

ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ СОЕДИНЕНИЯМИ ТАЛЛИЯ

Г. А. Ливанов¹, Б. В. Батоцыренов¹, Ю. Н. Остапенко²,
Г. В. Шестова³, Г. В. Рутковский³, А. Ю. Малыгин⁴

¹ ГБУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург;

² ГУ «Информационно-консультативный токсикологический центр»
Федерального медико-биологического агентства РФ, Москва;

³ ФГУ науки «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства РФ, Санкт-Петербург;

⁴ Клиническая больница скорой помощи им. Н. В. Соловьева, Ярославль

Acute Severe Thallium Poisoning: Early Diagnosis and Treatment

G. A. Livanov¹, B. V. Batotsyrenov¹, Yu. N. Ostapenko¹, G. V. Shestova³, G. V. Rutkovsky³, A. Yu. Malygin⁴

¹ I.I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Care, Saint Petersburg;

² Toxicology Consulting and Information Center, Federal Biomedical Agency of the Russian Federation, Moscow;

³ Institute of Toxicology, Federal Biomedical Agency of the Russian Federation, Saint Petersburg;

⁴ N.V. Solovyev Clinical Emergency Hospital, Yaroslavl

В статье рассмотрены вопросы диагностики тяжелых отравлений солями таллия на ранних стадиях интоксикации, связанные с тем, что характерный для действия таллия клинический симптом — алопеция появляется в сроки, превышающие две недели. Вместе с тем, при тяжелых отравлениях летальный исход наступает значительно раньше и первые признаки отравления весьма разнообразны и неспецифичны. Особенности клинических проявлений, не имеющих в раннем периоде интоксикации четкой специфики, в совокупности с отсутствием определенных анамнестических сведений ведут в подавляющем большинстве, особенно в криминальных случаях, к поздней диагностике (иногда посмертной). В этом заключается опасность острых тяжелых отравлений таллием, поскольку нераспознанная интоксикация ведет за собой неправильное лечение и гибель больных. При дифференциальной диагностике необходимо обращать внимание на сочетание ряда симптомов, которые могут вызвать подозрение на отравление соединениями таллия, что является показанием для проведения химико-аналитического исследования биосред у этих больных. В работе помимо литературных данных, касающихся этиологии, патогенеза и клиники тяжелых отравлений солями таллия, использованы случаи отравления этими веществами, имевших место в последние годы в Ярославле и Санкт-Петербурге. Приведены основные лечебные мероприятия при острых отравлениях соединениями таллия. *Ключевые слова:* острое отравление, соединения таллия, антидотная терапия, дифференциальная диагностика.

The paper considers the problems of diagnosis of severe thallium salt poisoning in early-stage intoxication, which are associated with the fact that alopecia, a clinical typical symptom of thallium toxicity, appears in the period exceeding two weeks. At the same time, in severe poisoning a fatal outcome occurs much more early and the first signs of intoxication are highly diversified and nonspecific. The clinical manifestations with no specificity at the early period of intoxication in conjunction with the absence of certain history data result in late (sometimes postmortem) diagnosis in the vast majority of cases, particularly, in criminal cases. This comprises a danger of acute severe thallium poisoning since unrecognized intoxication leads to incorrect treatment and patient death. While making a differential diagnosis, attention should be given to a set of a number of symptoms that arouse suspicion of thallium poisoning, which is an indication for chemical and analytical studies of biological environments in these patients. This paper summarizes the available data on etiology, pathogenesis and clinical manifestations of severe thallium poisoning and demonstrate own cases of thallium intoxication occurred recently in Yaroslavl and Saint Petersburg. Basic strategy of thallium poisoning treatment is presented and discussed. *Key words:* acute poisoning, thallium compounds, antidote therapy, differential diagnosis.

Введение

В общей структуре отравлений металлами соединения таллия, как этиологический фактор, занимают незначительное место, однако тяжесть течения, сложная дифференциальная диагностика и трудности лече-

ния этих интоксикаций заставляют обращать на них особое внимание. Риск отравлений соединениями таллия (Tl) крайне высок у рабочих, занятых в электронной и электротехнической промышленности, в оптике и других видах производств, где используется это вещество и/или его соединения. В быту источниками отравления Tl могут быть средства, применяемые в борьбе с грызунами — родентициды (сульфаты таллия), косметические препараты-эпиляторы. Известны случаи массовых отравлений людей и животных соединениями таллия в зонах естественного загрязнения металлами

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Ливанов Георгий Александрович (Livanov G. A.)
E-mail: bbair@mail.ru

[1–4]. Производственные и бытовые отравления Тl являются, как правило, следствием умеренного и длительного его воздействия. Симптомы таких отравлений, выражены значительно слабее, чем при острых случайных или криминальных интоксикациях. Особое внимание занимают случаи острых тяжелых отравлений солями таллия криминального характера [5–9].

В криминальных целях таллий используют с давних времен, так как его физико-химические свойства (отсутствие цвета, запаха, вкуса, хорошая растворимость в воде и алкоголе), высокая токсичность (он относится к 1-му классу опасности), и что особенно важно — течение клинической картины интоксикации (отсутствие четких клинических проявлений отравления). Кроме того, таллий широко распространен и, следовательно, легко доступен. Все это делает его «удобным» для применения в преступных целях.

Особая опасность тяжелых отравлений таллием заключается в том, что диагностика на ранних стадиях интоксикации представляет значительные трудности (если нет четких анамнестических данных), поскольку первые признаки отравления весьма разнообразны и не специфичны. Характерный симптом для токсического действия таллия — алопеция, появляется в сроки, превышающие две недели. Вместе с тем, при тяжелых отравлениях летальный исход может наступить значительно раньше (на 7–10 и даже на 3 сут.). Есть основания полагать, что число не выявленных смертельных случаев отравлений значительно превышает число выявленных случаев. В связи с этим, возникает необходимость анализировать особенности клинической картины тяжелых форм отравлений солями таллия с целью выявления наиболее характерных ранних признаков интоксикации, что позволит проводить своевременную диагностику и лечение отравлений и, таким образом, предупреждать летальные исходы.

Тяжелые формы отравлений солями таллия. Тяжелый токсический эффект при отравлении обусловлен тем, что ионы таллия способны замещать ионы калия в активированной Na^+ , K^+ -АТФ-азе, так как имеют в 10 раз большее сродство к этому ферменту, чем ионы калия [10, 11]. Интоксикация таллием ведет к нарушению обмена рибофлавина, с которым он образует нерастворимый комплекс, формированию рибофлавиновой недостаточности и нарушению энергообеспечения клеток [10, 11]. Установлено, что таллий усиливает процессы перекисного окисления липидов, повреждает мембранный аппарат и вызывает гибель клеток [12–15].

Таллий и его соединения могут поступать в организм различными путями: энтерально, ингаляционно, перкутанно. После приема внутрь максимальная концентрация таллия в крови обнаруживается уже через 2 ч. и распределяется равномерно между эритроцитами и плазмой. Токсическая концентрация таллия в сыворотке крови составляет 0,1–0,5 мкг/мл, в моче >0,2 мкг/мл. Следует отметить, что после приема солей таллия с пищей или водой в первые часы таллий может быть обнаружен в моче, которая приобретает

зеленоватое окрашивание, что может служить одним из ранних диагностических признаков отравления. Поскольку повышенное содержание таллия в моче сохраняется достаточно долго, она может служить информативным биообъектом для диагностики на разных стадиях отравления таллием: скрытой, токсической и соматогенной [16]. После всасывания в кровь, таллий распределяется в органах неравномерно. По степени тропности к различным органам таллий распределяется следующим образом: почки > семенники > печень > селезенка > предстательная железа > головной мозг > волосы. В последующем при перераспределении значительное количество таллия обнаруживается в костной ткани и в волосах [10]. Следует отметить, что только очень малые концентрации таллия задерживаются в нервных тканях, хотя основные симптомы отравления этим ядом характерны для действия на центральную нервную систему. Это может объясняться высокой чувствительностью нервной ткани к малым количествам таллия [17]. Период полувыведения таллия из организма, по разным данным [18, 19], составляет от 3–5 до 30 суток. Длительная задержка яда в организме создает опасность кумуляции. Фаза элиминации начинается в среднем через сутки и зависит от начала лечения. Экскреция таллия происходит, главным образом, с мочой и калом (соотношение как 2:1), небольшое количество его выделяется с желчью, через потовые, слюнные, молочные железы и через волосяные фолликулы. Этот процесс сопровождается конкуренцией K^+/Tl^+ , поэтому введение препаратов калия способствует повышению выведения таллия с мочой и снижению концентрации его в органах [11, 18].

Острые, подострые и хронические отравления имеют сходную клиническую картину, различаясь выраженностью и быстротой возникновения симптомов. Летальная доза при пероральном приеме составляет для человека 15–20 мг/кг [10, 19]. Однако известны случаи, когда смертельными оказывались меньшие дозы [10]. По данным литературы [4, 7, 10, 11, 18–22], при приеме внутрь токсических доз таллия клиническая картина развивается уже через 3–4 ч и проявляется расстройствами функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, диарея или запоры), нарушениями дыхательной (ринит, кашель, одышка) и сердечно-сосудистой (тахикардия, гипертензия, токсическая миокардиодистрофия) систем. В последующие сутки присоединяются нарушения функции нервной системы (астения, бессонница, тремор, болезненные парестезии, судороги, психические расстройства), нарастают расстройства дыхания и сердечной деятельности. В тяжелых случаях в течение 3–7–10 дней, а иногда и раньше, развивается кома, респираторный паралич и наступает смерть. При получении меньших доз, на первое место выступает неврологическая симптоматика: болезненные парестезии пальцев рук и стоп, атаксия, паралич черепных нервов (характерна оптическая невротия), тремор, энцефа-

Содержание Тl в крови двух больных (мкг/дм³)

Дата проведения исследования	Больная Г., 28 лет	Больной Г., 29 лет
19.04.07	23,0	250,0
29.04.07	—	272,0
14.05.07	11,0	44,0
23.05.07	9,0	50,0
20.06.07	1,0	не обнаружен

лопатия [4, 12, 18, 19, 22]. Наиболее характерный симптом отравления таллием — алопеция — появляется относительно поздно (через 10–14 дней), что часто затрудняет диагностику на ранней стадии интоксикации. Выпадение волос сопровождается изменениями в кожной ткани: шелушение кожи, гиперкератоз ладоней и подошв, трещины, коричневая пигментация, характерно также отложение темного пигмента в коже, окружающей волосяную луковицу [10, 11, 18]. При выздоровлении наиболее длительно сохраняются нарушения функции нервной системы. Выпадение волос обычно завершается через 1–2 месяца.

Ретроспективный анализ криминальных отравлений солями таллия.

Массовое криминальное отравление сульфатом таллия в г. Ярославль. Расследовались случаи заболеваний 14 человек. У всех заболевших отмечались сходные разной степени выраженности симптомы: расстройства желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в животе, диарея), признаки полинейропатии (боли в конечностях, в спине, мышечная слабость, тремор), нарушение функции сердечно-сосудистой системы (сердцебиение, боли в сердце, одышка). У тех больных, у которых клинические проявления интоксикации продолжались 10–12 дней и более, наблюдалось выпадение волос.

Отравления не были диагностированы в 6 случаях и с наиболее тяжелым течением заболевания закончились летальными исходами со следующими диагнозами: кома неясной этиологии ($n=2$), отек мозга на фоне полинейропатии ($n=1$), приобретенная токсическая энцефалопатия ($n=1$), пневмония ($n=1$), острая сердечная недостаточность ($n=1$).

Подозрение на отравление таллием возникло при обследовании двух больных, находившихся на лечении в стационаре г. Ярославль с явлениями тяжелой токсической энцефалопатии. После консультации специалиста из Института Токсикологии этим больным было проведено химико-токсикологическое исследование на содержание тяжелых металлов в пробах крови с использованием метода, основанного на инверсионной вольтамперометрии, выполненной на вольтамперометрическом анализаторе «ISS-820» (Дания). В пробах крови этих больных было найдено высокое содержание Тl — 23,0 и 270 мкг/дм³. Несмотря на проведение обычной детоксикационной и поддерживающей терапии, состояние больных продолжало ухудшаться, в связи с чем этим больным были проведены сеансы плазмафереза. В результате этого лечения концентрация Тl в крови стала быстро снижать-

ся) и состояние больных в течение нескольких дней существенно улучшилось (таблица).

При сопоставлении этих случаев с шестью летальными исходами с неустановленными причинами, имевшими место в предшествующий период, было заподозрено отравление Тl. Поскольку ни при жизни, ни посмертно химико-аналитическое исследование умерших не проводилось, была проведена эксгумация трупов. При исследовании трупного материала в 6 случаях из 7 был обнаружен Тl в следовых концентрациях.

Приведенные выше сведения еще раз подтвердили положение о том, что диагностика отравлений таллием на ранних стадиях интоксикации сталкивается с серьезными трудностями, поскольку симптоматика отравления весьма разнообразна и неспецифична. Однако, в данном случае даже наличие типичного проявления интоксикации таллием — алопеции не вызвало подозрения об отравлении, в результате чего отравления не были диагностированы и эти случаи закончились смертельным исходом. Диагноз был поставлен только на основании химико-аналитического исследования биосред больных и данных эксгумации погибших.

При изучении протоколов следствия и медицинских документов по случаям групповых криминальных отравлений людей установлено, что всего было отравлено 14 человек путем добавления в пищу (кофе, икра, вода) сульфата Тl в виде порошка.

Случаи криминальных отравлений таллием в г. Санкт-Петербург. В январе 2009 г. в г. Санкт-Петербург в одной из коммунальных квартир в течение короткого времени скончались три человека в возрасте 19, 35 и 59 лет. Врачами бригад скорой помощи, также как и врачами стационара, куда были доставлены больные, был поставлен диагноз: энцефалопатия и полиневропатия алкогольного генеза. Во всех 3-х случаях причина смерти — острое отравление солями таллия было установлена только в результате химико-токсикологического анализа трупного материала при судебно-медицинском исследовании.

Особенности дифференциальной диагностики тяжелых отравлений соединениями таллия. Диагностика отравления таллием на ранних стадиях интоксикации представляет значительные трудности, если нет четких анамнестических данных и химико-аналитического исследования биосред пациентов. Это связано с тем, что наиболее характерный симптом токсического действия таллия — алопеция появляется в сроки, превышающие две недели. В то время как при тяжелых отравлениях летальный исход наступает значительно раньше. Поэтому опасность острых тяжелых отравле-

ний этим ядом заключается в том, что проявляющиеся первые признаки интоксикации весьма разнообразны и неспецифичны, что затрудняет дифференциальную диагностику. В первые часы отравления чаще всего наблюдаются гастроинтестинальные расстройства, сопровождающиеся болями в животе, рвотой, диареей, иногда задержкой стула, имитирующие картину пищевого отравления. В последующие дни присоединяются нарушения функции нервной (периферическая невропатия и энцефалопатия) и сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, тахикардия, нарушение ритма). В ряде случаев, первые признаки напоминают воспалительные процессы и маскируются под грипп или бронхопневмонию. Такое разнообразие симптоматики затрудняет своевременную диагностику отравления, что приводит к неэффективному лечению и при тяжелом течении заболевания к летальному исходу.

Хотя дифференциальная диагностика тяжелого отравления солями таллия весьма затруднена, следует отметить, что сочетание целого ряда симптомов может заставить заподозрить отравление таллием. Одним из ранних неспецифических маркеров интоксикации является появление парестезий пальцев рук и стоп после признаков пищевого отравления [11]. Наиболее типичны парестезии в сочетании со жгучими болями в подошвах, а также боли, локализованные по внутренней поверхности бедер [18, 20]. Болезненные парестезии в пальцах рук и ног могут сочетаться с потерей болевой и тактильной чувствительности, при этом считается характерным сохранение рефлексов на ранней стадии болезни, что может быть дифференциальным признаком от синдрома Гийена-Барре [10]. Сочетание проявлений полиневропатии с алопецией также является характерным при таллиевой интоксикации, однако при больших дозах таллия летальный исход, как уже было отмечено выше, наступает значительно раньше симптома выпадения волос. Расстройства зрения (птоз, диплопия, снижение остроты зрения) и признаки поражения других черепно-мозговых нервов (парез лицевого нерва) в сочетании с парестезиями могут служить основанием для проведения химико-токсикологического исследования на содержание таллия в биосредах пациентов. Следует обращать внимание на нарушения сердечно-сосудистой системы, особенно на изменение ритма сердца. Описаны случаи внезапной смерти, связанной с остановкой сердца [11]. Как уже было отмечено выше, в первые часы интоксикации таллием моча может приобретать зеленоватое окрашивание, что также может вызвать подозрение на отравление таллием [11].

В ранние сроки тяжелой интоксикации, когда наблюдается судорожный синдром, возбуждение, делирий, кома и летальный исход наступает быстро, точный диагноз может быть поставлен только при проведении химико-токсикологического исследования биологических сред (кровь, моча, в более поздние сроки — волосы, ногти).

Особенности реанимации острых отравлений соединениями таллия. В тяжелых случаях острых отрав-

лений Тl больные требуют немедленной коррекции дыхательных расстройств (кислородотерапия, ИВЛ по показаниям) [23], а также нарушений функций сердечно-сосудистой системы, в частности, волемической поддержки при коллапсе, и проведения на фоне поддержания жизненно важных функций специфической терапии [24–27]. Основой лечения отравлений Тl является, в первую очередь, удаление его из организма: промывание желудочно-кишечного тракта, прием активированного угля, кишечный лаваж и проведение форсированного диуреза. В качестве антидотной терапии используется калий-железо гексацианоферрат (ферроцин, берлинская лазурь), применение которого наиболее эффективно в первые 1–2 дня [28–30], однако, учитывая наличие энтерогаптического цикла в токсикокинетике Тl, имеет смысл прием препарата и в более поздние сроки, особенно при положительном результате химико-токсикологического исследования. Установлено, что период полувыведения Тl из организма без лечения в среднем составляет 8 дней, а с использованием берлинской лазури около 3 дней.

Препарат принимается внутрь. Взрослым и детям старше 14 лет назначают по 1 г 3 раза в день; детям старше 2 лет — по 0,5 г 3 раза в день ежедневно при контроле выведения Тl. Порошок для приготовления суспензии растворяют в 100 мл воды.

В качестве средств, способствующих выведению Тl из организма, использовались также D-пеницилламин, этилендиаминтетрацетат (ЭДТА), димеркапрол, однако данные об эффективности этих препаратов весьма противоречивы [10, 18, 31].

В состав антидотной терапии также включается пероральный прием 3–5% растворов иодистого натрия или калия. В результате этого образуются малорастворимые иодистые соединения Тl, и его всасывание из кишечника резко замедляется. Кроме того, показано использование унитиола в виде 5% раствора внутримышечно или внутривенно. Учитывая большие потери внутриклеточного калия при указанных отравлениях, в течение суток показано внутривенное введение 2,5–3,0 хлористого калия в виде 4 или 10% раствора.

В тяжелых случаях показано проведение гемодиализа, способствующее значительному ускорению очищения организма от Тl и существенной редукции клинических проявлений отравления. Для достижения должного клинико-лабораторного эффекта может потребоваться его чрезвычайно длительное проведение 120–200 ч в течение 7–10 суток. Клиренс Тl при гемодиализе составляет 60–116,6 мл/мин, а при форсированном диурезе — 20 мл/мин. Количество Тl, выводимого из организма, колеблется от 13 до 339 мг, тогда как в процессе форсированного диуреза от 9 до 159 мг, что в 1,5–2 раза меньше, чем при гемодиализе. Существенный детоксикационный эффект может быть также получен при использовании гемосорбции, в процессе которой клиренс Тl достигал 72–133 мл/мин.

С целью детоксикации при тяжелых отравлениях может быть использован плазмаферез.

Из средств симптоматической терапии применяют обезболивающие средства, выбор которых будет зависеть от интенсивности болевых ощущений; гепатопротекторы; седативные средства при выраженной энцефалопатии. В соматогенном периоде лечение полинейропатий и полиневритов проводится по общепринятой схеме.

Заключение

Диагностика отравлений соединениями таллия на ранней стадии развития интоксикации затруднена при отсутствии четких анамнестических и химико-токсикологических данных. Это связано с особенностями течения интоксикации, первые признаки которой весьма разнообразны и не специфичны. Это могут быть симптомы, имитирующие пищевое отравление, признаки периферической невропатии, энцефалопатии и расстройства сердечно-сосудистой системы, а в ряде случаев первые признаки отравления маскируются под грипп или бронхопневмонию. На этом этапе диагноз отравле-

ния Тl практически никогда не был поставлен. Наиболее характерный для токсического действия таллия клинический симптом — алопеция появляется в сроки, превышающие две недели, но при тяжелых отравлениях летальный исход наступает значительно раньше. В этом заключается опасность острых тяжелых отравлений таллием, поскольку нераспознанная интоксикация ведет за собой неправильное лечение и гибель больных. Сочетание желудочно-кишечных расстройств с восходящим характером болей и нарушениями чувствительности в нижних и верхних конечностях дают основание заподозрить отравление соединениями металлов, в частности Тl, и служить аргументом для направления биосред пациентов на химико-токсикологическое исследование.

Таким образом, при возникновении тяжелых диспептических расстройств, вслед за которыми развиваются неврологические нарушения и сердечная недостаточность, врач должен исключить (путем химико-токсикологического анализа биосред больного) острое или подострое отравление солями таллия или другими металлами.

Литература

1. Dmowski K., Kozakiewicz A., Kozakiewicz M. Small mammal populations and community under conditions of extremely high thallium contamination in the environment. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 1998; 41 (1): 2–7.
2. Heim M., Wappelhorst O., Markert B. Thallium in terrestrial environments – occurrence and effect. *Ecotoxicology*. 2002; 11 (5): 369–377.
3. Peter A.L., Viraraghavan T. Thallium: a review of public health and environmental concerns. *Environ. Int.* 2005; 31 (4): 493–501.
4. Villanueva E., Hernandez-Cueto C., Lachica E., Rodrigo M.D., Ramos V. Poisoning by thallium. A study of five cases. *Drug Saf.* 1990; 5 (5): 384–389.
5. Elcock D., Klemic G.A., Taboas A.L. Establishing remediation levels in response to radiological dispersal event (or “dirty bomb”). *Environ. Sci. Technol.* 2004; 38 (9): 2505–2512.
6. Zhao J.Y., Xu X.X., Mao L.J. Acute thallium poisoning and its treatment with two cases report. *Toxicol. Lett.* 1998; 95 (Suppl 1): 137.
7. Locatelli C., Petrolini V. Long-lasting polyneuropathy and psychiatric disorders in thallium poisoning. Study of six cases. *Toxicol. Lett.* 2003; 144 (Suppl 1): s72.
8. Ring J.P. Radiation risks and dirty bomb. *Health Phys.* 2004; 86 (2 Suppl): S42–S47.
9. Rusyniak D.E., Furbee R.B., Kirk M.A. Thallium and arsenic poisoning in a small midwestern town. *Ann. Emerg. Med.* 2002; 39 (3): 307–311.
10. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Пуш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология). М.: Медицина; 1991: 496.
11. Чухловина М.Л. Медико-гигиенические аспекты нейротоксичности таллия. *Гигиена и санитария*. 1999; 4: 38–40.
12. Воробьев Н.В. Клинико-патогенетические особенности острых отравлений таллием: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003: 22.
13. Hanzel C.E., Verstreten S.V. Thallium induces hydrogen peroxide generation by impairing mitochondrial function. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2006; 216 (3): 485–492.
14. del Carmen Puga Molina L., Verstraeten S.V. Thallium (III)-mediated changes in membrane physical properties and lipid oxidation affect cardiolipin-cytochrome c interactions. *Biochim. Biophys. Acta.* 2008; 1778 (10): 2157–2164.
15. Villaverde M.S., Verstreten S.V. Effect of thallium (I) and thallium (III) on liposome membrane physical properties. *Arch. Biochem. Biophys.* 2003; 417 (2): 235–243.
16. Лузанова И.С. Разработка и оптимизация методик определения s-, p-, d- элементов в биоматериалах при химико-токсикологических и медико-криминальных исследованиях: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2008: 12.
17. Galvan-Arzate S., Santamaria A. Lipid peroxidation (LP) in brain regions of developing rats induced by chronic low-level thallium administration. *Toxicol. Lett.* 1998; 95 (Suppl 1): 55.
18. Бонитенко Ю.Ю., Никифоров А. М. Чрезвычайные ситуации химической природы. СПб.: Гиппократ; 2004: 463.
19. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека. Т. 2. М.: Медицина; 2003: 676–677.
20. Федотов И.А. Влияние комплексонов на течение тяжелых отравлений солями таллия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008: 21.
21. Щербак С.Г., Бельских А.Н., Сафана А.М. Клиническая картина и современная терапия острого отравления таллием. Медицинские последствия экстремальных воздействий на организм. СПб.; 2000: 54–58.
22. Tsai Y.T., Huang C.C., Kuo H.C., Wang H.M., Shen W.S., Shih T.S., Chu N.S. Central nervous system effects in acute thallium poisoning. *Neurotoxicology*. 2006; 27 (2): 291–295.
23. Левитэ Е.М., Уклонский А.Н., Кулаков В.Ф. Роль мертвого пространства в формировании и диагностике дыхательной недостаточности. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (2): 76 – 78.
24. Алехнович А.В., Ильяшенко К.К., Ельков А.Н., Леженина Н.Ф., Ливанов А.С. Сравнительная оценка клинической эффективности антигипоксантов у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (1): 58 – 60.
25. Герасимов Л.В., Мороз В.В., Исакова А.А. Микрореологические нарушения при критических состояниях. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (1): 74 – 78.
26. Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Симонова А.Ю., Ельков А.Н., Капитонов Е.Н., Николаев Д.В. Оценка водного баланса у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (6): 34 – 38.
27. Селиванова А.В., Яковлев В.Н., Мороз В.В., Марченков В.Ю., Алексеев В.Г. Изменения гормонально-метаболических показателей у пациентов, находящихся в критическом состоянии. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (5): 70 – 76.
28. de Groot G., van Heijst A.N. Toxicokinetic aspects of thallium poisoning. Method of treatment by toxin elimination. *Sci. Total Environ.* 1988; 71 (3): 411–418.
29. Vrij A.A., Cremers H.M., Lustermaans F.A. Successful recovery of a patient with thallium poisoning. *Neth. J. Med.* 1995; 47 (3): 121–126.
30. Yang Y., Faustino P.J., Progar J.J., Brownell C.R., Sadrieh N., May J.C., Leutzinger E., Place D.A., Duffly E.P., Yu L.X., Khan M.A., Lyon R.C. Quantitative determination of thallium binding to ferric hexacyanoferrate: Prussian blue. *Int. J. Pharm.* 2008; 353 (1–2): 187–194.
31. Barroso-Moguel R., Villeda-Hernández J., Méndez-Armenta M., Ríos C., Monroy-Noyola A. Combined D-penicillamine and Prussian blue as antidotal treatment against thallotoxicosis in rats: evaluation of cerebellar lesions. *Toxicology*. 1994; 89 (1): 15–24.

References

1. Dmowski K., Kozakiewicz A., Kozakiewicz M. Small mammal populations and community under conditions of extremely high thallium contamination in the environment. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 1998; 41 (1): 2–7.

2. Heim M., Wappelhorst O., Markert B. Thallium in terrestrial environments – occurrence and effect. *Ecotoxicology*. 2002; 11 (5): 369–377.
3. Peter A.L., Viraraghavan T. Thallium: a review of public health and environmental concerns. *Environ. Int.* 2005; 31 (4): 493–501.
4. Villanueva E., Hernandez-Cueto C., Lachica E., Rodrigo M.D., Ramos V. Poisoning by thallium. A study of five cases. *Drug Saf.* 1990; 5 (5): 384–389.
5. Elcock D., Klemic G.A., Taboas A.L. Establishing remediation levels in response to radiological dispersal event (or “dirty bomb”). *Environ. Sci. Technol.* 2004; 38 (9): 2505–2512.
6. Zhao J.Y., Xu X.X., Mao L.J. Acute thallium poisoning and its treatment with two cases report. *Toxicol. Lett.* 1998; 95 (Suppl 1): 137.
7. Locatelli C., Petrolini V. Long-lasting polyneuropathy and psychiatric disorders in thallium poisoning. Study of six cases. *Toxicol. Lett.* 2003; 144 (Suppl 1): s72.
8. Ring J.P. Radiation risks and dirty bomb. *Health Phys.* 2004; 86 (2 Suppl): S42–S47.
9. Rusyniak D.E., Furbie R.B., Kirk M.A. Thallium and arsenic poisoning in a small midwestern town. *Ann. Emerg. Med.* 2002; 39 (3): 307–311.
10. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Mikroelementozy cheloveka (etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya). [Human trace element deficiencies (etiology, classification, organic pathology)]. Moscow: Meditsina Publishers; 1991: 496. [In Russ.]
11. Chukhlovina M.L. Mediko-gigienicheskie aspekty neirotoksichnosti talliya. [Medical and hygienic aspects of thallium neurotoxicity]. *Gigiena i Sanitariya*. 1999; 4: 38–40. [In Russ.]
12. Vorobyev N.V. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti ostrykh otravlenii talliem: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. [Clinical and pathogenetic features of acute thallium poisoning: Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation]. Saint Petersburg, 2003: 22. [In Russ.]
13. Hanzel C.E., Verstraeten S.V. Thallium induces hydrogen peroxide generation by impairing mitochondrial function. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2006; 216 (3): 485–492.
14. del Carmen Puga Molina L., Verstraeten S.V. Thallium (III)-mediated changes in membrane physical properties and lipid oxidation affect cardiolipin-cytochrome c interactions. *Biochim. Biophys. Acta.* 2008; 1778 (10): 2157–2164.
15. Villaverde M.S., Verstraeten S.V. Effect of thallium (I) and thallium (III) on liposome membrane physical properties. *Arch. Biochem. Biophys.* 2003; 417 (2): 235–243.
16. Luzanova I.S. Razrabotka i optimizatsiya metodik opredeleniya s-, p-, d-elementov v biomaterialakh pri khimiko-toksikologicheskikh i mediko-kriminalnykh issledovaniyakh: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. [Development and optimization of procedures for determining s-, p-, d-elements in biological materials during chemo-toxicological and medico-criminal investigations: Abstract of Cand. Biol. Sci. Dissertation]. Moscow, 2008: 12. [In Russ.]
17. Galvan-Arzate S., Santamaria A. Lipid peroxidation (LP) in brain regions of developing rats induced by chronic low-level thallium administration. *Toxicol. Lett.* 1998; 95 (Suppl 1): 55.
18. Bonitenko Yu.Yu., Nikiforov A.M. Chrezvychainye situatsii khimicheskoi prirody. [Chemical emergencies]. Saint Petersburg: Gippokrat; 2004: 463. [In Russ.]
19. Ellenhorn M.J. Meditsinskaya toksikologiya: diagnostika i lechenie otravlenii u cheloveka. Tom 2. [Ellenhorn M.J. Medical toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning. V. 2]. Moscow: Meditsina Publishers; 2003: 676–677. [In Russ.]
20. Fedotov I.A. Vliyanie kompleksonov na techenie tyazhelykh otravlenii solyami talliya: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. [Effect of complexons on the course of severe thallium salt poisoning: Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation]. Saint Petersburg, 2008: 21. [In Russ.]
21. Shcherbak S.G., Belskikh A.N., Safana A.M. Klinicheskaya kartina i sovremennaya terapiya ostrogo otravleniya talliem. Meditsinskie posledstviya ekstremalnykh vozdeystvii na organizm. [The clinical picture and current therapy of acute thallium poisoning. Medical consequences of the body's extreme exposures]. Saint Petersburg; 2000: 54–58. [In Russ.]
22. Tsai Y.T., Huang C.C., Kuo H.C., Wang H.M., Shen W.S., Shih T.S., Chu N.S. Central nervous system effects in acute thallium poisoning. *Neurotoxicology*. 2006; 27 (2): 291–295.
23. Levite E.M., Uklonsky A.N., Kulakov V.F. Rol mertvogo prostranstva v formirovanii i diagnostike dykhatelnoi nedostatochnosti. [Role of dead space in the development and diagnosis of respiratory failure]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (2): 76–78. [In Russ.]
24. Alekhovich A.V., Ilyashenko K.K., Elkov A.N., Lezhnina N.F., Livanov A.S. Sravnitel'naya otsenka klinicheskoi effektivnosti antigipoksantov u bolnykh s ostrymi otravleniyami psikhotropnymi preparatami. [Comparative evaluation of the clinical efficacy of antihypoxants in patients with acute poisoning by psychotropic drugs]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (1): 58–60. [In Russ.]
25. Gerasimov L.V., Moroz V.V., Isakova A.A. Mikrorheologicheskie narusheniya pri kriticheskikh sostoyaniyakh. [Microreological disorders in critical conditions]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (1): 74–78. [In Russ.]
26. Ilyashenko K.K., Luzhnikov E.A., Simonova A.Yu., Elkov A.N., Kapitonov E.N., Nikolaev D.V. Otsenka vodnogo balansa u bolnykh s ostrymi otravleniyami psikhotropnymi preparatami. [Water balance estimation in patients with acute poisonings due to psychotropic agents]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (6): 34–38. [In Russ.]
27. Selivanova A.V., Yakovlev V.N., Moroz V.V., Marchenkov V.Yu., Alekseyev V.G. Izmeneniya gormonalno-metabolicheskikh pokazatelei u patsientov, nakhodyashchikhsya v kriticheskom sostoyanii. [Hormonal and metabolic changes in critically ill patients]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (5): 70–76. [In Russ.]
28. de Groot G., van Heijst A.N. Toxicokinetic aspects of thallium poisoning. Methoda of treatment by toxin elimination. *Sci. Total Environ.* 1988; 71 (3): 411–418.
29. Vrij A.A., Cremers H.M., Lustermaans F.A. Successful recovery of a patient with thallium poisoning. *Neth. J. Med.* 1995; 47 (3): 121–126.
30. Yang Y., Faustino P.J., Progar J.J., Brownell C.R., Sadrieh N., May J.C., Leutzinger E., Place D.A., Duffly E.P., Yu L.X., Khan M.A., Lyon R.C. Quantitative determination of thallium binding to ferric hexacyanoferrate: Prussian blue. *Int. J. Pharm.* 2008; 353 (1–2): 187–194.
31. Barroso-Moguel R., Villeda-Hernández J., Méndez-Armenta M., Ríos C., Monroy-Noyola A. Combined D-penicillamine and Prussian blue as antidotal treatment against thalotoxicosis in rats: evaluation of cerebellar lesions. *Toxicology*. 1994; 89 (1): 15–24.

Поступила 03.12.12