирию»).

Ось як пише про «ракетну версію» один із її авторів та основний прибічник і захисник цієї легенди, нині заслужений лікар України, доктор медицини, професор, завідувач кафедри БДМУ Віктор Бочинський у газеті «Молодий буковинець» від 29.11.2013 року (передруковано без будь – яких змін тексту і орфографії): **«Коли з'явилися чутки (зверніть увагу: не розлите паливо, а чутки) про розлите ракетне паливо на вулицях Шевченка чи Лук'яна Кобилиці, ми почали шукати методики, як це обстежити. Основною складовою ракетного палива є гідразин і його похідні. Але виявити це не мали методики. Тоді через КДБ (комітет державної безпеки) нам дали можливість працювати із засеркреною літературою, де були ці методики (ось мабуть звідки «ростуть ноги» ракетної версії, авт.). Перші п'ять дітей одразу обстежили: у них взяли аналіз сечі і передали нам на токсикологічне дослідження. Працювали жовтень, листопад, грудень, січень. 19 лютого 1989 року Романюк (тодішній судовий експерт – токсиколог, авт.) приніс мені результат. Повідомив, що виявив у сухому залишку сечі дітей, які першими захворіли, гідразин та його похідні. У дітей, які захворіли пізніше, цього залишку не знайшли, очевидно концентрація була вже меншою. Тож версія із ракетним паливом підтверджувалася. З'ясувалося, що діти хворіли, тому що ракетне паливо важке. Воно може піднятися не вище 80 сантиметрів, тож його вдихали саме діти. У Чернівцях на хімічну недугу захворіло 137 осіб. Я вирішив видати висновок про дослідження. Пам'ятаю, що воно потрапило до 19-го тому кримінальної справи».**



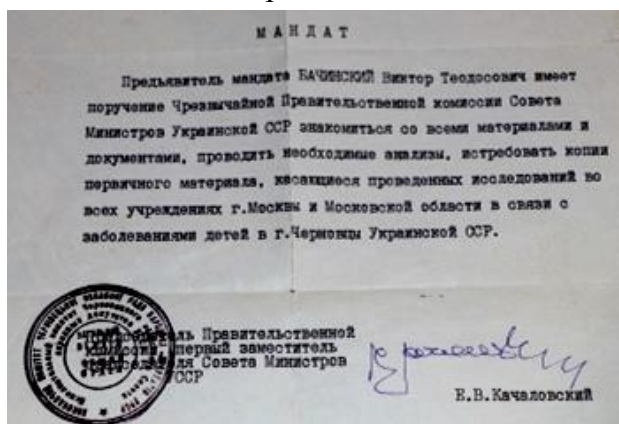
**А тепер читаємо уважніше.** Згідно цьому допису, «Перші п'ять дітей одразу обстежили: у них взяли аналіз сечі і передали нам на токсикологічне дослідження» (у



жовтні, 1988, авт.). Насправді, було інакше. Епідемія алопеції (талотоксикозу) розпочалася не в жовтні, а у серпні. Державна комісія зареєструвала у 1988 році: **у серпні перших 8 хворих дітей** з тотальною алопецією; **у вересні - 17** хворих з тотальною алопецією і двох із осередковою; **у жовтні – 69** дітей з тотальною алопецією та **13** з іншими видами облісіння. **У листопаді зареєстровано 16** випадків тотального облісіння і **40** інших форм алопеції, а 25 листопада епідемія алопеції, згідно звіту урядової комісії, «закінчилася».

Отже, у дітей хтось взяв у жовтні на дослідження лише сечу. Забрані проби віддали судмедекспертам. **А вони сечу досліджували майже п'ять місяців!** Існує наступне правило, яким керуються всі експерти при проведенні токсикологічних досліджень: взяті проби слід досліджувати у максимально короткі строки. Найбільш достовірні результати отримують при проведенні аналізів у перші одну – дві години після забору проби. Підозріло довго (від жовтня 1988 року до 19 лютого 1989 року) творився «сухий залишок сечі». Чи міг у тому залишку із сечі через п'ять місяців залишатися гідразин, якщо його туди не долити? При руйнуванні гідразину ніяких залишків не зостається. А його похідні творяться штучно і використовуються як ліки або навіть містяться у їстівних грибах – печерицях. Результати тих досліджень ніхто, ніколи і ніде не бачив.

Головою Урядової комісії Є.В.Качаловським було видано тодішньому начальнику



обласного бюро судово – медичної експертизи В. Бочинському мандат для поїздки в Москву з метою знайти і доставити у Чернівці результати «прихованих» (так стверджував Віктор Бочинський) токсикологічних аналізів дітей на наявність компонентів ракетного палива. Із цим мандатом В. Бочинський десять днів «шукав» у Москві аналізи із виявленим гідрaziном і хворих з клінікою отруєння ракетним паливом. Нічого не знайшов і не привіз. Але чомусь не

поцікавився хворими чернівчанами в клініках Москви і їх аналізами. А у хворих дітей з діагнозом ХЕІ було знайдено талій в слині, в нігтях, у волоссі і сечі. Та чомусь у пресі і на телебаченні тридцять років В. Бочинський завжди твердить, що талію і отруєних ним дітей у клініках Москви він теж не знайшов. Один із прибічників ракетної версії дотримується думки, що «все знищили». То може у 19-му томі кримінальної справи щось залишилося? Обов'язково слід знайти та опублікувати хоч через 30 років надані прокуратурі матеріали досліджень чернівецької судмедекспертизи.

Доречними тут стануть відомі факти із експертної діяльності тодішніх вітчизняних судових медиків. Нагадаємо, що у Києві впродовж 11 років (1978 – 1989) столичні судмедексперти з їхнім тодішнім оснащенням і можливостями не діагностували прижиттєво жодного випадку із 25 кримінальних талієвих отруєнь. Допоки при останньому обшуку слідчий на квартирі злочинців не знайшов розчин талію (рідину Клеричі). Лише після цього було ексгумовано (відкопано) всі трупи отруєних і проведено токсикологічну експертизу. У органах всіх померлих виявили талій і посмертно виставили діагноз талієвого отруєння. Це щодо можливостей тодішньої радянської судово – медичної експертизи. **А тим паче, чернівецької.**

У Львові групове кримінальне отруєння талієм співробітників хімічної лабораторії (1975 – 1984) удалося діагностувати ретроспективно на основі даних, отриманих при вивченні клініки і діагностики чернівецького талотоксикозу [3, 93].

У чернівецьких судово медичних експертів та деяких прибічників «ракетної версії» основним аргументом на її користь є теза, що талію в Чернівцях і на його околицях ніколи

не було. Та й звідки він міг там взятися. Стверджують, що талію не знаходили як в біосередовищах міста, так і біопробах хворих і «практично» здорових дітей та дорослих.

Для цієї категорії осіб доцільно уважно ще раз переглянути в розділах 12.3. і 12.4. книги видрукувані реальні карти – схеми та таблиці із державних та інших офіційних документів і наукових праць, у яких відображено дійсний стан ситуації та тодішніх проблем. Але, як казав український філософ Григорій Сковорода, «Пізнати не важко, важко змиритися з пізнаним».

Ракетну версію і «таємничість» трагедії дотепер одноосібно захищає і щорічно, упродовж тридцяти років, без будь – яких елементарних доказів і наукових досліджень озвучує у засобах масової інформації (щоб не забували) головний судмедексперт Буковини Віктор Бочинський. На очолюваній ним кафедрі не «обходять стороною» цю легенду під час занять зі студентами та лікарями – курсантами факультету післядипломної освіти. На цьому і тримається поки що ця нісенітниця.

## **12. 11. Чи засвоєно уроки чернівецької трагедії? Чому вона (чернівецька трагедія) до цього часу залишається «не пізнаною таємницею»?**

*Чи засвоїли уроки чернівецької трагедії?* Поки що ні. Свідченням тому є, наприклад, події із токсикодермією у Первомайському районі Миколаївської області, де все у діагностиці та ліквідації масового отруєння повторилося як у дзеркальному відображенні масового талотоксикозу у Чернівцях. Навіть учасники ліквідації трагедії у Болеславчику і Чаусово майже всі ті ж особи, які творили подібне дійство у Чернівцях. Як в Чернівцях алопецію без ніякого обґрунтування розділили на «хімічну» і «нехімічну», так і токсичне ураження шкіри у Болеславчику і Чаусово без ніяких обґрунтувань теж розділили на «хімічну токсикодермію» та «звичайну коросту». **У такий спосіб продовжують маскувати масовість уражень, тривалість трагедій та їх наслідки.**

Цікавий факт. У Чернівцях була підкинута версія про ракети і хімічну алопецію від ураження компонентами ракетного палива. Сприйняли! Не думаючи, повірили. **Але історія – учитель життя, джерело істини.** Якщо даний нею урок не засвоєно, історія, як зразковий учитель, його повторює. Щоби обов'язково засвоїли і запам'ятали.

**Ніби спеціально для невігласів,** у Болеславчику і Чаусово продемонстровано варіант хімічного ураження довкілля і людей **дійсно компонентами ракетного палива.** Телевізійникам, що підготували і демонстрували на каналі «1+1» свій телефільм «Україна. Смертельна лабораторія» (2011) дуже сподобалася версія про гептил (до речі, гептил - один із різновидів сполук гідразину!). Щиро заперечував цю версію у телефільмі колишній військовий ракетник, який став екскурсоводом створеного на місці ракетної частини музею. І він правий у своїх судженнях. Це настільки сильна отрута, що раз вдихнувши його пари, людина помирає, не встигнувши сказати як він пахне. Гептил при заміні ракет на твердопаливні вивезли «до краплі», а місця, де його зберігали ретельно дегазували. Тобто знешкодили будь які залишки гептилу. Без спеціальної обробки небезпечними для контакту залишаються навіть ємкості, бетонні та металеві предмети чи інші об'єкти, забруднені гептилом. Тому все, що з ним зв'язане «ракетники» та спеціальні хімічні підрозділи ретельно знешкодили, щоб уникнути уражень людей і тварин.

Але обов'язковим компонентом ракетного палива є окиснювач. Найчастіше окиснювачем є чиста або зі спеціальними домішками азотна кислота (меланж). Як і основний компонент ракетного палива, окиснювач завжди зберігається в окремих ємкостях. Обидва компоненти змішуються лише у момент запуску ракетного двигуна. У процесі заміни рідкопаливних на твердопаливні ракетні комплекси ракетники чомусь не вивезли окиснювача, а закопали його, дотримуючись спеціальних вимог, у землю. Мабуть ніхто тоді не подумав, що ці «могильники» зможуть пошкодити або розкопати невігласи у

пошуках металобрухту. Розкопували не задумуючись, яку біду докільню може спричинити пошкодження «могильників», у яких була «захована» азотна кислота.

Гострі ураження («токсикодермію») мешканців сіл Первомайського району найвірогідніше спричинили окис і двоокис азоту, які утворилися при випаровуванні окиснювача (азотної кислоти) із пошкоджених сховищ. У вигляді пару ці сполуки діють як бойові отруйні речовини задушливої дії, вражаючи органи дихання, шкіру, слизові оболонки та печінку. Пари цих сполук (речовини - хромофори) в залежності від концентрації набувають забарвлення жовтого, червоного чи бурого кольору (лисячий хвіст). Вони важчі за повітря і розповсюджуються у приземних шарах за напрямком повітряних потоків. Мешканці уражених сіл бачили ці кольорові хмари, які переміщалися за напрямком вітру.

При пошкодженні закопаних ємкостей, витік азотної кислоти у землю призводить до утворення у ґрунтах нітратів і нітритів. Ці сполуки, розповсюджуючись підземними водами, забруднюють воду в криницях, землю і все, що на ній росте (трави, городні культури, фрукти, ягоди тощо). Проведені дослідження показали, що землі у цьому регіоні перенасичені нітратами та нітритами, які є канцерогенами, а для немовлят ще й смертельними отрутами.

За **законом концентрування речовин у трофічних ланцюгах**, нітрати і нітрити наситили і дотепер продовжують насичати овочі, фрукти, трави, воду в криницях і ставках. Через пасовиська і корми, якими годують птицю та худобу, ці токсиканти надходять у молоко і молочні продукти, м'ясо, яйця. Насичені нітратами продукти і воду споживали і продовжують споживати місцеві мешканці. Тому у їхній крові знаходили і знаходять метгемоглобін на рівні 5–12 мг % та більше (норма до 4 мг %). До речі, у військовому містечку і у місті Первомайську таких уражень, як у Чаусово і Болеславчику не було, тому що їх мешканці пили воду із водогону і споживали не тільки місцеві, а й завезені продукти з інших регіонів України.

Метгемоглобін являє собою зв'язаний нітратами гемоглобін крові, який втрачає здатність доставляти кисень для тканин організму. Насичення крові метгемоглобіном (метгемоглобінемія) веде до загушення крові (темна, майже шоколадна кров), що тягне за собою гіпоксію (хронічну кисневу недостатність), загальну слабкість, сонливість. У хворих під час сну відсутні галюцинації. З'являється задуха, яка зростає від будь-яких фізичних навантажень і може призвести - як це траплялося, наприклад, під час гри дітей у футбол - до появи судом, іноді з летальним наслідком. При накопиченні нітратів в організмі, людину непокоїть швидке стомлення при будь-якому фізичному навантаженні та постійна сонливість. Частими стають серцево – судинні розлади, тромбози, інфаркти, інсульты та летальні випадки від такої патології. Особливо чутливі до метгемоглобінемії вагітні жінки та новонароджені. Метгемоглобінемія є частою причиною внутрішньоутробної смерті плода або смерті новонародженої дитини. Крім того, нітрати і нітрити – канцерогенні речовини.

Між клінічними проявами та наслідками хімічних уражень чернівчан та мешканців Болеславчика, Чаусово, інших населених пунктів Миколаївщини є велика різниця. Чи помітили науковці, звичайні лікарі цю відмінність?

**Чому вона (чернівецька трагедія) до цього часу залишається «не пізною тасмницею»?** Судіть самі. Ось лише один приклад для роздумів та висновків. Опитування напередодні 30-річчя від початку чернівецької екологічної катастрофи серед чернівецьких лікарів та науковців, які були найбільше причетні до діагностики та лікування «чернівецької хімічної хвороби» засвідчило, що вони до цього часу **не читали книг** «Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання?» (Львів, 1998), «У погоні за тінню» (Чернівці, 1999), «Талотоксикози (чернівецька хімічна хвороба)» (Чернівці, 2002), «Талотоксикози» (Тернопіль, 2012) у яких видно ті помилки та промахи, які слід добре і надовго засвоїти. До речі, завдяки колишньому Міністрові охорони здоров'я України А.М. Сердюку у львівській монографії «Чернівецька хімічна хвороба:



нове екологічне захворювання?» (1998) повністю надруковано таємний заключний Звіт урядової комісії та результати багатьох інших таємних офіційних досліджень, присвячених чернівецькій трагедії. Більшість опитаних лікарів навіть не знали, що є книги про чернівецьку хімічну хворобу.

Молодим лікарям і науковцям проблеми ЧХХ та її наслідків взагалі невідомі. Ніхто із них дисертації, статті та книги про чернівецьку трагедію не читав. Не торкаються науковці проблем ЧХХ на заняттях зі студентами, інтернами, лікарями - курсантами факультету післядипломної освіти. Дослідження трагедії, особливо її наслідків, не ведеться. Документи приховано, частково знищено або пошкоджено. Для прикладу, Акт комісії МОЗ СРСР зберігається у архіві чомусь без сторінки з підписами членів комісії, а тому його вважають не дійсним. За таких обставин продовжує залишатися поки що «таємничою» як чернівецька трагедія, так і її наслідки.

До речі, монографія «Талотоксикози (чернівецька хімічна хвороба)» (2002) в Інтернеті стала бестселером. На її основі пишуть реферати і наукові статті екологи вишів України і зарубіжжя, використовують іноді без змін тексту цілі абзаци із книги у наукових статтях вчені медики і гігієністи (без посилання на авторів та їх працю). Подібного не помічено лише на теренах Буковини, де книги про чернівецьку екологічну катастрофу медикам, екологам і держслужбовцям взагалі не відомі.

## ВИСНОВКИ

1. **Талій і його сполуки** стають нині все популярнішими, особливо у новітніх технологіях. Рідкісні властивості елемента та його похідних роблять їх незамінними у багатьох сучасних виробництвах, що сприяє збільшенню антропогенних джерел талієвого забруднення. Небезпечність талієвого забруднення полягає в тому, що навіть смертельні концентрації цієї отрути не викликають органолептичних змін у харчових продуктах, воді, повітрі. При цьому, забруднення, яке вважається незначним при оцінках кількості токсиканта в навколишньому середовищі, стає катастрофічно небезпечним внаслідок дії **закону концентрування речовин у трофічних ланцюгах**. Найбільш небезпечним для людей, які знаходяться на вершині будь якого із трофічних ланцюгів.

За цим законом талій накопичується у різних об'єктах навколишнього середовища: в ґрунті і воді, в рослинах, овочах і фруктах, в тканинах і органах усіх відомих живих організмів. Встановлено, що тільки при переході від однієї ланки трофічного ланцюга до іншої (наприклад, з ґрунту в овочі), концентрація металу може зростати в 1,5–8 разів і більше. Така рослина-концентратор як полин накопичує талію у 16 разів більше від його концентрації у ґрунті. Спалювання трави, бур'янів, листя, які накопичили талій, призводить до небезпечного забруднення довкілля димом, в якому він стає твердим аерозолем і набуває властивості проявляти об'ємну дію, проникаючи навіть у негерметично закриті приміщення.

2. **Талій є стійкою** у зовнішньому середовищі, **смертельною, повільної дії отрутою**, про що свідчать летальні наслідки отруєнь мінімальними токсодозами. Він зберігає свою токсичність упродовж усього терміну перебування в повітрі, на місцевості, у воді, на забруднених предметах. Проявляє токсичну дію в будь-якому агрегатному стані і здатний уражати живі організми усіх рівнів організації. **При забрудненні довкілля утворює стійкі, повільної і тривалої дії зони хімічного ураження**, для ліквідації яких необхідно проведення комплексу спеціальних заходів.

Знаходячись в повітрі у вигляді пари, диму, пилу, талій проявляє об'ємну токсичну дію, тобто здатний уражати людей, тварин, комах, проникаючи навіть в негерметично закриті приміщення. Якесь відчуття (запах, присмак, біль тощо) при контакті з талієм чи його сполуками відсутні (німий контакт). Талій є неперевершеним інсектицидом, який знищує будь-які живі організми та лишає їх можливості відтворити потомство. **Надзвичайно токсичний талій навіть у субпорогових концентраціях 0,0005 – 0,00005 мг/кг при дії протягом 8 місяців проявляє виразно мутагенний, гонадотропний, тератогенний ефекти і так пошкоджує репродуктивні функції людини та інших живих організмів**. За певних умов, навіть неотруйна концентрація талію в організмі може стати токсичною. Наприклад, при спільній дії з бором його токсичність зростає удвічі.

**Потрапляє в організм** талій через органи дихання, шкіру та відкриті слизові оболонки у вигляді аерозолі (пил, дим, сажа), а через рот із забрудненою водою та продуктами харчування. Основну роль у швидкому накопиченні талію в організмі людей і тварин відіграє інгаляційний шлях, як найнебезпечніший та в десять разів ефективніший від перорального.

3. Для талієвих інтоксикацій характерне поєднання прямої дії іонів талію на клітинні й субклітинні системи зі стійкою ферментопатією, через яку проявляється його тривала загальнотоксична дія. **Токсичні іони талію втягують в патологічний процес всі життєво важливі органи і системи** і проявляють, у залежності від дози та тривалості

дії, різнобічні токсичні ефекти, як то: пілотропний (випадіння волосся), мутагенний (пошкодження хромосом), гонадотропний (ураження статевих і інших залоз внутрішньої секреції), тератогенний (формування уроджених вад), ембріотоксичний (ураження плоду), бластомогенний (карценогенна дія), бактеріостатичний (дисбактеріоз через знищення нормальної автохтонної мікрофлори кишечника, шкіри, ротової і носової порожнин), ферментопаралізуючий (з порушенням функції калій – натрієвого насоса, розвитком ферментопатії та імунодефіцитного стану).

4. У перебігу талієвого отруєння вирізняють *токсикогенний і соматогенний* періоди. Упродовж токсикогенного періоду відбувається поступове формування характерного для талотоксикозів патологічного стану з проявом наступних класичних синдромів та симптомів:

- **синдром ураження слизових оболонок**, який заявляє про себе спочатку клінічними ознаками місцевого токсичного пошкодження слизової очей, носоглотки, дихальних шляхів, суглобів, статевих органів з поступовим розвитком деструктивних змін, які надалі проявляються виразковим стоматитом, кон'юнктивітом, блефаритом, аденотонзилітом, обструктивним бронхітом часто з хвилеподібним перебігом і астматичним компонентом, осередковою пневмонією тощо;

- **гастроентерологічний синдром**, що проявляється ураженням шлунково-кишкового тракту із проявами гастроентероколіту різного ступеню тяжкості, з ознаками ерозивного гастродуоденіту, дисбактеріозу, гіповітамінозу і схудненням хворих;

- **психоневрологічний синдром** з ураженням центральної нервової системи, *особливо проміжного і спинного мозку*. У клініці талотоксикозів завжди найвиразніше проявляються психічні та неврологічні симптоми, що характерні для патології проміжного мозку (дієнцефальні синдроми, бульбарні паралічі). *Прояв талієвої алопеції на фоні або в сукупності із психоневрологічними розладами є незаперечним доказом ураження іонами талію проміжного мозку*. Нейропатіями різного ступеню тяжкості супроводжуються ураження периферичних нервів, особливо литкового;

- **ендокринний синдром** проявляється клінікою ураження щитоподібної й підшлункової залоз, статевих залоз і наднирників;

- **гематологічний синдром** найчастіше проявляється геморагічними васкулітами, вісцеральними кровотечами і крововиливами, вираженою еозинofilією, лімфоцитозом, зрушенням формули вліво і наростанням анемії. Завжди виявляють хромосомні аберації лімфоцитів периферійної крові та експресію моноклеарами периферійної крові білків теплового шоку – 70 (БТШ - 70) упродовж всього періоду наявності токсиканта в організмі (чудовий маркер);

- **кардіосудинний синдром**, проявляється ознаками токсичної кардіодистрофії різного ступеню тяжкості з постійною реальною загрозою смерті від гострої серцевої недостатності або інфаркту міокарда, рідше – інсульту. Характерними є спазматичний чи спазматично - атонічний стан капілярів і геморагічні діатези. Через незнання токсикології лікарі гостру серцеву недостатність або смерть від інфаркту чи інсульту при талотоксикозах діагностують як наслідок окремого клінічного стану;

- **гепаторенальний синдром**. У більшості своїй проявляється «реактивним гепатитом» або «малою печінковою недостатністю» і порушенням видільної функції нирок. Талієва гепатопатія і нефропатія призводять до токсичної дистрофії печінки та токсичної нефропатії. Талієва нефропатія може проявитися гострою нирковою недостатністю на фоні анемії і печінкової недостатності. Така небезпека надзвичайно реальна при вживанні хворими алкоголю, який суттєво посилює токсичність талію;

- **дерматологічний синдром** з ураженням нігтів, шкіри та її додатків, волосся розвивається поступово, на фоні інших синдромів талотоксикозу і проявляється себореєю, фолікулітом, гіпергідрозом, білими полосами або плямами на нігтях. Не раніше двох

тижнів від початку інтоксикації цей синдром доповнюється *різними формами* алопеції з тотальним або осередковим облісінням чи дифузним порідінням волосся.

**Соматогенний період талотоксикозів** розпочинається з моменту, коли специфічна токсична дія талію нейтралізована шляхом зменшення його концентрації в організмі нижче порогового рівня. У цьому періоді талотоксикози проявляються клінічними ознаками «слідового» пошкодження талієм структури та функції органів і систем.

Якщо лікар не обізнаний з талотоксикозами і можливим прогресивним перебігом талієвих отруєнь в соматогенному періоді або не знає причин, які здатні спровокувати таку динаміку хвороби, то тривалий прояв виявлених ще в попередньому токсикогенному періоді клінічних синдромів і симптомів, із поступовим обтяженням стану хворого, починають розглядати не як продовження хімічної хвороби, а як «хронізацію функціональних розладів органів та систем» (термін чернівецьких медиків, *авт.*).

**Що слід обов'язково враховувати при наданні допомоги і лікуванні талієвих отруєнь?** Слід пам'ятати, що талій в організмі людини утворює стійкі зв'язки з відповідними рецепторами токсичності і цим значно ускладнює його виведення (елімінацію) з організму. У всіх випадках, ***перш за все, необхідно припинити подальше потрапляння талію в організм*** і негайно розпочати проведення заходів, спрямованих на виведення або знешкодження токсиканта, який уже знаходиться в органах і тканинах постраждалого. Тут доречно ще раз нагадати, що ***збільшення в тканинах концентрації калію призупиняє його заміщення талієм і стимулює «очищення» клітин від токсиканта***. Цю особливість заміщення обов'язково слід враховувати і використовувати для лікування або профілактики талієвого інфаркту та інших невідкладних станів, при антидотному лікуванні талієвих отруєнь і профілактиці професійних талотоксикозів.

***Активна детоксикація організму*** з використанням ***антидотної терапії*** (обов'язково препаратами калію у сукупності з хелатоутворюючими сполуками) та ***штучної детоксикації*** (гемодіалізу, гемоперфузії та інших) – найважливіший компонент терапії. На ранній, тобто ***функціональній***, стадії талотоксикозів усі методи активної детоксикації носять характер ***етіологічного лікування і застосовуються незалежно від тяжкості стану хворого*** на момент його обстеження й лікування.

**5. Що найчастіше затрудняє діагностику талієвих отруєнь і призводить до діагностичних помилок? По – перше**, незнання токсикології взагалі і талотоксикозів зокрема. Не знаючи токсикології талію і ***клінічних проявів талієвих отруєнь***, як і упродовж попередніх 150 років від відкриття цього елемента, початок талотоксикозу ураженням клітин тропного йому епітелію (насамперед, відкритих слизових оболонок і дихальних шляхів) лікарі діагностують як грип або гострі респіраторні інфекції (ГРВІ, ГРЗ), стоматити, ангіни, блефарити тощо, а наступні синдроми отруєння діагностують уже як ускладнення цих інфекцій або як супутні хвороби. Летальні випадки талотоксикозу сприймають на зразок ускладнення вірусної інфекції (помилково діагностованого грипу, ГРВІ тощо). Ось так, ***найперший синдром талотоксикозів робить талієві отруєння підступними і надзвичайно складними у діагностиці***.

***По – друге***, спонукає лікарів до діагностичних помилок особливість прояву дерматологічного синдрому, а саме поява його на тлі інших клінічних синдромів талотоксикозу. Як правило, не обізнані із клінікою талотоксикозів лікарі, ***діагностують алопецію як окреме захворювання, а всі інші клінічні синдроми отруєння сприймають як супутні захворювання*** («фонову патологію»). Цим «фоновим» або як їх ще називають «супутнім» хворобам приписують роль патогенетичного фактора у виникненні алопеції.

Класично названі помилки проявилися у діагностиці масового талотоксикозу, відомого в світі як «чернівецька хімічна хвороба». У Чернівцях діагностували та лікували не талієве отруєння. На початку інтоксикації діагностували й лікували респіраторний синдром, тобто ГРВІ, ГРЗ, риніти, блефарити, стоматити тощо. Через два – три тижні діагностували і лікували уже алопецію та супутні їй (фонові) хвороби.

Численні публікації свідчать, що професійні, ендемічні та техногенні талотоксикози є досить поширеною патологією, особливо в зонах природних і техногенних геохімічних аномалій з підвищеним умістом талію в ґрунтах, у воді, в інших об'єктах довкілля. **На сьогодні талотоксикози практично не діагностують через відсутність належних знань та технічних засобів для діагностики мікроелементозів.**

**Сучасними методами виявлення та кількісного визначення талію** в біологічних і не біологічних об'єктах є: мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (МС-ІЗП), атомно-абсорбційна спектрометрія (ААС), емісійно-спектральний аналіз (ЕСА), рентгеноспектральний флуоресцентний аналіз (РСФА), нейтронно-активаційний аналіз (НАА), флюорометрія з родаміном В.

**Мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (МС-ІЗП).** Використовується для виявлення та кількісного визначення металів, в тому числі талію, в біологічних і небіологічних об'єктах. Такі прилади є рідкістю у вітчизняних лабораторіях.

**Атомно-абсорбційна спектрометрія (ААС).** Чутливість методу становить 200 нг/мл або нг/г. Наприклад, атомний абсорбціометр фірми РС (модель 300 із графітовим аналізатором типу ХГА-72) дозволяє кількісно виявити талій в добовій порції сечі з точністю до  $10^{-6}$  мг. У добовій порції сечі, за умов попередньої її мінералізації з метою збільшення концентрації токсиканта, талій можна виявляти протягом усього токсикогенного періоду талотоксикозу.

**Нейтронно-активаційний аналіз (НАА).** На його проведення потрібно затратити два тижні. Чутливість цього методу становить 0,1 нг/мл, нг/г. Метод ґрунтується на активації стабільних ізотопів у біологічних зразках нейтронами з наступним вимірюванням випромінювання. Метод дозволяє виявити вміст стабільних ізотопів різних мікроелементів у тканинах, органах і біосубстратах. Саме цим методом отримали найкращі і найдостовірніші результати в процесі досліджень наявності мікроелементів в тканинах, органах і біосубстратах хворих дітей з Чернівців.

**РСФА** є експресним методом. Дослідження виконуються з використанням рентгеноспектрального флуоресцентного спектрометра **Спектроскан-LF**.

**ЕСА** здійснюється на кварцовому спектрографі **ІСП-30** з використанням спектропроекторів і таблиць з «Атласу спектральних ліній для кварцових спектропроекторів».

**Флюорометричний метод із родаміном В.** Чутливість методу 50 нг/мл або нг/г. Метод засновано на здатності одновалентного талію окислюватись бромною водою до тривалентного з наступним утворенням комплексу  $Fe^{+3}$  + родамін В і екстракцією цього комплексу в бензол. Бензольний екстракт комплексу набуває червоно-фіолетового кольору ( $\lambda$  56 нм) і здатності до флуоресценції ( $\lambda$  570 нм). До елементів, які здатні легко реагувати з родаміном В в умовах проведення досліджень на виявлення талію відносять сурму (Sb), золото (Au), кальцій (Ca), що слід обов'язково враховувати при проведенні аналізів;

Якщо методами, що не мають достатньої чутливості для виявлення в організмі талію в нормальних концентраціях, його знаходять в біопробах, то виявлена будь-яка концентрація токсиканту або його сліди в організмі розглядають як підтвердження діагнозу талотоксикозу.

**6. Переконаливо про актуальність проблеми діагностики хімічної патології** свідчить весь практичний досвід виявлення причин та ліквідації екологічної катастрофи і її наслідків у м. Чернівці, а також стан діагностики та профілактики професійних і ендогенних талотоксикозів.

Найбільша біда полягає ось у чому. Діагностика і лікування отруень у вітчизняній медицині ґрунтується на посиндромній основі. Суть її полягає в тому, що єдиний синдромокомплекс будь – якого конкретного отруєння розчленовується на окремі патологічні стани (хвороби), більшість яких діагностується і майже завжди безуспішно

лікується як самостійна, не зв'язана з інтоксикацією, патологія. При цьому, визначають основну хворобу і супутню їй патологію або блок супутніх хвороб. Як це було наочно продемонстровано в діагностиці та лікуванні алопеції (масового талієвого отруєння у Чернівцях упродовж 1988 – 2000 років). У Чернівцях основною хворобою було визнано не отруєння талієм, а алопецію - один із симптомів талотоксикозу. Лікували алопецію, тому і не проводили детоксикацію і антидотне лікування. Решту симптомів і синдромів талотоксикозу віднесли до супутньої або фонові патології (супутніх хвороб), що спричинили і супроводжували облісіння. У Первомайському районі на Миколаївщині у 2000 – 2002 роках основною хворобою стала «токсикодермія», тобто лише один із симптомів отруєння населення продуктами розпаду азотної кислоти, яка є компонентом (окислювач) ракетного палива.

**7. «Металеві профілі» обов'язково існують в конституції людини,** тому що саме метали регулюють активність ферментів, гормонів, генів, чим і визначають деякі вроджені особливості кожної особи. Патологічний процес відповідного «металевого» напрямку завжди розвивається *строго у рамках свого конституційного типу*, про що свідчать такі всесвітньо відомі масові *екологічні* мікроелементні інтоксикації, як «японські хвороби» ітай-ітай (інтоксикація кадмієм) і міна - мата (інтоксикація ртуттю), «чернівецька хімічна хвороба» (інтоксикація талієм) та добре відомі *ендемичні* мікроелементози (флюороз, селенотоксикоз, ендемічний зоб, сатурнізм, гемохроматоз тощо). Факт - кожне конкретне мікроелементне отруєння (мікроелементоз) проявляється єдиним і характерним тільки йому *клінічним синдромокомплексом*. Мікроелементні токсикози людини в умовах техногенного мікроелементного забруднення довкілля стали надзвичайно поширеною сучасною патологією, але для медицини вона маловідома.

**8. Мікроелементне забруднення є важливим фактором сучасної екогенної патології.** Проведені дослідження засвідчили, що біля промислових підприємств чорної і кольорової металургії та машинобудування, які розміщуються серед житлових масивів міст, концентрації мікроелементів перевищують фонові показники свинцю у 14 – 50 разів, цинку – в 30 – 400 разів, хрому – в 11 – 40 і нікелю – у 8 – 63 рази. Надзвичайно небезпечним стало антропогенне забруднення ґрунтів важкими металами. Наприклад, в 90-х роках в Україні щороку на полях використовували більше 170 тисяч тонн хімічних засобів для захисту рослин і майже стільки ж мінеральних добрив, внаслідок чого у ґрунт потрапляло 1800 тонн свинцю, 2200 тонн цинку, 400 тонн кадмію. Тоді на кожного жителя України припадало понад 300 кг шкідливих техногенних речовин, що майже в 10 разів більше, ніж на одного жителя США. А що твориться в Україні та у світі тепер?!

**9. Насамкінець.** Назріла необхідність визнати хімічну патологію, яка набула масового характеру, важливою складовою сучасної терапевтичної патології, а підготовку з основ загальної та клінічної токсикології - невід'ємним і обов'язковим компонентом підготовки студентів – медиків. *На сьогодні токсикологія - одна з найдавніших медичних наук – опинилась і залишається на задвірках сучасної медицини.* У медичних навчальних закладах усіх рівнів акредитації основи загальної та клінічної токсикології не вивчаються. Немає ні спеціальних курсів, ні кафедр, ні токсикологічних клінік та кваліфікованих викладачів - токсикологів. Звідси повальна малограмотність (точніше безграмотність) практикуючих лікарів і науковців всіх фахів з елементарних питань хімічної патології.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авцін А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцин, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Акт расследования причин алопеции у детей г. Черновцы комиссией МЗ СССР от 10 ноября 1988 года. – г. Черновцы. – 10 с.
3. Арустамян А.Ф. Отруєння талієм і його сполуками / А.Ф. Арустамян, В.С. Ткачишин // Медицина неотложных состояний в Новостцины и фармации. Киев, 2015. – № 5 (68). – С. 11–16.
4. Бабенко Г.А. Обмен некоторых биометаллов и активность металлопротеидов в организме детей г. Черновцы, перенесших алопецию / Г.А. Бабенко, И.М. Остапьяк, Т.П. Максимчук // Педиатрия. – 1993. – № 5. – С. 82–85.
5. Бандман А.Л. Таллий и его соединения / А.Л. Бандман // Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I–IV групп: Справочное издание. – Л.: Химия, 1988. – С. 237–248.
6. Банит А.С. В погоне за тенью (хроника черновицкой алопеции) / А.С. Банит. – Черновцы.: ЭОК «Полиграф», 1999. – 88 с.
7. Банит А.С. Опыт ликвидации химической болезни детей в г. Черновцы / А.С. Банит, И.Т. Пенишкевич // Педиатрия. – 1989. – № 12. – С. 71–74.
8. Баракин С.В. Вам поможет гомеопатия / С.В. Баракин. - Санкт-Петербург.: СП «Культурная инициатива», 2002. – 352 с.
9. Діагностика, лікування та реабілітація дітей, що хворіють на хімічну інтоксикаційну алопецію: методичні рекомендації МОЗ України / Республіканський центр науково-методичної інформації; уклад.: Л.О. Безруков, В.В. Бережний, А.М. Бухарович. – Чернівці, 1995. – 16 с.
10. Мікроэлементозы у дітей / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Ю.В. Марушко, О.Л. Туринська. – Чернівці: «СПД Лівак У.М.», 2010. – 216 с.
11. Белоус В.И. К вопросу об изменении токсичности таллия при его сочетанном воздействии на организм с селеном, бором, алюминием / В.И. Белоус, А.Г. Гниденко, В.С. Прокопчук [и др.] // Материалы 71 итоговой научной конференции сотрудников Черновицкого мединститута. – Черновцы, 1990. - С.17 - 21.
12. Распределение таллия, алюминия и бора в органах и тканях крыс / В.И. Белоус, И.И. Мойса, М.А. Хазан [и др.] // Всесоюзная конференция Достижения биотехнологий – агропромышленному комплексу: 14–18 октября 1991, Черновцы Тезисы докладов. – Т. 2. – С. 47.
13. Токсичность и распределение таллия в органах и тканях животных при комбинированном действии его с бором, алюминием, селеном / В.И. Белоус, А.Г. Гниденко, В.С. Прокопчук [и др.] // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: материалы Всесоюзной научно-практической конференции, 13–14 июня 1990, Черновцы. – С. 99.
14. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / В.С. Моисеев, В.К. Лепахин. – М.: Универсум, 1993. – 400 с.

15. Білоус В.В. Проблеми медичної діяльності в умовах антропогенного стресу, викликаного впливом на довкілля хімічного фактора / В.В. Білоус, В.І. Білоус // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 1. – С. 17–18.
16. Білоус В.І. Деякі проблеми медицини та лікарської діяльності в умовах антропогенного стресу з постійним і потужним впливом на довкілля хімічного фактора / В.І. Білоус, В.Е. Кардаш, В.В. Білоус // Україна. Здоров'я нації. – 2008. – № 1 (5). – С. 69–72.
17. Білоус В.І. Мікроелементні токсикози людини як один із розповсюджених різновидів екологічної патології / В.І. Білоус, В.В. Білоус // Новості медицини и фармації. – 2006. – № 3 (185). – С. 23–25.
18. Білоус В.І. Талотоксикози (чернівецька хімічна хвороба) / В.І. Білоус, В.В. Білоус. – Чернівці.: Місто. – 2002. – 284 с.
19. Богданов Н.А. Патология, клиника и терапия поражений жидкими ракетными топливами / Н.А. Богданов. – Л., 1970. – 159 с.
20. Бойчук Т.М. Адаптивні перебудови хроноритмів функції нирок при тривалому впливі малих доз талію хлориду / Т.М. Бойчук // Вестник проблем биологии и медицины. – 1998. – Выпуск 1. – С. 64–68.
21. Болдырев А.А. Введение в биохимию мембран / А.А. Болдырев. – М.: Высшая школа, 1986. – 112 с.
22. Булавинцева О.А. Влияние таллия на активность ферментов крови людей. Особенности реанимации при острых отравлениях / О.А. Булавинцева // Научные труды Иркутского мединститута. – 1975. – Вып. 127. – С. 159–161.
23. Бурдин Ю.П. Отравления соединениями таллия / Ю.П. Бурдин, К.А. Мещерская // Судебно-медицинская экспертиза. – 1975. – № 4. – С. 37–39.
24. Бухарович А.М. Дифференциальная диагностика химической интоксикационной и наследственной (или врожденной) алопеции у детей / А.М. Бухарович, М.Н. Бухарович // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). – С. 130–131.
25. Бухарович А.М. Клинические отличия химической и очаговой алопеции у детей / А.М. Бухарович, В.Т. Глухенький, Г.И. Суколин // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). – С. 131–133.
26. Вікові аспекти чутливості організму до ксенобіотиків: Тези доповідей наукової конференції, (Чернівці, 24–25 жовтня 2002). – Чернівці: «Медик», 2002. – 48 с.
27. Войнар А.И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / А.И. Войнар. – М.: Высшая школа, 1960. – 544 с.
28. Воробьев Н.В. Клинико-патогенетические особенности острых отравлений таллием: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.20. / Н.В. Воробьев. – Санкт-Петербург, 2004. – 181 с.
29. Воробйов О.О. Особливості поширення природжених вад плоду в Чернівецькій області за 1992–1996 роки / О.О. Воробйов, Г.Є. Дудко, Ю.О. Воробйова // Буковинський медичний вісник. – 1999. – Т. 3. – № 3. – С. 261–262.
30. Воробйова С.О. Вплив зовнішнього середовища на генетику захворювань з спадковою схильністю / С.О. Воробйова, О.В. Сизоненко // Матеріали симпозіуму з



- міжнародною участю [«Хірургічні проблеми і екологія»], (Чернівці, 5-6 жовтня 1995). – С. 65-66.
31. Гайсан Н.В. К вопросу об особенностях клиники и течения очаговой алопеции у взрослых / Н.В. Гайсан, В.Т. Богославец, О.И. Денисенко // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). – С. 133-134.
  32. Годованець Ю.Д. Прогнозування та диференційно-діагностичні критерії захворювань гепатобіліарної системи у дітей, які перенесли «чернівецьку хімічну хворобу»: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10. / Ю.Д. Годованець. – Чернівці, 1995. – 197 с.
  33. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л.: Медицина, 1986. – 280 с.
  34. Гусев М.И. О научно - практическом подходе к изучению комбинированного действия малых концентраций токсических веществ в атмосферном воздухе / М.И. Гусев // Гигиена и санитария. – 1970. - № 8. – С. 99-101.
  35. Гуцуляк В.Н. Эколого - геохимическая оценка ландшафтов г.Черновцы в связи с заболеванием детей алопецией / В.Н. Гуцуляк // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). - С. 41-42.
  36. Дарвойд Т.И., Дорофеева А.К., Попова М.А., Коломиец Б.Г., Петровский Г.Т., Полухин С.Н. Таллий и его применение в современной технике // ЦНИИ информации и технико-экологических исследований цветной металлургии. – М., 1968. – 65 с.
  37. Динамическое наблюдение за состоянием здоровья детского населения по показателям заболеваемости и физического развития. Метод. рекомендации // Н.М. Хижняк и др. - К., 1992. – 33 с.
  38. Добровольский В.В. География микроэлементов. Глобальное рассеяние. – М.: Мысль, 1983. – 160 с.
  39. Засухина Г.Д. Молекуло - биологический эффект карбоната таллия / Г.Д. Засухина, Г.Н.Красовский, И.М. Васильев и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1980. – Вып. 90. - № 12. – С. 723 - 725.
  40. Зербино Д.Д. Исследования химической болезни детей в Черновцах (1988 - 1989г.г.) / Д.Д. Зербино, Л.Н. Резник, И.Д. Бабак // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико - экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13 - 14 июня 1990). – С. 42 - 44.
  41. Зербино Д.Д. Экологическая патология: проблема превентивной медицины. Концепция первичной профилактики / Д.Д. Зербино // Мистецтво лікування. – 2011. - № 3 (79). – С. 112 - 113.
  42. Зербіно Д.Д., Сердюк А.М. Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання? – Львів.: Месіонер, 1998. – 280 с.
  43. Злобин Ю.А. Основы экологии. - Київ.: Лібра, 1998. - 248 с.
  44. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 439 с.

45. Карнаева Ф.М. Случай смерти от отравления йодистым таллием / Ф.М. Карнаева, Т.А. Однонозова, Ю.С. Сидоров // Вопросы судебно-медицинской экспертизы. – 1968. - № 4. – С. 18 - 20.
46. Кенесариев У.И. Экспериментальное обоснование «органов-мишеней» при таллиевой интоксикации / У.И. Кенесариев, О.Г. Чарьев // Сборник научных трудов института общей и коммунальной гигиены им. А.Н.Сысина «Гигиенические аспекты охраны окружающей среды». – М., 1979. - Вып. 7. – С. 5-7.
47. Киселев Р.Н. Критический анализ эколога - токсикологической ситуации в городе Черновцы / Р.Н. Киселев, И.А. Левашова, Б.Н. Филатов // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13 - 14 июня 1990). – С. 46 - 47.
48. Колоскова О.К. Клінічні прояви масового захворювання невідомої етіології з синдромом гострої дифузної алопеції у дітей м. Чернівці. - Автореферат дис... канд. мед. наук. - Київ, 1994. - 27 с.
49. Колоскова О.К. Екологічно детермінована патологія дитячого віку (клінічні прояви, методологічні підходи, адаптація) / О.К. Колоскова, Л.О. Безруков. – Чернівці. Медуніверситет, 2008. – 208 с.
50. Коржик В.П. Геоекологічні аспекти чернівецької алопеції: постановка проблеми / В.П. Коржик // Тези доповідей міжнародної наукової конференції [«Навколишнє середовище і здоров'я»], (Чернівці, 23 - 25 листопада 1993). – С. 282.
51. Корнева В.В. Особенности поражения желудочно-кишечного тракта у детей перенесших химическую интоксикацию с алопецией и у детей с очаговой алопецией / В.В. Корнева, А.К. Лисовый, Н.М. Шевчук [и др.] // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико - экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). – С. 47 - 48.
52. Кравченко О.В. Вагітність, пологи та функціональний стан системи мати – плацента - плід у жінок екологічно небезпечного чернівецького регіону України. – Автореф. дис... канд. мед. наук. – Чернівці, 1995. – 32 с.
53. Кравченко О.В. Морфолого - функціональні особливості будови плаценти при невиношуванні вагітності у жінок екологічно несприятливого чернівецького регіону України / О.В. Кравченко // Збірник наукових праць «Невиношування вагітності». – Київ, 1997. – С. 19.
54. Кухарчук О.Л. Загальні механізми нефротоксичної дії важких металів / О.Л. Кухарчук, В.М. Магальяс, К.М. Чала // Тези доповідей міжнародної наукової конференції «Навколишнє середовище і здоров'я», (Чернівці, 23 - 25 листопада 1993). – С. 35 - 36.
55. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. В 2-х томах. Т.1: пер. с англ. – М.: Медицина, 1991. – 656 с.
56. Лужников Е.А. Отравления / Е.А. Лужников, А.И. Корбакова, Я.М. Луцкий [и др.] // БМЭ. – 3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1982. – Т. 18.
57. Лужников Є.А., Костомарова Л.Г. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1989.
58. Люблина Е.И., Дворкин Э.А. Гигиеническая токсикология металлов. – М.: Медицина, 1983.- 125 с.

59. Ляонавичюте Д. Клиника и течение острого отравления сульфатом таллия / Д. Ляонавичюте // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. - 1985. - С. 47.
60. Медико – экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка // Материалы Всесоюзной научно – практической конференции с участием иностранных специалистов 13 – 14 июня 1990 года. - Черновцы, 1991. – 150 с.
61. Марченко М.М. Влияние таллия на включение 14 с-лейцина в белки прорастающих семян кукурузы / М.М. Марченко, Л.Н. Хлус, З.С. Голуб // Тезисы докладов Всесоюзной конференции «Достижения биотехнологий - агропромышленному комплексу», (Черновцы, 14 - 18.10.1991). – Т. 2. – С. 41.
62. Металлы. Гигиенические аспекты оценки и оздоровления окружающей среды. Токсикология таллия и его соединений. – М.: Медицина, 1983. - 94 с.
63. Мещишен І.Ф., Пішак В.П., Копильчук Г.П. Ферменти. Навчальний посібник. – Чернівці, 1994. – 117 с.
64. Мещишен І.Ф., Хавич О.О., Григор'єва Н.П. Глутатионова система організму за умов норми та патології: Актова промова. - Чернівці: Буковинська медакадемія, 1999. - 26 с.
65. Михов Х. Отравления у детей. Пер. с болг. – М.: Медицина, 1985. – 224 с.
66. Мойса И.И. Содержание бора и тяжелых металлов в пищевых продуктах Черновицкой области / И.И. Мойса, М.А. Хазан, Е.А. Волощук // Тезисы докладов Всесоюзной конференции «Достижения биотехнологий – агропромышленному комплексу»,(Черновцы, 14 – 18.10. 1991). –Т. 2. – С. 44.
67. Мойса И.И. Содержание тяжелых металлов в моче детей, больных алопецией / И.И. Мойса, М.А. Хазан, В.И. Белоус [и др.] // Тезисы докладов межотраслевого научно-технического семинара. - Куйбышев, 1990. – С. 48-49.
68. Мойса И.И. Техногенные металлы и бор в растениях г. Черновцы / И.И. Мойса, М.А. Хазан, А.Э. Мислюк [и др.] // Тезисы докладов Всесоюзной конференции «Достижения биотехнологий – агропромышленному комплексу», (Черновцы, 14-18 октября 1991). – Т. 2. – С. 42.
69. Мойса И.И. Токсические металлы в моче больных детей с явлениями алопеции / И.И. Мойса, М.А. Хазан, Э.Г. Гареева [и др.] // Тезисы докладов Всесоюзной конференции «Достижения биотехнологий – агропромышленному комплексу», (Черновцы,14-18 октября 1991).– Т.2.–С. 43.
70. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. – М.: Медицина, 1985. – 287 с.
71. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов / Под ред. Х. Зигель, А. Зигель. Пер. с англ. – М.: Мир, 1993. – 368 с.
72. Нечитайло Ю.М. Методологічні підходи до оцінки екозалежної патології / Ю.М. Нечитайло // Матеріали симпозиуму з міжнародною участю «Хірургічні проблеми і екологія», (Чернівці, 5 - 6 жовтня 1995). – С. 90 - 91.
73. Нечитайло Ю.М. Фізичний розвиток дітей та його екологічні аспекти / Ю.М. Нечитайло // Хист. – 1997. - № 1. – С. 18 - 24.
74. Патратий В.К. Синдром химической интоксикации у детей с диффузной алопецией / В.К. Патратий, Г.И. Кокошук, А.М. Бухарович // Педиатрия. – 1991. - № 12. – С. 52 - 55.

75. Пишак В.П. Эмбриотоксическое, тератогенное и нефротоксическое сочетанное действие хлористых соединений кадмия, свинца и таллия / В.П. Пишак, А.Л. Кухарчук, К.И. Павлуник [и др.] // Актуальні питання медичної допомоги населенню. – 1996. – С. 43 - 46.
76. Пішак В.П. Роль металів - забруднювачів навколишнього середовища в порушенні постнатального розвитку / В.П. Пішак, К.І. Павлуник // Матеріали симпозіуму з міжнародною участю [«Хірургічні проблеми і екологія»], (Чернівці, 5 - 6 жовтня 1995). – С. 106.
77. Покровский А.А. Мембранотоксины / А.А. Покровский // Вестник АМН СССР. – 1976. - № 9. – С. 79 – 88.
78. Поліщук М.І. Клініко - імунологічні аспекти катамнестичного обстеження дітей, які перенесли «хімічну екзогенну інтоксикацію» в м. Чернівці (диференційна діагностика та прогнозування) // Автореф. дис... канд. мед. наук. - Київ, 1995. - 27 с.
79. Полякова М.М. Состояние здоровья и условия труда работающих с таллием и его соединениями / М.М. Сидорова, Н.В. Сидорова, В.С. Спиридонова [и др.] // Гигиена труда. – 1977. - № 2.- С.14 - 16.
80. Попова О.Я. Действие некоторых соединений бора, бария, кадмия и таллия на репродуктивную функцию / О.Я. Попова, А.А. Силаев, В.С. Спиридонова [и др.] // Физиология и гигиена труда в научно-техническом процессе. – 1977. – С. 46 - 50.
81. Потахина Л.Н. Содержание тяжелых металлов в почвах на территории промышленных предприятий в окрестностях Петрозаводска / Л.Н. Потахина, М.А. Тойкка, Т.Д. Пекки // Микроэлементы в биосфере Карелии и сопредельных районов. – Петрозаводск, 1980. – С. 20 - 25.
82. Принципы изучения болезней предположительно химической этиологии и их профилактика. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. – Женева, ВОЗ, 1990. - 76 с.
83. Проняева Л.И. Особенности клиники и патогенеза очаговой алопеции у детей / Л.И. Проняева, Н.И. Третьяк, О.В. Ерошкина // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико - экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13 - 14 июня 1990). – С. 138 - 139.
84. Ройт А. Основы иммунологии. М.: Мир, 1991.- 327 с.
85. Рамад Ф. Основы прикладной экологии. Воздействие человека на биосферу. – Л.: Гидрометеиздат, 1981. – 543 с.
86. Ревич Б.А., Сает Ю.Е., Смирнова Р.С., Сорокина Е.П. Методические рекомендации по геохимической оценке загрязнения городов химическими элементами. – М.: ИМГРЭ, 1982. – 110 с.
87. Резник Л.Н., Клиническая картина отравления таллием и отдаленные последствия / Л.Н. Резник, И.Д. Бабак, Н.В. Мартынюк // Врачебное дело. – 1992. - № 7. - С. 92 - 93.
88. Рейли К. Металлические загрязнения пищевых продуктов. Пер. с англ.– М.: Агропромиздат, 1985. – 183 с.
89. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и волосистой части головы. Пер. с англ. М.: Медицина, 1985. – 486 с.
90. Руководство по токсикологии отравляющих веществ / Под ред. Голикова С.Н. – М.: Медицина, 1972. – 472 с.

91. Саватеев Н.В. Военная токсикология, радиология и медицинская защита. – Л., 1978. – 304 с.
92. Сидорчук И.Й. Изменение микроэкологии отдельных открытых полостей организма при химической болезни детей в г. Черновцы / И.Й. Сидорчук, В.К. Патратий, Т.Ф. Михасько // Материалы Всесоюзной научно - практической конференции [«Медико - экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). – С. 138 - 139.
93. Сердюк А.М., Зербіно Д.Д., Білоус В.І., Білоус В.В. Талотоксикози. Монографія. – Тернопіль.: Укрмедкнига, 2012. – 180 с.
94. Скальский А.В. Элементарный профиль волос и мочи у детей с алопецией, перенесших хроническую экзогенную интоксикацию (ХЭИ) / А.В. Скальский, Г.И. Кислюк, В.В. Ляшко // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). – С. 66 - 67.
95. Смоляр В.І. Особливості отруєння талієм // В.І. Смоляр, Г.І. Петрашенко, О.В. Голохова // Проблеми харчування, Київ, 2013. – № 2. - С. 32-34.
96. Спиридонова В.С., Шабалина Л.П. Токсикология таллия и его соединений. Вопросы гигиены труда при работе с ними (научный обзор). – М., 1977. – 68 с.
97. Справка о результатах работы комиссии Министерства здравоохранения УССР по расследованию причин заболеваемости детей в г. Черновцы, сопровождающегося алопецией, (Черновцы, 25 ноября 1988 года). – 72 с.
98. Стан навколишнього середовища і його вплив на трудові ресурси Чернівецької області / За ред. Г.Д. Гуцуляка. – Чернівці: «Прут», 1998. – 152 с.
99. Суханова І.П., Нечипоренко Н.В. Нові екологічні захворювання на прикладі чернівецької хімічної хвороби (талотоксикоз) // І.П. Суханова, Н.В. Нечипоренко // Збірник тез міжвишівської науково – практ. конф. «Екологія – шляхи гармонізації відносин природи та суспільства» 20.10.2017. Умань, С. 71-72.
100. Тарасенко Н.Ю. Таллий / Н.Ю. Тарасенко, В.Ф. Рубцов, А.Б. Малинин // БМЭ. – 3-е изд. – М.: Советская энциклопедия, 1985. – Т. 24. – С. 494 - 495.
101. Таточенко В.К. Эпидемическая вспышка диффузной алопеции у детей / В.К. Таточенко, И.В. Кошель, Г.А. Самсыгина [и др.] // Педиатрия. – 1990. - № 12. – С. 67 - 71.
102. Тимошенко Л.В. Особливості перебігу вагітності і пологів у жінок, які проживають в зоні несприятливих екологічних факторів / Л.В. Тимошенко, М.В. Хіменко, М.П. Ніколайчук // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1992. – № 3. – С. 33 - 36.
103. Тиунов Л.А. Антивитаминные эффекты токсических веществ / Л.А. Тиунов, В.А. Иванова, Т.Р. Королева // Антивитамины в регуляции обмена веществ. – Гродно, 1983. – С. 77 - 81.
104. Тиунов Л.А. Биохимические основы токсического действия ядов / Л.А. Тиунов // Основы общей и промышленной токсикологии. – 1976. – С. 134-135.
105. Тиунов Л.А. Основные механизмы метаболизма ксенобиотиков в организме человека и животных / Л.А. Тиунов // Итоги науки и техники. Токсикология. – 1981. – Т. 12. – С. 5 - 54.
106. Тиунов Л.А., Кустов В.В. Метод определения токсичности и опасности химических веществ. – М.: Медицина, 1970. – 47 с.

107. Тихова Т.С. Таллий и его соединения / Т.С. Тихова // Новые данные по токсикологии редких металлов и их соединений. – М.: Медицина, 1990. – С. 24 - 34.
108. Трутяк Л.Н. Клинические разновидности облысения у детей г. Черновцы по данным обращаемости в экологический центр / Л.Н. Трутяк, В.М. Гайдичук // Материалы Всесоюзной научно - практической конференции [«Медико - экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). – С. 141-143.
109. Тукаев Р.Д. Постановка проблемы экологических болезней. Подходы к этиопатогенезу, систематике и диагностике экологических болезней химической природы / Р.Д. Тукаев // Медицина труда и промышленная экология. – 1996. - № 11. – С. 21 - 28.
110. Федоров П.И. Химия галлия, индия, таллия. – Новосибирск, 1977. – 222 с.
111. Федоровская Л.Н. К вопросу о профессиональном отравлении таллием / Л.Н. Федоровская // Краткие тезисы докладов молодых ученых работников по гигиене труда и профпатологии. – М., 1971. - С. 94.
112. Федотов И.А. Влияние комплексонов на течение тяжелых отравлений таллием. - Дис... канд. мед. наук: 14.00.20. – Санкт – Петербург, 2009. – 160 с.
113. Фитин А.А. Комплексное отравление детей отходами производства, приведшее к алопеции (г. Черновцы 1988 - 1989 гг.) / А.А. Фитин, В.В. Ломоносов, В.Г. Тищенко [и др.] // Материалы Всесоюзной научно-практической конференции [«Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»], (Черновцы, 13-14 июня 1990). - С. 70 - 71.
114. Фортестью Дж. Геохимия окружающей среды. Пер. с англ. – М.: Прогресс, 1985. – 360 с.
115. Шабалина Л.П. Кожно - резорбтивное, местное и мутагенное действие карбоната таллия / Л.П. Шабалина, В.С. Спиридонова, Г.И. Павленко // Гигиена труда и профзаболевания. - 1980. - № 4.
116. Шабалина Л.П. Методы диагностики таллиевых интоксикаций и антидотная терапия таллотоксикозов / Л.П. Шабалина, В.Ф. Кириллов, В.С. Спиридонова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 1996. - № 10. – С. 25-30.
117. Шевчук Н.М. Клініко - параклінічна характеристика віддалених наслідків «хімічної екзогенної інтоксикації». Дис... канд. мед. наук. - Чернівці, 1999 – 150 с.
118. Эдельсон Р.Л. Иммунологическая функция кожи / Р.Л. Эдельсон, Д.М. Финк // В мире науки. – 1985. - № 8. – С. 24.
119. Эйтингон А.И. Таллий. – М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1983. – Вып. 17. – 25 с.
120. Юзько О.М. Проблема народження здорової дитини / О.М. Юзько, О.А. Андрієць // Матеріали симпозиуму з міжнародною участю [«Хірургічні проблеми і екологія»], (Чернівці, 5 - 6 жовтня 1995). – С. 134.
121. Aggett P.J. Physiology and metabolism of essential trace elements: An outline / P.J. Agget // Clin. Endocrinol. Metab. – 1985. - Vol. 14 – N. 3. - P. 513 - 543.
122. Arnold W. Die Dinamik des Haanausfalls bei Thallium / W. Arnold, J.J. Herzberg, E. Ludwig // Arhiv fur Klinische und experimentelle Dermatologie. - 1964. – P. 218, 396.
123. Berman E. Toxic metals and Their Analyses. – London, 1980. – P. 201-208.

124. Bonsignore D. Thallium (survey), Thallium poisoning / D. Bonsignore, R. Scelsi // *Folia med.* - 1970. – N. 5 (3, 9). – P. 188 - 204.
125. Eberhartinger C. Diagnostische Bedeutung von Haarveränderungen bei Thalliumvergiftung / C. Eberhartinger // *Wiener medizinische Wochenschrift.* - 1962. – Vol. 112. – 329 p.
126. Gettier A.O. Thallium poisoning. III Clinical toxicology of thallium / A.O. Gettier, L. Weiss // *American journal of Clinical Pathology.* - 1943. – Vol. 13. – 422 p.
127. Höfer W. Sporadisches Auftreten von Alopecia periviridularis / W. Hofer // *Dermatologische Wochenschrift.* - 1964. – Vol. 149. – P. 381.
128. Hopps H.C. The biological basis of using hair and nail for analysis of trace elements. // *Proceeding of the Symposium on Trace Substances in Environmental Health, VIII*, ed. Hemphil. D.D.Columbia, University of Missouri, 1971.
129. Hryhorczuk D.O., Prodanchuk N.A. Pediatric outbreak of thallium – like illness in Chernivtsy, Ukraine. - *Vet. Human Toxicol.*, 1992.
130. Hubler W.R. Hair loss as a symptom of chronic thallotoxicosis / W.R. Hubler // *Southern Medical Journal.* - 1966. – Vol. 59. – P. 436.
131. Kamerbeek H.H. Dangerous redistribution of Te by treatment with sodium dimethyldithiocarbonate / H.H. Kamerbeek, A. Rauws, A. Heijst // *Acta med. Scand.* - 1971. – Vol. 189. – N 4. – P. 321-324.
132. Kamerbeek H.H. Special communication: thallium poisoning / H.H. Kamerbeek // *Chin. Toxicol.* - 1972. – N. 5 (1). – P. 89-93.
133. Kazantzis G. *Handbook on the Toxicology of Metals.* – Elsevier, 1979. – P. 599-612.
134. Prick I., Sillevius Smitt W. Elsevier publishing company. Amsterdam. – Houston. – London. – New York, 1955. – 132 p.
135. Sangster B., de Groot G. Investigation of an epidemic of hair loss in Chernovtsy, USSR // *Draft WHO report.* – Geneva, World Health Organization, 1989.
136. Scheff P.A. Toxic air Pollutants in Chernivtsy, Ukraine / P.A. Scheff, R.A. Wadden, K.L. Ticho [et al.] // *Environment. International.* - 1997. – Vol. 23. – N. 3. – P. 273 - 290.
137. Schwartzman R.M. The cutaneous histopathology of thallium poisoning / R.M. Schwartzman, J.O. Kirschbaum // *Journal of investigative Dermatology.* - 1962. – Vol. 39. – 169 p.
138. Webster J.R. Thallotoxicosis / J.R. Webster, H. Huff, M.C. Gecht // *A.M.A. Archives of Dermatology.* - 1958. – Vol. 78. – P. 278.
139. Weibflog A. Beitrag Zur Klinik der Thalliumkergittung. – Bonn, 1969. – 46 p.
140. Weining E. О спектрографическом определении нормального содержания таллия в человеческом организме / E. Weining, P. Link // *Arch. Toxicol.* - 1967. – Vol. 22. – 225 p.

Науково – практичне видання

Білоус Володимир Іванович  
Білоус Володимир Володимирович

**Отруєння талієм  
(талотоксикози)**

Посібник для лікарів і екологів

Відповідальний за випуск  
Редагування і коректура А.О.Жуковська  
Дизайн обкладинки В.В. Білоус  
Комп'ютерне верстання В.І. Білоус