

В.І.Білоус, В.В.Білоус



ТАЛОТОКСИКОЗИ

«ЧЕРНІВЕЦЬКА ХІМІЧНА ХВОРОБА»

В.І. Білоус, В.В. Білоус

Талотоксикози

«чернівецька хімічна хвороба»

Токсикологія талію і його сполук.

Талотоксикози гострі, хронічні, професійні,
екогенні, ятрогенні. Етіологія, патогенез,
класифікація, клініка, діагностика,
лікування талотоксикозів.

«Чернівецька хімічна хвороба» у віддзеркаленні
на токсикологію талію і талотоксикози.

Чернівці
«Місто»
2002

УДК 616-099: 546. 683

ББК 52.84

Б 61

Білоус В. І., Білоус В. В. Талотоксикози («чернівецька хімічна хвороба»). Чернівці, «Місто», 2002. - 284 с., табл. 21, схем 2, рис. 15, бібліограф. 159.

Білоус В. І., полковник медслужби запасу, заступник начальника кафедри - старший викладач військової токсикології та захисту від зброї масового знищення.

Білоус В. В., асистент кафедри госпітальної терапії та клінічної фармакології Буковинської державної медичної академії.

У монографії узагальнені і систематизовані численні відомості літератури та результати власних експериментальних і клінічних досліджень стосовно токсикології талію і талотоксикозів. Наведені нові дані про токсичність талію при його комбінованій дії з бором, алюмінієм, свинцем, кадмієм.

Вперше окремими розділами висвітлені і обґрунтовані етіологія, патогенез, патоморфологія, клініка, класифікація, діагностика, надання допомоги, лікування і профілактика талотоксикозів.

Із віддзеркаленням на токсикологію талію і талотоксикози окремим розділом висвітлені етіологія, механізми розвитку і клінічні прояви масового талотоксикозу екогенного генезу, відомого під назвою «чернівецька хімічна хвороба», спалах якої зареєстрований восени 1988 року в м. Чернівцях (Україна).

Матеріали в книзі викладені в доступній формі і містять цікаві та важливі для науковців і лікарів-практиків відомості.

Для лікарів усіх фахів, зацікавлених проблемою екологічно залежних хвороб. Особливо корисна книга токсикологам, профпатологам, гігієністам, екологам, терапевтам, педіатрам, дерматологам, невропатологам, ендокринологам, акушерам гінекологам.

Жодна частина цієї книги, як і книга в цілому, не може бути передрукована або використана в будь-якій формі без письмового дозволу авторів.

©Білоус В.І., Білоус В.В., 2002

ISBN 966-7366-79-0 («Місто») © «Місто», 2002

ISBN 966-7618-96-X (БДМА) © БДМА, 2002

UDK 616-099: 546. 683

B BK 52.84

B 61

Bilous V. I., Bilous V. V. Thalotoxicoses (Chernivtsi Disease)
CJwrnivtsi, Publishing House “Misto”, 2002. - 284p., tabl. 21, diagr. 2,
draw. 15, bibl. 159.

Bilous V. I., Colonel of the Medical Reserve, assistant Chief the Department — Senior Instructor of Militari Toxicology and Defence from the Weapon of Mass Destruction.

Bilous V. V., Assistant of the Department of clinical Therapy and Pharmacology of Bukovinian State Medical Academy.

The monograph generalizes and systematizes numerous bibliographical findings and the results of the authors' own experimental and clinical investigations pertaining to the toxicology of thallium and Thalotoxicoses. New evidence concerning thallium toxicity combined with the action of boron, aluminium, lead, cadmium is adduced.

For the first time separate sections elucidate and substantiate etiology, pathogenesis, pathomorphology, disease pattern, classification, diagnosis, delivery of health care, treatment and prevention of thalotoxicoses.

As if mirroring thallium toxicology and thalotoxicoses, a separate section elucidates etiology, mechanisms of development and clinical manifestations of mass thalotoxicoses of ecogenic genesis, known under the name of “Chernivtsi chemical disease” whose flare-up was registered in the autumn of 1988 in the city of Chernivtsi (Ukraine).

The materials in the book are set forth in a popular form and contain interesting and important information for researchers, practitioners, for all medical specialists who are interested in the problem of ecologically dependent diseases.

The book is especially useful for toxicologists, pathologists of occupational diseases, hygienists, ecologists, therapists, pediatricians, dermatologists, neuropathologists, endocrinologists, obstetricians, gynecologists.

Neither a single part of this book nor the book on the whole can be reprinted or used in any form without the authors permission.

©Bilous V.I., Bilous V.V., 2002

ISBN 966-7366-79-0 («Misto») © «Misto», 2002

ISBN 966-7618-96-X (BDMA) © BDMA, 2002

Рецензенти:

Д. Д. Зербіно, член-корреспондент НАН та АМН України

І. Й. Сидорчук, доктор мед. наук, професор

Л. І. Власик, доктор мед. наук

Ю. М. Нечитайло, доктор мед. Наук

С. Є. Дейнека, доктор мед. наук.

Монографія затверджена для видання Вченою радою Буковинської державної медичної академії. Протокол № 1 від 31 серпня 2001 року.

Reviewers:

D. D. Zerbrno, corresponding member of National Academy of Science (NAS) and Academy of Medical Science (AMS) of Ukraine

I. Y. Sidorchuk, Doctor of Medical Science, professor

L. I. Vlasyk, Doctor of Medical Science

Yu. M. Nechytailo, Doctor of Medical Science

S. Ye. Deineka, Doctor of Medical Science

The monograph was approved to be published by the Academic Council of Bukovinian State Medical Academy. Protocol M1 of August, 31, 2001

ПЕРЕДМОВА

Широко відомо, що восени 1988 року в місті Чернівцях (Україна) спалахнуло своєрідне, невідоме лікарям захворювання дітей, яке пізніше отримало назву «чернівецька хімічна хвороба».

Дивно, що в той час, та й пізніше, незважаючи на величезну кількість офіційних комісій і різних бюрократичних зібрань, не було створено єдиного постійно діючого дослідницького центру, який вивчив би всі сторони цієї хвороби. Не було алгоритму, єдиної програми досліджень.

Безліч комісій працювали епізодично, не було наступності і єдиного наукового координуючого центру, де були б зібрані професіонали, а не чиновники, хоча і був штаб, була урядова комісія. Був унікальний матеріал для дослідження у вигляді волосся дітей, нігтів, зубів, крові, сечі. Ці матеріали були розіслані по різних містах у різні інститути і не всі повернулися до Чернівців. Не всі вони були проаналізовані, узагальнені й опубліковані, що давало привід журналістам викладати не тільки факти, але й домисли. Частина дітей, що захворіли, була відправлена до Києва (21 дитина), до Москви (19 дітей) і навіть до Ташкента (8 дітей) і Тель-Авіва (7 дітей у 1990 році), але результати їх обстеження та лікування також залишилися не проаналізованими, не узагальненими і належно у літературі не висвітленими.

Публікацій же вчених і лікарів було небагато: кілька десятків наукових статей, не більше десяти дисертацій і дві книги — Д. Д. Зербіно й А. М. Сердюка («Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання?») та А. С. Баніта «У погоні за тінню. Хроніка чернівецької алопеції»). До речі, у книзі А. С. Баніта дуже чітко, послідовно викладається фінал результатів досліджень цієї хвороби. Слід зауважити, що автори названих книг є твердими прихильниками талієвої версії «чернівецької хімічної хвороби».

Монографія, яку написали В. І. Білоус та В. В. Білоус, є солідною працею і дуже важлива для розуміння багатьох сторін цього невідомого лікарям і науковцям захворювання. Основна назва монографії «Талотоксикози». Саме в такий спосіб автори хочуть відразу ж підкреслити, що вони прихильники конкретної етіології чернівецької хімічної хвороби, — тобто «захворювання виникло під впливом дії сполук талію». Надзвичайно цікавим є дванадцятий розділ книги, під назвою «Ескіз версії «чернівецької хімічної хвороби у віддзеркаленні на токсикологію талію і талотоксикози», в якому автори переконливо доводять, що в місті Чернівцях мав місце спалах масового талотоксикозу.

Усі відомі терміни та дефініції стосовно «чернівецької хімічної хвороби» відображають багатоманітність та складність проблеми, якій присвятили свою книгу В. І. Білоус і В. В. Білоус «Талотоксикози («чернівецька хімічна хвороба»)».

Вітаю авторів із солідною працею і впевнений, що спеціалісти багатьох галузей, а в першу чергу лікарі та науковці, із зацікавленням і користю ознайомляться з цією неабиякою книгою.

*Директор Інституту клінічної патології Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького
член — кореспондент НАН і АМН України,
доктор медичних наук, професор Д.Д. Зербіно*

ВИТЯГИ ІЗ РЕЦЕНЗІЙ НА КНИГУ

...автори вважають, що «чернівецька хімічна хвороба» — це масовий талотоксикоз, який виник внаслідок техногенного забруднення довкілля. Для того, щоб це довести, автори наводять літературні дані та власні експериментальні дослідження. В результаті отримана унікальна характеристика талію та талотоксикозів.

Книга дуже цікава та повчальна як приклад аналізу натурального гігієнічного експерименту і знайде свого читача серед лікарів та фахівців багатьох спеціальностей.

*Директор ДП НДІ
медико-екологічних проблем,
доктор медичних наук, доцент Л. І. Власик*

...Питанню токсичності талію та талотоксикозам присвячено немало робіт. Усі вони носять експериментальний характер, здебільшого встановлений на мишах та цурах. Клінічні дослідження поодинокі і не систематизовані. Відсутні порівняльні роботи з талотоксикозів у тварин та у клінічних умовах. Немає спеціальних видань, із яких могли би практичні лікарі використати інформацію для діагностики, лікування та профілактики талотоксикозів.

З погляду на це спробу В. І. Білоуса та В. В. Білоуса видати монографічне видання, присвячене талотоксикозу — «чернівецькій хімічній хворобі», слід вітати. В монографії узагальнені та в міру можливості систематизовані численні відомості наукової та політичної періодичної літератури, а також результати власних експериментальних та клінічних досліджень, досліджень лікарів - педіатрів, дерматологів, токсикологів Чернівецької області й спеціалістів різноманітних експертних комісій, що відвідували Чернівці з 1988року.

Монографія буде корисною для лікарів усіх фахів, які зацікавлені екозалежними захворюваннями. Вона є необхідною токсикологам, лікарям-профпатологам, гігієністам, екологам, педіатрам, дерматологам, терапевтам, клінічним імунологам, алергологам, невропатологам, нефрологам, акушер-гінекологам та іншим спеціалістам.

**Завідувач кафедри клінічної імунології,
алергології та ендокринології,
доктор медичних наук, професор І. Й. Сидорчук**

... Книга є результатом досить фундаментальної та кропіткої праці. В ній викладено значну кількість цікавих бібліографічних даних щодо талотоксикозів. Наведено багатий фактичний матеріал про поширеність талію, його застосування та роль у природі, в науково-технічному використанні, в медицині.

**Завідуючий кафедрою пропедевтики дитячих хвороб
Буковинської медичної академії,
доктор медичних наук Ю. М. Нечитайло**

*Існують істини настільки очевидні, що
втлумачити їх у голову неможливо.*

Анрі Марє

*У жодній галузі людських знань факти не
заперечуються і не ігноруються так довго, як в
медицині. Кожна сторінка історії свідчить
нам, що вочевидь безглузді положення
приймаються, якщо вони відповідають панівним
поглядам та ідеям, і, навпаки, незаперечні
істини були проігноровані або усунуті шляхом
зведення наклепу чи осуду автора тільки тому,
що суперечили або йшли в розріз із панівними
думками.*

Бенедикт

ВСТУП

До вісімдесятих років ХХ століття металомістким сполукам як предмету токсикологічних досліджень, належної уваги не надавали. Більше займалися токсикологічними дослідженнями пестицидів, ліків, канцерогенних вуглеводнів та інших синтезованих хімічних сполук.

З визнанням Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) потенційної ролі важких металів як токсичної та канцерогенної небезпеки і віднесенням токсичних мікроелементів-металів до категорії найбільш небезпечних промислових забруднювачів навколишнього середовища, особливо в індустріально розвинутих регіонах, швидко зростає кількість експериментальних та клінічних досліджень, направлених на всебічне вивчення токсичних властивостей іонів важких металів і їх взаємодії з живими організмами.

Ряд важких металів, як-от свинець, ртуть, миш'як та інші, враховуючи їх токсичність, поширення в природі та використання в різних галузях промислового виробництва, віднесено до групи найбільш небезпечних для людини, оскільки надлишковий контакт з ними і професійні та непрофесійні інтоксикації від такого контакту реєструються досить часто.

Талій в цю групу важких металів не включений, незважаючи на приналежність його, згідно з гігієнічною класифікацією, до речовин першого класу небезпечності, як надзвичайно токсичних і шкідливих для всіх живих організмів.

Чому ж прийнято вважати, що надлишковий контакт з токсичним іоном талію можливий рідко, а тому гостро токсична дія його на організм людини може мати місце лише за виняткових обставин. Така необ'єктивна, а більше помилкова оцінка небезпечності талію для людини є наслідком вкрай незадовільної діагностики як професійних, так і непрофесійних талотоксикозів.

У літературі маємо значну кількість публікацій з токсикології талію і талотоксикозів, але здебільшого вони надруковані в спеціальних виданнях, які мало або зовсім невідомі лікарям, а іноді й науковцям. Багато робіт містять результати лише експериментальних досліджень. Мало матеріалів з результатами клінічних досліджень. Майже відсутні друковані видання із систематизованими та узагальненими результатами проведених численних токсикоекспериментальних і клінічних досліджень. Відсутні видання, які могли би бути використані лікарями практичної медицини для діагностики, лікування і профілактики талотоксикозів. Через це всі відомості про талій і талієві інтоксикації не набули практичного значення та використання.

Помітно зріс інтерес до талію і талієвих інтоксикацій після спалаху добре відомої в світі «чернівецької хімічної хвороби» (ЧХХ), до виникнення якої причетність талію доведена. Результати подальших досліджень підтвердили, що «чернівецька хімічна хвороба» є не що інше, як типовий талотоксикоз екзогенного походження. Спалах його став закономірним наслідком техногенного мікроелементного забруднення навколишнього середовища. Комплекс заходів, які проводилися з метою виявлення причин спалаху та ліквідації хімічної інтоксикації, надав можливість перевірити достовірність всіх надрукованих відомостей про талій і талієві отруєння, допоміг уточнити

та доповнити ряд важливих даних з токсикології талію і клінічних проявів талотоксикозів.

Одночасно виявилися «білі плями» у вивченні талію і талієвих інтоксикацій, які стали нездоланною перешкодою для комісії Міністерств охорони здоров'я СРСР та УРСР, численних експертів і радників ВООЗ у намаганні обґрунтувати свої висновки стосовно причин виникнення спалаху хімічної екзогенної інтоксикації, заключного діагнозу «чернівецької хвороби» та можливих її наслідків. Значні розбіжності виявилися в тлумаченні науковцями кінетики токсичного ефекту талію, патогенетичних механізмів, перебігу та клінічних проявів талотоксикозів. Не знайшлося відповідних діагностичних критеріїв та ефективних методів токсикологічної діагностики талієвих отруень, що значно ускладнило діагностику чернівецького талотоксикозу.

Як показали наступні дослідження, масовий талотоксикоз у Чернівцях уже мав свого попередника [9]. А. Brockhaus et al. (1980) описали наслідки хронічної дії талій містких аерозолів на мешканців одного із населених пунктів, який опинився в зоні техногенного талієвого забруднення. Ця зона утворилася від техногенних викидів цементного заводу, на якому для виробництва спеціальних сортів цементу використовували рудну сировину із незначним вмістом у ній талію.

Наукова інформація з токсикології талію і талотоксикозів продовжує накопичуватись, але без належної систематизації та відповідних узагальнень вона не набуває практичного значення і використання. Талотоксикози, у тому числі «чернівецька хімічна хвороба», для лікарів і значної частини науковців так і продовжують залишатися «таємничим діагнозом».

Написання цієї монографії було задумано з метою:

- ***по-перше***, систематизувати та відповідно узагальнити численні матеріали, переважно експериментальні і літературні, з токсикології талію і талієвих отруень і цим ніби підбити підсумки проведених на даний час експериментально-токсикологічних та клінічних досліджень;
- ***по-друге***, опрацьовані матеріали наочно та в доступній формі висвітлити в окремій монографії і таким чином зробити їх корисними у практичній роботі лікарів для діагностики, лікування та профілактики талотоксикозів як одного із досить поширених екологічних захворювань;

➤ *по-третє*, шляхом віддзеркалення «чернівецької хімічної хвороби» на токсикологію талію і талотоксикози, підняти завісу таємниці цієї недуги, розглянувши причини її виникнення, патогенетичні механізми, перебіг, клінічні прояви та деякі уже відомі віддалені наслідки. Підготовка до написання, як і подальша робота над книгою, потребували вивчення та старанного аналізу численних літературних даних з токсикології талію, талотоксикозів і «чернівецької хімічної хвороби», надрукованих у доступних вітчизняних і зарубіжних виданнях. Для обґрунтування узагальнень, висновків, припущень, думок постала необхідність опрацювати спеціальну літературу з біології, генетики, імунології, ендокринології, токсикології, геохімії, біохімії, екології, цитології, патоморфології, патофізіології тощо. При опрацюванні літератури автори отримали багато нової та цікавої інформації, яка значно стимулювала роботу над книгою і допомогла переконатись у достовірності даних, отриманих в процесі особисто проведених експериментальних і клінічних досліджень.

Список використаної під час роботи над монографією літератури не є абсолютно вичерпаним. Він містить тільки ті видання, на які є посилання в тексті або які були використані для обґрунтування висновків, думок. У перелік літератури включені також видання, що містять оригінальну та корисну інформацію для читачів, які захочуть більше дізнатися про хімічні і токсичні властивості талію та його сполук, про клініку гострих талієвих отруень.

Майже в кожному розділі монографії є посилання на результати проведених нами експериментальних та клінічних досліджень. Тому постає необхідність коротко ознайомити читачів із діяльністю науково-дослідної групи, яка була створена 28 листопада 1988 року за розпорядженням урядової комісії, що займалася розслідуванням причин та ліквідацією спалаху «чернівецької хімічної хвороби».

До складу групи були включені науковці Чернівецького державного медичного інституту (тепер Буковинська державна медична академія) та Чернівецького державного університету (тепер Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича). Працювала науково-дослідна група починаючи з грудня 1988 року до кінця червня 1990 року і припинила свою діяльність через відсутність матеріально-технічного забезпечення й фінансування дослідних робіт.

Науково-дослідній групі урядова комісія поставила такі завдання:

1. Вивчити токсичність талію при його комбінованій дії на

організм з іншими токсичними речовинами, в першу чергу з тими, що були виявлені в біопробах, взятих у хворих дітей, або які за підозрювались у причетності до виникнення алопеції;

1. Дослідити вміст важких металів і бору в атмосферному повітрі, ґрунті, воді, в рослинах, овочах, фруктах, у харчових продуктах тваринного походження та кормах для тварин.

Передбачалося ведення контролю за екологічним станом довкілля та розробка рекомендацій з оздоровлення навколишнього середовища в місті і приміській зоні.

Мета досліджень:

1. Оцінити санітарний стан довкілля та виявити джерела його антропогенного забруднення;

2. З'ясувати можливу причину хімічної екзогенної інтоксикації та розробити заходи щодо оздоровлення навколишнього середовища в місті та на його околицях.

Належного фінансування і матеріально-технічного забезпечення дослідних робіт група не отримала. Працювали на ентузіазмі з однією метою — шляхом проведення ретельних та максимально можливих і достовірних у таких умовах досліджень ***виявити найбільш імовірну причину чернівецької трагедії та спрогнозувати її можливі наслідки.***

Хіміко-аналітична підгрупа в складі науковців університету (керівник — доцент Мойса І. І.) працювала на базі науково-проблемної лабораторії, яка на той час існувала в складі кафедри біохімії.

Для досліджень використовували атомно-абсорбційний спектрофотометр СФ-115МІ, наданий у 1989 році університету згідно з розпорядження урядової комісії.

Підгрупою проведені дослідження на вміст бору і важких металів у природних об'єктах, у молочних і м'ясних продуктах, у рибі, в організмі домашніх і диких тварин. Досліджено розподіл і накопичення талію та інших важких металів і бору в органах і тканинах узятих в експерименти тварин.

У період з 15 червня до 4 липня 1989 року, без погодження з урядовою комісією, науковцями підгрупи проведені дослідження на вміст бору та важких металів у добовій порції сечі дітей з осередковою алопецією, яким діагноз хімічної хвороби не виставляли. Проведені аналогічні дослідження добових порцій сечі їхніх батьків, Тобто тієї категорії мешканців міста, яких відносили до умовно здорового дорослого населення.

Отримані результати досліджень передавалися в урядову комісію. Частково вони опубліковані в збірнику матеріалів Всесоюзної конференції «Досягнення біотехнології — агропромислового комплексу» (том 2), яка проходила на базі Чернівецького університету 14—18 жовтня 1991 року [37]. Відповідні дані використані також у певних розділах цієї монографії.

Токсикологічна підгрупа в складі науковців Чернівецького медінституту (керівник— Білоус В. І., один з авторів цієї монографії) працювала на базі обласної санітарно-епідемічної станції і токсикологічної лабораторії військової кафедри медінституту. Патоморфологічні та гістологічні дослідження виконувалися на кафедрі патологічної анатомії з курсом судової медицини під керівництвом професора Прокопчука В. С., який також входив до складу токсикологічної підгрупи.

В експериментах на білих щурах (в дослідах використано 500 тварин) **вивчили:**

- **токсичність** талію при комбінованій дії з бором, алюмінієм, селеном;
- **залежність** розподілу та накопичення талію в органах і тканинах від величини токсодози, характеру отруєння (гостре, хронічне), а також виявили особливості розподілу і накопичення талію при його комбінованій дії на організм в комбінаціях талій + бор, талій + алюміній, талій + селен;
- **динаміку та характер** патоморфологічних змін в органах і тканинах взятих в експерименти тварин у ранній та пізній стадіях талотоксикозу та зареєстрували характер патоморфологічних і гістологічних змін в органах і тканинах білих щурів у період появи алопеції.

Вивчали особливості розвитку, перебігу та клінічних проявів талотоксикозу у лабораторних тварин при хронічних отруєннях субтоксичними дозами тільки сульфату талію і аналогічних отруєннях сульфатом талію в комбінаціях з бором, алюмінієм. На окремих групах лабораторних тварин моделювали ситуації хронічного отруєння субтоксичними дозами талію, які могли би бути найбільш подібними до тієї ситуації, що призвела до спалаху хімічної інтоксикації в місті. Перебіг і клінічні прояви талотоксикозу у лабораторних тварин вивчали в порівнянні з перебігом і клінічними проявами хімічної інтоксикації у мешканців міста.

Для клінічних досліджень, без погодження з офіційними органами,

були створені дослідні групи:

Група №1 чисельністю 15 осіб із числа дітей з осередковою апопцією віком 4—12 років, яким діагноз хімічної хвороби не виставляли, але при дослідженні в добовій порції сечі цих дітей був виявлений талій у концентраціях від 0,055 до 0,192 мг/л;

Група №2 чисельністю 10 осіб із числа батьків хворих дітей, в сечі яких також був виявлений талій в концентраціях від 0,055 до 0,160 мг/л;

Група №3 чисельністю 12 осіб, до складу якої були включені студенти 1-го курсу медінституту (іногородні), зараховані на навчання в серпні 1988 року;

Група №4 чисельністю 8 осіб із числа студентів 1-го курсу медінституту — постійних мешканців міста Чернівців.

Названі дослідні групи були під наглядом токсикологів військової кафедри до 1992 року.

Результати досліджень токсикологічної підгрупи були частково висвітлені у виступах науковців, а опісля опубліковані в збірниках матеріалів конференцій, семінарів, симпозіумів [37, 64, 71]. У вигляді короткого звіту про роботу токсикологічної підгрупи результати досліджень були висвітлені керівником цієї підгрупи в доповіді «До питання про зміни токсичності талію при комбінованій дії його на організм з селеном, бором, алюмінієм» на 71-й підсумковій науковій конференції співробітників Чернівецького медінституту (1990).

Найбільш важливі результати проведених досліджень і висновки науковців групи були викладені в доповіді автора на всесоюзній конференції «Медико-екологічні проблеми охорони здоров'я матері і дитини», яка проходила за участю іноземних спеціалістів у Чернівцях 13—14 червня 1990 року [64]. У виданих матеріалах цієї конференції (1991) тези виступу не опубліковані, а надруковано лише реферат про токсичність талію і його розподіл в організмі при сукупній дії з бором, алюмінієм, селеном. Окремі епізоди з виступу декілька разів транслювалися по місцевому радіо і телебаченню. Значна частина даних, які були отримані науково-дослідною групою в проведених дослідженнях, використана майже в кожному розділі монографії.

На превеликий жаль, така важлива, а в певній мірі навіть глобальна, проблема вивчення «чернівецької хімічної хвороби» та її наслідків набула в пошуках і дослідженнях надто скорботного характеру. Потрібно було б радіти кожній гіпотезі, думці, найменшій

удачі, яка наближає нас до істини. Так ні, все, що хоч в якійсь мірі є цінним, замовчується, приховується, зникає десь безслідно або просто ігнорується. Постійними залишаються лише огидливе фарисейство та безпредметна метушня навколо проблеми, які для розгадки чернівецької трагедії та її наслідків не принесли до цього часу нічого обнадійливого.

У недалекому минулому нас настільки привчили думати одне, говорити друге, а робити третє, що і тепер досить часто переконливі аргументи, достовірні факти і навіть абсолютна істина сприймаються скоріше із скепсисом, ніж з довірою, а тому так рідко знаходимо необхідне взаєморозуміння.

Ми усвідомлюємо, що абсолютно уникнути скептичного ставлення і недовіри окремих читачів до авторів, які взялися, нехай навіть частково, висвітлити таку загадкову до цього часу «чернівецьку хімічну хворобу», просто неможливо. **І це природно!** Багатьом відомо, що чернівецьку трагедію досліджували цілі науково-дослідні інститути, зірки вітчизняної медичної науки, зарубіжні фахівці та експерти ВООЗ. Проблемою займалися президенти, уряди, міністри, а вона так і залишилася «таємничим діагнозом». Ніхто не зміг поки що, а вони, дивись...

Ні, ми не розумніші за усіх. Просто у нас було дуже велике бажання розпізнати цю таємничу хворобу, яка зачепила кожного мешканця міста і нас також. У своїй роботі ми пішли за порадою Рене Декарта, який зауважив: «Потрібно направити гостроту свого розуму на нібито незначні та прості речі і надовго зупинитися на них, поки призвичаїшся виразно бачити в цих речах істину». З благословенням Господнім, майже 10 років автори вивчали саме незначні й прості речі, що стосувалися чернівецької трагедії, поки не прозирнули в них істину.

Викладаючи в монографії свій погляд на чернівецьку трагедію, автори не претендують на жодні прояви популярності або на абсолютну істину. Ми не нав'язуємо свою думку з дискусійних питань, але й не приховуємо свої погляди на них.

Стимулювало нас до написання книги лише бажання:

- щоб більше не повторилося нічого подібного з того, що мало місце в діагностиці, лікуванні та профілактиці «чернівецької хімічної хвороби»;
- щоб лікарі та науковці більше знали про талії і талотоксикози та

змогли завчасно запідозрити і діагностувати талієвий токсикоз, ефективніше лікувати і таким чином запобігати небезпечним віддаленим наслідкам цієї хімічної хвороби;

- щоб своєчасно можна було запідозрити та попередити мікроелементне забруднення довкілля і виникнення зон екологічного лиха;
- щоб більше уваги приділялось екологічно залежним захворюванням населення, яке проживає в зонах природних та антропогенних геохімічних аномалій, в промислових зонах з інтенсивним техногенним мікроелементним забрудненням довкілля, пам'ятаючи про талотоксикози як про одну із небезпечних і поширених екологічно залежних хвороб; **щоб новий спалах масового талотоксикозу, якщо він, не дай ї Господи, десь виникне, не розглядали як такий, що не має аналогів та своїх попередників.**

Цілком зрозуміло, що окремі висновки і деякі підходи до викладу матеріалів у книзі можуть не задовольнити окремих читачів, особливо науковців. Це природно, і в цьому автори вбачають також велику користь, бо часто якраз незадоволення чи заперечення стає важливим стимулом та відправним пунктом для подальших, більш цілеспрямованих досліджень. Маємо надію, що ця книга стане стимулом до видання серії праць про мікроелементози людини.

Автори будуть вдячні читачам за будь-які відгуки і рецензії на книгу і з розумінням та без образи приймуть зауваження і заперечення.

Щодо деяких підходів до викладу матеріалів у книзі, хочемо зауважити таке. Читачами книги можуть бути люди різні за фахом, за характером і родом діяльності тощо. А тому ми прагнули викласти матеріал у доступній формі і наситити книгу інформацією, цікавою та корисною і для науковця, і для лікаря-практика, і для всіх, хто небайдужий до проблем екології та екологічно залежних захворювань. Ми намагались у кожному розділі викласти матеріал у такій формі, яка дозволяє самостійно, без особливих труднощів, сформулювати висновки, або визначитися, як краще діяти за певних обставин.

Загальні висновки сформульовані та подані в такій формі, яка дозволяє поставити проблему, привернути до неї увагу і підкреслити актуальність.

І насамкінець, ця книга є даниною глибокої шани тим науковцям та їхнім помічникам із складу нашої науково-дослідної групи, особливо кандидату біологічних наук

Маргариті Аронівні Хазан, які проявили мужність і благородність, працюючи в лабораторіях без вихідних, в пошуках причини виникнення і розкриття самої суті загадкової «чернівецької хімічної хвороби», тим, кого не помітили, кого не підтримали, результати чітких досліджень, не захотівши зрозуміти, просто відкинули.

Автори щиро вдячні офіційним рецензентам за їх відверто правдиву оцінку нашої праці, за критичний аналіз книги та виявлені недоліки і побажання щодо покращення її змісту і структури.

Передбачаючи надзвичайно широкий діапазон різних оцінок і відгуків на книгу, закінчити вступ хочеться давньоримською мудрістю: ***«Ми зробили що могли, нехай, хто може, зробить краще».***

1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЛІЮ ТА ПОШИРЕННЯ ЙОГО В ПРИРОДІ

1.1. Із історії відкриття і вивчення

Талій відкрили спектроскопічним методом W. Crookes в 1861 році і незалежно від нього А. Lawy в 1862 році. Вивчаючи відходи заводів із виробництва сірчаної кислоти новим тоді методом спектрального аналізу, англійський учений W. Crookes помітив «слід» нового елемента — яскраво-зелену спектральну лінію. Тому свою назву новий елемент і отримав завдяки характерному зеленому свіченню в спектрі, який нагадує колір молодого зеленої гілочки (грецьке lallos» — молодий пагін).

Уперше токсичність талію для живих організмів виявили експериментально в 1862—1863 роках французькі хіміки Lawy і Polle. А. Lawy вперше виявив і описав епілюючий ефект сполук талію. У Петербурзі в 1865 році опублікував результати токсикофітмакологічних досліджень сполук талію доктор медицини В. М. Стадіон. На основі отриманих в експериментах результатів В. М. Стадіон дійшов висновку, що за токсичністю для живих організмів талій перевищує сулему й миш'як.

Значний внесок у вивчення токсичності та фармакологічної дії талію і його сполук зробив німецький дерматовенеролог професор Берлінського університету А. Бушке. На основі проведених в 1902—1910 роках експериментальних досліджень він розробив методику талієвої епіляції волосся голови з використанням ацетату чи сульфату талію перорально одноразово в дозі 6—8 мг/кг (доза Бушке). Методика тривалий час використовувалася для лікування мікозів волосся на голові у дітей і дорослих.

Більше століття вивчають науковці талій і його сполуки. За цей

період накопичені численні свідчення про фізико-хімічні властивості елемента і його токсичність, про поширення в природі і використання в промисловому виробництві й медицині.

Результати досліджень і досвід використання металу і його сполук висвітлені в наукових статтях і оглядах, в довідниках і навіть у художній літературі. Мається на увазі детектив Агати Крісті «Віла «Білий Кінь», де художньо й досить виразно описані клінічні прояви талієвого отруєння, які надзвичайно подібні до клінічної симптоматики «чернівецької хімічної хвороби». Більшість матеріалів із токсикології талію і талотосикозів опубліковані у виданнях, не завжди доступних науковцям, а тим більше практичним лікарям. З цієї причини вони маловідомі і рідко використовуються в практичній діяльності.

1.2. Характеристика елемента

Талій є елементом третьої групи побічної підгрупи $-A$ 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.

Існують штучні радіоактивні ізотопи талію, серед яких практичне використання у виробництві приладів і в медицині мають Tl-199; Tl-201; Tl-204.

Найбільш поширеними сполуками одновалентного талію є бромід, йодид, карбонат, оксид, сульфат, хлорид. Зі сполук тривалентного талію найбільш поширеним є оксид.

1.3. Фізичні і хімічні властивості

Чистий 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. Має температуру плавлення 303°C , кипіння — 1460°C , щільність — $11,85\text{ г/см}^3$ при температурі 20°C . З більшістю металів утворює сплави. Не розчиняється у воді і лужних розчинах. Легко розчиняється в азотній і інших мінеральних кислотах, окрім соляної. В соляній кислоті талій покривається плівкою малорозчинного хлориду талію.

У сполуках талій виступає як одновалентний або тривалентний метал. Більш стійкою є одновалентна форма, а тому тривалентний талій легко відновлюється до одновалентного. На повітрі метал покривається плівкою закису (Tl_2O), а при температурі $100^\circ C$ швидко окислюється, утворюючи закис (Tl_2O) або окис (Tl_2O_3), які при підвищенні температури сублимуються. Окис талію у воді не розчиняється, а гідроксид одновалентного талію ($TlOH$), подібно до сполук калію та натрію, добре розчиняється у воді, проявляючи властивості сильної лужної речовини. При взаємодії із спиртами талій утворює більш розчинні алкоголяти. При кімнатній температурі легко взаємодіє із бромом, йодом, хлором і утворює одновалентні чи тривалентні солі (галоїдні сполуки). Галоїдні солі талію мало розчинні в спиртах, ацетоні, бензині. Вони добре розчиняються в азотній та сірчаній кислотах.

За хімічними властивостями й розмірами іонних радіусів талій дуже близький до лужних металів і халькофільних елементів, що в значимій мірі визначає характер його поширення в природному середовищі. Така близькість і подібність за хімічними властивостями дає можливість талію заміщати основні мінерали в кристалах їх сполук і знаходитися, таким чином, у вигляді ізоморфної домішки в складі багатьох мінералів і мінеральних солей.

Особливо виражена хімічна і біологічна взаємодія, але не антагонізм, між іонами талію й калію. Іони талію не набагато більші від іонів калію, але здатні проникати через біологічні мембрани нарівні і калієм. Хоч іони талію й калію близькі за розмірами, але талій здатний майже в чотири рази більше поляризуватися, ніж калій, утворюючи стійкі комплекси [77].

Галоїдні сполуки талію являють собою порошки білого (хлориди) або різної інтенсивності жовтого (броміди, йодиди) кольору, без запаху і майже без смаку. Мають температуру плавлення в межах $430-460^\circ C$, кипіння $806-823^\circ C$, підвищену світлочутливість, достатню летючість і значну пружність пару. Розчинність сполук талію у воді при температурі $20^\circ C$ на 100 г води становить: йодиду — 0,064 г; броміду — 0,05 г; хлориду — 0,32 г; сульфату — 4,87 г; карбонату — 5,23 г. Добре розчиняється у воді ацетат талію. Мало-нат-форміат талію змішується з водою у всіх співвідношеннях. При нагріванні води розчинність солей талію зростає в 5—10 разів. Одновалентний талій, подібно до лужних металів, утворює розчинні у воді гідроксид, нітрат, карбонат та інші.

1.4. Поширення в природі

Талій у періодичній системі 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. У земній корі талію більше, ніж золота, срібла або ртуті. У вільному стані в природі не зустрічається, можливо через свою високу хімічну активність. Його знаходять у вигляді домішок у різних гірських породах, у ґрунтах, у золі кам'яного вугілля, окремих видах рослин, у воді мінеральних джерел і морів.

Талій розсіяний серед багатьох мінералів інших хімічних елементів. Наприклад, він часто зустрічається в колчеданах та інших піритах, в яких виявляє властивості халькофільного елемента. Талій ізоморфно заміщує лужні метали в алюмосилікатах, хлоридах, галунах. Природно зустрічається як супутник літію, калію, рубідію, цезію. Із силікатних речовин основними природними колекторами талію є калінатрові польові шпати, слюди.

У вигляді сполук, переважно одновалентного і рідше тривалентного, талій входить до складу рідкісних розсіяних мінералів (крукезит—до 19%, марказит — до 32%, лорандит — до 60%, авіценніт — до 80 % та інші). Вміст талію в деяких поліметалевих і марганцевих рудах досягає 0,01 %. Для виробництва талію промислове значення мають концентрати таких сульфідів, як пірит, марксит, галеніт, сфалерит.

За даними різних авторів, вміст талію в земній корі становить від 0,6 до $1,3 \cdot 10^{-6}$ г/ % (приблизно 1 г в 1 м^3 ґрунту). А. Л. Бандман (1988) наводить дані, що вміст талію в земній корі становить $(1,0 \pm 0,43) \cdot 10^{-4}$ %, в гранітному шарі $1,8 \cdot 10^{-4}$ %, в ґрунтах 10^{-5} %, в морській воді 10^{-9} % (або 0,01 мкг/л), в прісній воді 0,01 — 14,0 мкг/л, в повітрі (Небраска, США) 0,04—0,48 нг/м³ (до 140 млрд⁻¹). В підземних водах у районі родовищ талію концентрація його досягала 2,7 мг/л.

1.4.1. Вміст талію в ґрунтах і рослинах

Найбільш сучасні дані про розподіл талію в ґрунтах і рослинах представлені А. Кабата-Пендіас і Х. Пендіас (1989). Згідно з цими даними, концентрація талію в ґрунті збільшується із зростанням кількості кремнезему в магнічних породах і глинистих мінералів в осадових породах. Так, глинисті осади можуть містити талію 0,5—1,5 мг/кг,

сланці — 0,5—2,0 мг/кг, піщаники — 0,4—1,0 мг/кг, вапняки і доломіти— 0,01-0,14 мг/кг. Часто талій фіксується в глинах і гелях оксидів марганцю і заліза. При вивітрюванні талій легко мобілізується і переноситься разом із лужними металами.

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 в кількості 0,17—0,22 мг/кг, а в стандартних зразках ґрунту 0,27 мг/кг.

Трав'яни рослини містять талій в 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—100мг/г сухої маси і більше [43]. Природний вміст талію в листі дерев і кущів може коливатися від 0,05 до 2,3 мг/кг сухої маси. В концентрації вище 2,3 мг/кг талій постійно виявляється в траві і листі дерев, які ростуть поблизу антропогенних талієвих джерел, і в зонах техногенного мікроелементного забруднення довкілля.

Аналіз літературних даних свідчить, що 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 встановив, що концентрація мікроелементів у живих організмах прямо пропорційна їх концентрації в тому середовищі де вони мешкають, з урахуванням розчинності сполук, до складу яких входять ці мікроелементи.

1.3.1. Талій в організмі здорової людини

Відомості про роль талію і його метаболізм в організмі здорової людини практично відсутні. Оцінок його надходження із харчовим раціоном немає. Проведені грубі розрахунки дозволяють зробити припущення, що добовий харчовий раціон людини може містити приблизно 1,5 мкг. талію [125].

Для моделі балансу талію в організмі людини в монографії «Людина. Медико-екологічні дані» (1977) наведені такі **показники надходження і виділення талію в нормі (мкг/добу):**

надходження в організм:

- із їжею і рідиною (продукти харчування і питна вода)— 1,5;
- із повітрям(через легені) і шляхом абсорбції(через шкіру)— 0,05;

виведення із організму:

- із фекаліями—1,0;
- із сечею — 0,5;
- іншими шляхами (з потом, слиною, випалимволоссям) — $0,1 \cdot 10^{-3}$.

Частина науковців дотримується думки, що талій не є нормальним інгредієнтом в організмі здорової людини. О. І. Войнар у своїй праці «Біологічна роль мікроелементів в організмі тварин і людини» (1960) наводить думку Монте-Уїлльям і Тіптона, які вважають, що талій в нормі взагалі не зустрічається ні у тварин, ні у рослин навіть у вигляді слідів. У довіднику «Шкідливі речовини в промисловості», виданому за редакцією М. В. Лазарева (1963), зауважено, що талій в нормі в тканинах організму не знаходять. Ряд науковців (Е. Bergman, 1980, Whanger, 1982) продовжували стверджувати, що талій не є нормальним інгредієнтом крові і інших біоструктур інтактних організмів тварин і людини. Присутність металу в біосубстратах ці науковці пояснюють потраплянням його із навколишнього середовища, що може свідчити про неблагополучний стан довкілля.

Інша частина науковців, посилаючись на дослідження Е. Weinig і Р. Link (1967), вважає наявність талію в організмі здорової людини в невеликих концентраціях нормальним явищем і розглядає його як мікроелемент, біологічна роль якого поки що невідома [157].

Основними джерелами надходження талію в організм людини вважається вживання овочів, зелені, фруктів і куріння тютюну. В організмі людини талій знаходиться в іонній формі, нерозчинний в жирах. *Найбільш типовими концентраціями талію в організмі здорової людини в нормі прийнято вважати 0,5-2,0 нг/г сирової маси при середній концентрації 1,2 нг/г.*

Середня концентрація прийнята для розрахунків загальної кількості талію в організмі здорової людини. Так, при концентрації 1,2 нг/г і середній масі тіла 75 кг загальна кількість талію в організмі в нормі становить 0,1 мг. *Патологічним вважається збільшення загальної кількості талію в організмі в 50-100 разів, з урахуванням, що хронічні отруєння можливі при дії токсиканту і в значно менших кількостях.* Наведені показники беруть до уваги при діагностиці талотоксикозів в судовій медицині [103].

А. П.Авцін із співавторами (1991) в монографії «Мікроелементози людини» наводить такі показники норми талію в організмі здорової людини:

вміст талію в деяких біосубстратах:

- волосся — 4,8—15,8 нг/г;
- нігті — 0,72—4,93 нг/г;
- стінка товстого кишечника — 0,56—5,4 нг/г;
- сеча — 0,1—2,0 нг/мл;

виведення 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 прийнята його концентрація в межах 0,0001—0,002 мг/л [2, 9].

1.4.3. Талій як мікроелемент чи ксенобіотик

Якщо розглядати талій як мікроелемент, то це означає, що його слід вважати спорідненим для організму субстратом. Як мікроелемент, згідно з однією із поширених класифікацій (D. K. Kalani, 1980), талій не входить ні в групу есенціальних, ні в групу умовно есенціальних, ні в групу фізіологічно інертних для організму мікроелементів. Поки що за своїми характеристиками талій може бути включеним в групу токсичних мікроелементів.

Тільки на цій підставі сам собою напрашується такий висновок: **на даний час найбільш доцільно розглядати талій як ксенобіотик, тобто чужорідний для здорового організму субстрат.**

У мікродозах цей метал може виявлятися в організмі тварин і людей, які проживають в умовах техногенного забруднення довкілля чи в аномальних біогеохімічних провінціях з підвищеним вмістом у земній поверхні або питній воді талію, часто у сукупності з мікроелементами інших важких металів.

Присутність талію у фекаліях або сечі в будь-яких кількостях слід вважати ненормальним явищем і розцінювати як провісник можливого розвитку інтоксикації або ознаку інтоксикації, яка вже розпочалася. Подібної думки рекомендують дотримуватися відомі дерматологи А. Рук і Р. Даубер (1985).

2. ВИРОБНИЦТВО ТА ВИКОРИСТАННЯ ТАЛІЮ І ЙОГО СПОЛУК. АНТРОПОГЕННІ ДЖЕРЕЛА ЗАБРУДНЕННЯ ТАЛІЄМ ДОВКІЛЛЯ

2.1. Виробництво талію

Основною сировиною для виробництва талію є пил і сублимація, які утворюються в процесі переробки поліметалевої сировини. Талій отримують також із напівпродуктів і відходів металургійних підприємств, особливо свинцево-цинкових і мідеплавильних комбінатів, а також заводів, які виробляють сірчану кислоту із залізного колчедану (FeS_2) шляхом випалювання його в спеціальних печах. Використовують декілька технологій виробництва талію, але всі вони в цілому складаються із таких технологічних операцій:

- розщеплення складної сировини з переведенням талію в розчин;
- отримання концентрату талію;
- очищення концентрату від супутніх металів;
- отримання талію різного ступеня чистоти.

Із сировини талій виділяють кислотним або водним вилуджуванням. Для отримання концентрату талію його осаджують із розчинів у вигляді хлориду, йодиду, сульфїду, хромату, біхромату, гідрату окису. Розповсюдженим способом виділення талію з розчинів є цементация його на цинк.

Металевий талій високої чистоти для виробництва напівпровідників отримують поєднанням хімічних, електрохімічних і кристалізаційних методів очищення. Використовують також амальгамне рафінування талію й інші методи очищення.

Для більш високого очищення уже отриманого металевого талію його чотириразово переплавляють у вакуумі, пропускаючи після кожної переплавки в нову чисту посудину і залишаючи таким чином

домішки на стінках попередньої. Щоб запобігти окисленню злитків металевого талію, його зберігають герметично закритим під дистильованою водою. Для відправлення споживачам поверхню злитків покривають шаром парафіну або лаку.

Сполуки талію (понад 18 різновидів) отримують в основному із металевого талію, із використанням при необхідності додаткового очищення.

Всі технологічні процеси виробництва талію чи його сполук супроводжуються утворенням високотоксичних аерозолів Інтеграції й дезінтеграції, а тому потребують максимальної автоматизації і надзвичайно суворої регламентації.

2.2. Використання талію та його сполук

Металевий талій і його сполуки широко використовуються в багатьох галузях промислового виробництва і в деяких галузях господарської діяльності [9, 35, 103, 127, 132].

Особливо зріс інтерес до талію у зв'язку з останніми відкриттями в галузі *високотемпературної надпровідності*, а тому талій є обов'язковим компонентом високотемпературних надпровідних керамік.

Сульфіди, селеніди, телуриди талію є цінною сировиною для використання в електронній і електротехнічній промисловості. 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. Сполуки талію використовують для градування спектральних приладів.

В 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.

Як антикорозійний засіб, сполуки талію застосовують для покриття підземних металевих трубопроводів. *Як антидетонатор*, солі талію використовують при виготовленні автомобільного палива.

В хімічній промисловості талій і його сполуки застосовується як каталізатори при окисленні вуглеводнів, в полімеризації

й оксидуванні, у виробництві хімічних барвників і люмінесцентних фарб, штучних алмазів і перлів, самоцвітів і вибухових речовин.

В геолого-мінералогічних дослідженнях гірських порід і руд, при проведенні мінералогічних аналізів використовують розчин суміші солей талію, відомий під назвою «рідина Клеричі».

Особливе значення сполуки талію мають в оптичній промисловості. Штучно вирощені монокристали броміду та йодиду талію (кристали КРС-5, КРС-6) являють собою унікальні оптичні матеріали з високою прозорістю в далекій інфрачервоній частині спектру. Ці монокристали використовують для виготовлення призми і лінзи інфрачервоної спектроскопії. Оптика з монокристалів застосовується в приладах інфрачервоної техніки, а також у приладах, призначених для експлуатації у надзвичайно складних атмосферних умовах. Закис талію є компонентом особливих сортів оптичного скла з надзвичайними оптичними характеристиками.

Сульфат, карбонат і ацетат талію використовують **для виготовлення отрути, інсектицидів і пестицидів.** Отрути із вмістом талію (родентициди, целіпасти) продовжують застосовувати для знищення шкідливих гризунів, щурів, тарганів, мурашок.

У **косметичі, медицині, ветеринарії** використовують депіляторні креми й мазі, до складу яких входить ацетат талію. **Радіоактивний ТІ-199 і ТІ-201 застосовують при проведенні радіодіагностичних досліджень** серцево-судинної системи. Внутрішньовенно у фізіологічному розчині ізотопи ТІ-199, ТІ-201 вводять для скінтографії міокарда (талій швидко акумулюється м'язом серця як біологічний аналог калію), для венографії і виявлення інших порушень **серцево-судинної** системи [107]. **В дерматовенерології й офтальмології** ізотопи ТІ-199, ТІ-201, ТІ-204 застосовують як аплікатори для лікування багатьох захворювань із поверхневою локалізацією патологічного процесу (нейродерміти, екземи, гемангіоми, склерити, кератити та інші). Сумарні дози місцевого опромінення можуть досягати від 600 до 4500 рад (6—45 грей) [107].

Майже всі технологічні операції, пов'язані з використанням талію і його сполук або сировини, що містить їх у своєму складі, супроводжуються утворенням високотоксичних аерозолів (пил, дим, сажа, пара) чи промислових відходів (брухт, залишки сировини). Вони здатні забруднювати виробничі приміщення і їх оснащення, повітря робочої зони й атмосфери, воду річок і водоймищ неочищеними

стоками підприємств. Тому всі технологічні операції, пов'язані з використанням талію і його сполук або сировини, що їх містить, потребують такої ж суворої регламентації, як і технологічні операції з виробництва талію.

Описані в літературі професійні талотоксикози здебільшого пов'язані не з виробництвом, а з використанням талію і його сполук.

2.3. Антропогенні джерела талію

У навколишнє середовище талій може надходити із різних антропогенних джерел, починаючи з підприємств по виробництву талію і його сполук і закінчуючи тютюновим димом при палінні цигарок. Причини і наслідки забруднення талієм докільля вивчені недостатньо. Окремі публікації про можливі наслідки талієвого забруднення переконливо доводять, що ця проблема заслуговує значно більшої уваги і більше відповідального до неї ставлення [103, 127, 132, 138].

Аналіз наведених у публікаціях даних свідчить, що *найбільш потужними і небезпечними забруднювачами талієм докільля є підприємства, діяльність яких пов'язана з виробництвом чи використанням у виробництві талію і його сполук. Крім цих підприємств, небезпечними забруднювачами навколишнього середовища талієм і його сполуками є:*

- металургійні комбінати, особливо з виробництва 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;
- промислові комплекси і заводи з виробництва скла, оптики і оптичних приладів, напівпровідників і напівпровідникових приладів, особливо пов'язаних із вирощуванням і обробкою монокристалів;
- підприємства з виробництва люмінесцентних ламп, фарб, лаків, будівельних матеріалів, асфальту.

Технологічні процеси на цих підприємствах супроводжуються утворенням високотоксичних аерозолів інтеграції й

дезінтеграції, які постійно знаходяться в повітрі робочої зони і можуть забруднювати атмосферне повітря аерозолями талію у вигляді диму, сажі, техногенного пилу і рідше пари. Неочищені стоки цих підприємств можуть забруднювати талієм і його сполуками воду в ріках і вододільмищах, пасовища, городи, поля.

Дослідженнями встановлено [132], що виробництво металевого талію, його сполук і монокристалів супроводжується забрудненням повітря робочої зони аерозолями талію на рівні 0,004—0,007 мг/м³. У процесі виробництва солей талію концентрація металу в повітрі у вигляді пилу становила 0,028—0,136 мг/м³, а при розфасовці зростала до 0,163—0,354 мг/м³. Отримання «рідини Клеричі» (процеси розчинення, випаровування, фільтрування) супроводжується забрудненням повітря аерозолями талію в межах 0,004—0,0111 мг/м³.

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 броміду і йодиду талію. Забруднення цим пилом повітря становить 0,0036-0,0072 мг/м³. У змивах зі стін і оснащення виробничих приміщень талій знаходили в кількості 12,5 мг/м², а у змивах із рук працюючих у кількості 300—350 мг [2, 9, 103].

Особливо значних величин концентрація талію в повітрі досягає при проведенні робіт по очищенню печей, при передаварійних або аварійних ситуаціях у процесі вирощування монокристалів або переплавки металевого талію у вакуумі.

За добу шахтарі вугільних шахт, кочегари котельень, що працюють на вугіллі, можуть отримати дозу талію в 150—180 нг/г. У річковій воді, в яку випускали стічні води металургійного комбінату, концентрація талію у водоростях досягала 0,7—88,0 мкг/кг сухої маси [9]. Талій знаходили у стічних водах хімічних підприємств, а також підприємств з виробництва скла, фарб, лаків, цегли.

Потрапляння талію в продукти харчування, в питну воду виявлено в районах розміщення і розробки мідних, цинкових, кадмієвих рудників, а також у сільськогосподарських регіонах, де широко використовують мінеральні добрива. Встановлено, що тривале та інтенсивне застосування мінеральних добрив сприяє накопиченню у ґрунті важких металів, у тому числі й талію [132].

2.4. Характер і можливі наслідки 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 потенційні забруднювачі довколишнього середовища, особливо в промислово розвинутих країнах. Будучи складовою частиною техногенних викидів багатьох підприємств, талій як аерозоль інтеграції чи дезінтеграції потрапляє в атмосферне повітря і деякий час знаходиться там у вигляді пари, диму, сажі, пилу.

Внаслідок трансгресії повітряними й водними потоками аерозолі талію здатні переміщатись на значні відстані від антропогенних джерел. Мікроелементне перенесення може бути епізодичним (наприклад, після техногенних аварій і катастроф) або постійним за умови недосконалості технологічних процесів чи систематичного їх порушення.

Аерозолі талію випадають з атмосфери на поверхню землі і при поступовому накопиченні можуть утворювати зони мікроелементного талієвого забруднення. Зони талієвого забруднення можуть утворюються не тільки поблизу підприємств, які є антропогенними талієвими джерелами, а й на значних відстанях від цих підприємств як наслідок трансгресії забруднювачів.

Згідно із законом концентрування речовин у трофічних ланцюгах (39), в таких зонах підвищені концентрації талію, як токсичного мікроелемента, накопичуються в ґрунті, в рослинах, в організмах тварин, птахів, людей. Зростає вміст токсичного елемента в запиленому повітрі, що призводить до забруднення всіх об'єктів, які знаходяться на цій місцевості.

Як може накопичуватись отрута за законами концентрування речовин в трофічних ланцюгах, яскраво демонструють результати вивчення закономірностей такого концентрування на прикладі ДДТ-пестициду. Тільки за чотири ланки ланцюга (вода-водорості-риба-птахи, які поїдали цю рибу) концентрація ДДТ зросла в 1875 разів. Аналогічно відбувається концентрування важких металів. тільки при переході від однієї ланки трофічного ланцюга до іншої (наприклад, ґрунт овочі), концентрація токсичних металів може зростати в 1,5—8 разів і більше [39].

Спалювання трави, бур'янів, листя дерев і кущів, які накопичили

й містять значні концентрації талію, спричиняє додаткове, досить небезпечне для живих організмів, забруднення довкілля димом, в якому токсичний талій перебуває в стані твердого аерозолію.

Зони мікроелементного забруднення талієм можуть перетворюватися на тривалий час в зони екологічного лиха, особливо при накопиченні в цих зонах талію в поєднанні з іншими мікроелементами, здатними потенціювати його токсичність.

У таких зонах екологічного лиха організм людини реагує на інтоксикацію не тільки хворобами, а й ознаками дезадаптації, порушенням репродуктивних функцій, функціональними порушеннями імунітету, порушеннями фізичного та психічного розвитку, патологією вагітності, а потім уже клінікою отруєння [2].

Слід пам'ятати, що талій належить до кумулюючих токсикантів, тривала дія яких проявляється різними токсичними ефектами.

3. ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЛІЮ І ЙОГО СПЛУК. ПРОЯВИ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ

3.1. Токсичність

Згідно з гігієнічною класифікацією токсичних речовин, яка розглядає токсичність як критерій шкідливості, талій і його сполуки за ступенем небезпечності віднесені до першого класу, тобто до тих токсичних речовин, які надзвичайно токсичні і надзвичайно небезпечні як для людини, так і для інших живих організмів. Свою токсичність талій виявляє при накопиченні в організмі у відповідній концентрації, яка виражається в міліграмах талію на кілограм маси тіла (Д мг/кг) [59, 88].

Для дорослої людини, з урахуванням індивідуальної чутливості, за середню смертельну дозу прийнята концентрація талію в організмі 6- 40 мг/кг, що відповідає його загальній кількості 0,5—3,0 г [2, 9]. У судовій медицині прийнято вважати смертельною дозою для дорослої людини 0,74 г талію [23].

Експериментально встановлено, що токсичність будь-якої сполуки талію пропорційна кількості талію як елементу в молекулі сполуки вираженій в 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 [132].

Враховуючи, що талій в організмі знаходиться в іонній формі, напрошується висновок, що при отруєннях будь-яка сполука, молекула якої містить талій, є токсичною і може стати причиною талотоксикозу. Для всіх вивчених сполук талію при різних шляхах потрапляння в організм установлені такі межі токсичності [103]:

$DL_{\min} = 6-29$ мг/кг;

$DL_{50} = 18-39$ мг/кг;

$DL_{100} = 18-92$ мг/кг.

Привертає увагу мала різниця між мінімальною, середньою й абсолютно смертельною дозами, що свідчить про надзвичайну токсичність і небезпечність усіх талієвих сполук.

Токсичність сполук талію практично не залежить від їх розчинності у воді й характеру кислотного залишку чи походження сполуки. Однаково небезпечні й токсичні галоїдопохідні сполуки і похідні від слабких чи сильних мінеральних або органічних кислот. Клініка талотоксикозів і їх перебіг є типовими для всіх сполук талію. Також встановлено, що токсичність талію та його сполук не залежить від шляхів попадання їх в організм і залишається практично незмінною при інгаляційних, пероральних і перкутанних отруєннях.

В огляді по талію А. І. Ейтінгон (1983) приводить такі **показники мінімальної токсичності для карбонату талію:**

- порогова доза для проведення хронічних експериментів становить 0,000005 мг/кг;
- порогова доза прояву токсичної дії, яка виявляється за зміною регенерації волосяного покриву, становить 0,00024 мг/кг (при підшкірному введенні);
- поріг 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 протягом 8 місяців доз 0,0005—0,00005 мг/кг;
- спричиняють зміни в організмі при дії протягом 8 місяців дози 0,0005—0,00005 мг/кг, які проявляються порушеннями умовно-рефлекторної діяльності, зменшенням сульфгідрильних груп в сироватці крові, зменшенням вмісту ДНК і РНК в селезінці, зростанням у крові активності лужної фосфатази, лактатдегідрогенази і вмісту дельтаамінолевулінової кислоти.

Не спричиняють помітних змін в організмі при дії протягом 8 місяців дози талію 0,000005—0,0000005 мг/кг. Близькими до наведених показників мінімальної токсичності карбонату талію є параметри мінімальної токсичності інших сполук талію.

Заслуговує на увагу таблиця, де токсичність сполук талію

позначена в мкмоль/кг і мг/кг (див. табл. 1).

Талій та його сполуки належать до стійких отрут, які зберігають свою токсичність протягом усього терміну перебування в повітрі, на місцевості, у воді, на забруднених предметах. Він проявляє токсичну дію в будь-якому агрегатному стані і здатний уражати живі організми всіх рівнів організації.

Таблиця 1

Токсичність сполук талію
(В. С. Спиридонова, Л. П. Шабаліна, 1977)

Параметри токсичності	Сполуки талію	Смертельні дози	
		мг/кг	мкмоль/кг
DL _{min}	Tl ₂ O ₃	5	0,022
	TlCN ₃ COO	7	0,026
	Рідина Клеричі	12	0,0475
	Tl ₂ CO ₃	16	0,068
	TlI	28	0,084
	TlBr	29	0,102
DL ₅₀	Рідина Клеричі	18,8	0,06
	Tl ₂ SO ₄	20,0	0,08
	TlCl	21,0	0,09
	TlCN ₃ COO	23,0	0,121
	Tl ₂ CO ₃	25,0	0,077
	Tl ₂ O ₃	39,0	0,170
DL ₁₀₀	Рідина Клеричі	24,0	0,095
	TlCN ₃ COO	29,0	0,110
	Tl ₂ CO ₃	32,0	0,115
	TlBr	35,0	0,123
	TlI	55,0	0,166
	Tl ₂ O ₃	92,0	0,403

Знаходячись в повітрі у вигляді пари, диму, пилу, талій проявляє об'ємну токсичну дію, тобто здатний уражати людей, тварин, проникаючи в негерметично закриті приміщення. Будь-які відчуття (запах, присмак, біль тощо) при контакті з талієм чи його сполуками відсутні (німий контакт).

В організмі талій утворює стійкі зв'язки з відповідними рецепторами токсичності, що значно ускладнює його елімінацію. Цю властивість токсиканту слід враховувати при наданні допомоги й лікуванні отруєних талієм людей [57].

Встановлено, що алкоголь ускладнює й обтяжує перебіг

талотоксикозів, збільшує смертність серед отруєних. В експериментах алкогольне навантаження збільшувало смертність взятих у досліді тварин на 60—90 %, що пояснюють утворенням більш розчинних алкогольятів талію [2, 132].

Талій є смертельною отрутою повільної дії, про що свідчить наявність латентного (прихованого) періоду інтоксикації і смертельні наслідки отруєнь навіть мінімальними токсичними дозами метал та його сполук [96].

3. 2. Кумуляція

Талій здатний накопичуватися в організмі при тривалому потраплянні малими субтоксичними дозами з навколишнього середовища. Незалежно від шляхів надходження, у міру збільшення концентрації талію в організмі, кумуляція може проявлятися різними токсичними ефектами (мутагенним, гонадотропним, тератогенним) залежно від величини сумарної дози токсиканту.

При хронічних отруєннях малими дозами талій здатний внаслідок кумуляції проявляти токсичну дію в сумарній дозі, яка часто виявляється меншою від тієї дози, що викликає подібну інтоксикацію при гострому отруєнні. Так, при 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 виявилася значно меншою від абсолютно смертельної дози (32,0 мг/кг), що призводить до таких же наслідків при гострому отруєнні [132].

Експериментально встановлена здатність до кумуляції при щоденному вдиханні протягом трьох тижнів пилу, який містить суміш йодиду й броміду талію в концентраціях 0,0005—0,0007 мг/кг. Щоденне вдихання протягом трьох тижнів такої ж суміші в концентрації 0,0012-0,152 мг/кг призвело до смерті всіх взятих у досліді тварин [132].

Експериментальні дослідження показали, що при монотонному надходженні малих доз отрути спочатку в організмі виникає стан фізіологічної адаптації. Тільки після накопичення токсиканту в організмі до рівня порогової концентрації починає повільно проявлятися і поступово наростати клініка інтоксикації.

Виразніші процеси кумуляції проявляються в умовах інтермітуючого (переривчастого) надходження малих доз талію в організм. Інтермітуючий режим призводить до розвитку патологічного процесу з

появою клінічних ознак інтоксикації, незважаючи на низьку, допорогову концентрацію токсиканту в організмі. С. Н. Голіков і співавтори (1986) вважають такий прояв процесів кумуляції досить характерним для більшості отруйних речовин, які погано розчиняються і повільно виводяться з організму [32].

3. 3. Особливості токсичної дії талію

Талій не проявляє прямої медіаторної дії і може бути віднесеним до немедіаторних отрут [96]. Характер токсичної дії талію дозволяє віднести його до тієї із двох груп немедіаторних отрут, ферментна паралізуюча дія яких проявляється повільно й поступово. В токсикології немедіаторних отрути цієї групи відомі як найбільш підступні, тому що клініка отруєння розвивається повільно і тривалий час проходить без характерних клінічних симптомів і синдромів, що суттєво ускладнює ранню діагностику. Крім того, незалежно від ступеня важкості отруєння, часто залишаються важкі віддалені наслідки перенесеної інтоксикації цими отрутами [96].

Згідно з патохімічною класифікацією отруйних речовин, запропованою А. А. Покровським (1962), талій може бути віднесений до тих ферментних отрут, які не є аналогами субстрату чи коферменту, але *здатні активно реагувати з окремими функціональними групами ферментів*. Так, виявлена здатність талію впливати на сульфгідрильні групи, які входять в активні центри багатьох ферментів.

Іони талію, як і інших важких металів, здатні порушувати біохімічні процеси живих організмів шляхом зв'язування сульфгідрильних груп як високомолекулярних, так і низькомолекулярних сполук (білків). При цьому талій завжди віддає перевагу місцям зв'язку з донорним атомом сірки (Х. Зігель, 1993). Талій належить до м'яких іонів метилів. Іони Tl^+ більш жорсткі, ніж Tl^{3+} . Відома тенденція м'яких іонів утворювати сполуки з м'якими S-лігандами. Чудовою моделлю такого ліганду з SH-групою в білкових макромолекулах є глутатіон, який являє собою трипептид γ -L-глутаміл-L-цистеїнілгліцин. Вигідно розміщені SH-групи для взаємодії з іонами талію має цистеїн [77].

Здатність талію впливати на сульфгідрильні групи, зменшуючи їх кількість у сироватці крові, дозволила деяким науковцям [9, 132] висловити думку, що в основі токсичної дії талію лежить його хімічна спорідненість із сіркою [103]. Однак подальші дослідження хімічних властивостей і токсичності талію показали, що *здатність*

металу зв'язувати SH-групи і цим порушувати активність багатьох ферментів є лише одним із компонентів його токсичності.

У прояві токсичності талію важливу роль відіграє виявлена і науково підтверджена хімічна та біологічна спорідненість іонів Tl^+ і K^+ та їх здатність стехіометрично заміщуватися [2]. Надзвичайно токсичні іони талію не набагато більші від іонів калію, але здатні проникати через мембрани нарівні з калієм. Незважаючи на те, що іони Tl^+ і K^+ близькі за розмірами, талій здатний майже в чотири рази більше поляризуватися, ніж калій, утворюючи при цьому стійкі комплекси. Так, талій утворює стійкий нерозчинний комплекс із рибофлавіном (вітамін B_2), а тому здатний таким чином порушувати метаболізм сірки [77].

Як метаболіт калію, талій може замінювати або витіснити його на певних етапах метаболізму, але внаслідок різниці хімічних властивостей не здатний забезпечити нормальний перебіг важливих біохімічних процесів і реакцій в організмі, що проявляється порушенням метаболізму. Встановлено, що іони талію проникають у м'язи і поляризують мембрани.

Спорідненість іонів Tl^+ і K^+ та їх здатність стехіометрично заміщуватись і цим порушувати метаболічні процеси в організмі є ще одним із компонентів токсичності талію.

Виконуючи при талотоксикозах роль лідера, талій здатний порушувати обмін або викликати дисбаланс інших мікроелементів організму. Проведені Г. А. Бабенко із співавторами (1993) експериментальні дослідження і патобіофізико-хімічні обстеження чернівецьких дітей з тотальною, осередковою та дифузною алопецією показали, що крім калію талій здатний порушувати метаболізм таких біометалів, як залізо, алюміній, марганець, мідь, цинк. Достовірно встановлено зменшення вмісту в крові заліза, калію, алюмінію, марганцю і менш помітно зменшувався в крові вміст міді. Зареєстроване достовірне збільшення вмісту в крові цинку.

Одночасно з порушенням метаболізму названих біометалів було виявлене порушення активності залежних від них металоферментів із вираженим зниженням активності сироваткової холінестерази і помітним зниженням активності карбоангідази і загальної лактатдегідрогенази.

Науковцями була доведена тотожність патобіохімічних процесів як при експериментальному талотоксикозі у щурів, так і у дітей-реконвалесцентів алопеції, що є ще одним свідченням того, що восени

1988 року в м. Чернівцях (Україна) мав місце спалах типового талотоксикозу. Встановлено також, що порушення метаболізму калію, заліза, марганцю, алюмінію, міді і цинку та активності зв'язаних із ними металоферментів при талотоксикозах мають стійкий характер і зберігаються протягом 4—6 місяців від початку інтоксикації [7].

3. 4. Прояви токсичних ефектів талію

За загальним характером токсичної дії на організм людини та, й близький до отруйних речовин шкірно-резорбтивної дії. Він здатний проявляти пряму деструктивну дію на органи й тканини при безпосередньому контакті з ними і резорбтивну дію через порушення функцій життєво важливих органів і систем.

Особливої уваги заслуговують мутагенний, гонадотропний, тератогенний і ембріотоксичний ефекти талію. За даними Н. Ю. Тарасенко і співавторів (1985), виявлений виразний мутагенний ефект по заміні хромосомних аберацій через 24 години після введення в шлунок білих щурів карбонату талію в дозі 0,0001 мг/кг. Здатність проявляти виражену мутагенну дію в дозі, яка в 10 разів менша порогу гострої дії (0,001 мг/кг), *підкреслює специфічність мутагенного ефекту талію.*

В дозі 0,0005 мг/кг протягом 8 місяців талій виявляв виражену специфічну мутагенну дію, збільшуючи відсоток хромосомних аберацій і число аберантних клітин кісткового мозку щурів. Встановлено, що викликані талієм зміни у хромосомному апараті дуже повільно і не в повному обсязі піддаються репарації з відновленням початкової структури ДНК, що може проявитися важкими віддаленими наслідками перенесених талотоксикозів [132].

Р. А. Lehmann із співавторами (1985) на основі проведених досліджень виявив, що талій є елективною отрутою для сперматогенних клітин і клітин Сертолі у щурів, а також для клітин волосяних фолікулів [2]. Як елективна для гонад отрута, талій здатний спричиняти функціональні порушення і деструктивні зміни в статевих залозах, які можуть проявлятися порушеннями дітородної функції у чоловіків і жінок після перенесених талотоксикозів або наслідок тривалого проживання в зонах мікроелементного забруднення довкілля. В експериментах виражений гонадотропний ефект від дії протягом 8 місяців талію в дозах 0,0005—0,00005 мг/кг проявився зменшенням кількості сперматозоїдів і їх

рухливості, дегенерацією сперматогенного епітелію сім'яників і послабленням сперматогенезу [132].

Вивчаючи ембріотоксичну і тератогенну дію талію, Г. Н. Красовський і співавтори (1975) встановили, що виражений тератогенний і ембріотоксичний ефекти талій проявляє при дії протягом 8 місяців у дозах 0,0005—0,00005 мг/кг. При цьому було зареєстровано зменшення ваги 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 2-місячного плоду виявлено зменшення маси плоду і зниження життєздатності, зменшення рівня SH-груп у крові, підвищення активності лужної фосфатази в сироватці крові.

Цікаві результати експериментальних досліджень ембріотоксичний дії талію наводить у публікації Г. Д. Засухіна із співавторами (1980). Після хронічного протягом 8 місяців отруєння самців щурів карбонатом талію в дозах 0,0005—0,00005 мг/кг і наступного їх спарування із інтактними самками виявлена тенденція до збільшення загальної ембріональної смертності [40].

Мутагенна, гонадотропна, тератогенна і ембріотоксична дія талію знайшли підтвердження в процесі проведених досліджень клініки й перебігу талітоксикозів та їх віддалених наслідків у людей. Результати проведених досліджень показали, що подібні токсичні ефекти талію у людей можуть проявлятися порушеннями процесів ембріогенезу, смертю або аномаліями розвитку плоду, невиношуванням вагітності, безпліддям у чоловіків і жінок, імпотенцією, аменореєю [42,103].

С. Н. Голіков і співавтори (1986) зауважують, що часто мутагенні властивості токсичних речовин поєднуються з їх специфічною гонадотропною дією та з ембріотропним і бластомогенним ефектами. До таких токсикантів може належати також талій. Якщо мутагенна, гонадотропна, тератогенна й ембріотоксична дія талію в достатній мірі вивчені, то бластомогенна його дія досліджена мало. Встановлено, що здатність іону металу проникнути в клітину, досягти ДНК і прореагувати з нею є важливою складовою канцерогенезу ряду металів. Талій здатний досягати ДНК, а тому може проявляти й бластомогенний ефект [9, 77, 132].

Н.Ю.Тарасенко і співавторами (1985) акцентують увагу лікарів і науковців на здатності талію проявляти мутагенну, гонадотропну й

тератогену дію в дозах, які знаходяться на рівні гранично допустимих концентрацій, не проявляючи жодних клінічних ознак інтоксикації.

Заслугує на увагу здатність талію проявляти токсичну дію на мікроорганізми, які утворюють нормальну автохтонну мікрофлору, і ним порушувати природну мікробіологію відкритих порожнин і шкіри організму у людей і тварин [77, 100]. Виразні зміни мікроекології порожнини рота, товстого кишечника і шкіри на місцях алопеції виявили науковці Чернівецької медичної академії (І. Й. Сидорчук і співавтори, 1991) при обстеженні дітей з хімічною екзогенною інтоксикацією, яка відома під назвою «чернівецька хімічна хвороба», зареєстроване різке збільшення патогенної мікрофлори внаслідок елімінації резидентних мікроорганізмів [100].

3. 5. Характер комбінованої дії талію

Свідчення про характер комбінованої дії талію в сукупності 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) повідомляє про описані в зарубіжній літературі випадки професійних отруєнь пилом піриту й дусту, які містили талій у сукупності з іншими хімічними речовинами.

Інтоксикація піритом проявлялася швидким стомленням, втратою апетиту, болями в ногах.

Клініка інтоксикації дустом не відрізнялася від отруєння піритом, але в трьох випадках отруєння дустом виявлена атрофія зорового нерва.

А. І. Ейтінгон (1983) наводить результати експериментального вивчення токсичності пилу магнієвого сплаву, який містив 1 % талію. Дослідження показали, що пил магнієвого сплаву, який містить усього 1 % талію, здатний викликати типову талієву інтоксикацію при введенні білим мишам через шлунок в дозі 12229 мг/кг. Ця доза пилу виявилася середньою смертельною. Аерозоль конденсації магнітного сплаву проявив помірну загальнотоксичну дію в концентрації 150 мг/м³ і виявився більш токсичним, ніж аерозоль дезінтеграції.

Вивчення талієвих отруєнь від дії хімічних сполук, в яких талій знаходився у сукупності з іншими хімічними елементами, дозволило науковцям зробити такий висновок: *при отруєннях внаслідок комбінованої дії талію з іншими хімічними речовинами він*

здатний відігравати лідируючу роль протягом усього патологічного процесу, а інтоксикація в таких випадках проходить із клінікою типового талотоксикозу [103].

Заслужують на увагу результати проведених нашою науково-дослідною групою експериментальних досліджень із вивчення характеру токсичної дії талію в комбінаціях бор + талій, алюміній + талій і селен + талій. Дослідження проводилися на білих щурах на рівні не смертельних і середніх смертельних токсодоз.

У дослідях використовували розчини сульфату талію, борної кислоти, хлористого алюмінію і селенової кислоти із пероральним введенням цих речовин у відповідних дозах і комбінаціях. Несмертельні токсодози взятих у досліді хімічних речовин були перевірені і підтверджені експериментальним методом. Для реєстрації токсичних ефектів при комбінованій дії використаний такий інтегральний показник, як смертність тварин. Досліди проводились із застосуванням стандартних методик, прийнятих у токсикології для вивчення комбінованої дії токсичних речовин. Експерименти повторювалися тричі з деякими змінами в методиках.

Таблиця 2

Дані про токсичність взятих для дослідження хімічних речовин

Речовина	Офіційно прийнята DL ₅₀	Використані в дослідях	
		DL ₅₀	Несмертельна доза
Сульфат талію	20 мг/кг	20 мг/кг	5 мг/кг
Борна кислота	3,5-4 г/кг	—	1,2 г/кг
Хлористий алюміній	980 мг/кг	—	325 мг/кг
Селенова кислота	7,75 мг/кг	—	2,5 мг/кг

Результати проведених досліджень показали (таблиця 3), що при комбінованій дії талію з бором як на рівні DL₅₀, так і на рівні не смертельної токсодози реєструється один із видів синергізму, який прийнято позначати терміном потенціювання, тому що отриманий токсичний ефект перевищує суму дії кожної із взятих у цю комбінацію хімічних речовин. Середня смертельна доза (DL₅₀) сульфату талію проявила токсичний ефект, подібний за дією до абсолютно смертельної токсодози (DL₁₀₀). Смерть усіх тварин настала протягом

трьох днів. Несмертельна доза талію (5 мг/кг) при дії у сукупності з бором проявила токсичний ефект рівний по дії DL₅₀ (смерть усіх тварин протягом 6 днів).

Таблиця 3

Прояви токсичності талію при комбінованій дії з бором, алюмінієм, селеном

№ п/п	Кількість тварин у групі	Комбінації речовин і використані в експериментах токсодози	Прояви токсичного ефекту			
			терміни смерті (дні)	Загинуло (кіль-ть)	Вижило (кіль-ть)	Смертність (%)
1.	10	Борна кислота 1,2 г/кг + сульфат талію 20 мг/кг	3	10	—	100
2.	10	Хлористим алюміній 325 мг/кг + сульфат талію 20 мг/кг	6	10	—	100
3.	10	Селенова кислота 2,5 мг/кг + сульфат талію 20 мг/кг	6	10	—	100
4.	10 (контрольна)	Сульфат талію 20 мг/кг	6	10	—	100
5.	10 (контрольна)	Сульфат талію 5 мг/кг	—	—	10	0
6.	10	Борна кислота 1,2 г/кг + сульфат талію 5 мг/кг	6	10	—	100
7.	10	Хлористий алюміній 325 мг/кг + сульфат талію 5 мг/кг	8	10	—	100
8.	10	Селенова кислота 2,5 мг/кг + сульфат талію 5 мг/кг	—	—	10	0

Потенціювання токсичності талію виявлено також в комбінації алюміній + талій, але в меншій мірі. 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 ніяких змін токсичності, що свідчить про незалежність їх дії.

Слід зауважити, що бор і алюміній, як і талій, належать до третьої групи періодичної системи елементів, тоді як селен є елементом шостої групи, так званих халькофільних елементів.

Тут доцільно нагадати виявлену для елементів третьої групи закономірність, що із збільшенням атомної маси збільшується токсичність цих елементів і зменшується відсоток їх вмісту в організмі [26].

Так, бор не відзначається особливою токсичністю для тварин, тоді як талій є надзвичайно токсичною отрутою для живих організмів всіх рівнів (людей, тварин, птахів, комах, мікроорганізмів).

Ми не досліджували механізм потенціювання токсичності талію бором і алюмінієм, але можливі причини такого синергізму вбачаємо ось у чому:

- **по-перше**, талій проявляє токсичну дію на ті ж ферментні системи, на які діють надлишки бору і алюмінію і які здатні спричинити порушення метаболізму рибофлавіну і функції щитовидної залози [26, 115];
- **по-друге**, можливо, синергізм талію з алюмінієм є наслідком їх спільної дії на ті ферменти, які беруть участь у фосфорному обміні. До подібного висновку прийшли В. К. Тоточенко із співавторами (1990), вивчаючи епідеміологію чернівецької хімічної хвороби [115];
- **по-третє**, більш виразне потенціювання токсичності талію бором, можливо, є наслідком їх біологічної взаємодії з калієм. О. І. Войнар (1960) зауважує, що обмін бору в організмі тварини й людини пов'язаний з обміном калію.

Про такий зв'язок свідчать також дослідження, проведені Н. Ф. Измеровим (1989), який виявив, що дефіцит калію порушує процеси росту і ця патологія успішно лікується бором. Як відомо, талій також проявляє як хімічну, так і біологічну взаємодію з калієм, а ряд науковців розглядають його як біологічний аналог калію.

Проведені нами дослідження підтвердили висновок, що при інтоксикаціях, які виникають внаслідок поєднаної дії талію з іншими токсичними речовинами, він зберігає роль провідного фактора протягом усього патологічного процесу, а за клінічними проявами такі інтоксикації подібні до типових талотоксикозів. У дослідах клінічні прояви і перебіг інтоксикації від сукупної дії талію з бором і алюмінієм були аналогічні і не відрізнялися від інтоксикації тварин у контрольних групах, в яких отруєння було наслідком токсичної дії тільки сульфату талію в токсодозах 5 мг/кг (несмертельна), 20 мг/кг (DL₅₀), 35 мг/кг (DL₁₀₀).

Науковці Буковинської медичної академії досліджували вплив

поєднаної дії свинцю, кадмію й талію на постнатальний онтогенез. токсичність талію вивчали при його сукупній дії у комбінаціях Tl+Cd, Pb+Cd, Pb+Cd+Tl. Експерименти проводилися хронічним Отруєнням перорально нетоксичними для нирок дозами талію, кадмію й свинцю вагітних та лактуючих самок білих щурів [82]. Опубліковані результати досліджень (В. П. Пішак, К.І. Павлунік, 1995) свідчать: ембріотоксична дія металів проявилася найбільш виражено в їх комбінації Tl + Cd (загибло в результаті внутрішньоутробної смерті плодів 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 до контролю, окрім тих щурят, матері яких отримували токсичні речовини в комбінації Pb+Cd+Tl. У потомства цих самок зареєстрована тотальна алопеція. 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 [81,82].

Слід зауважити, що кадмій і ртуть не проникають через плацента - рний бар'єр, а тому в організмі новонароджених не знаходять іонів цих металів [77]. Талій здатний проникати через плаценту, пригнічуючи розвиток плоду і викликати його облісіння [137].

3. 6. Місцева токсична дія талію на шкіру і слизові оболонки

В огляді по талію А. І. Ейтінгон (1983) наводить дані проведених досліджень із вивчення місцевої дії талію і його сполук. У досліді на кролях виявлено подразнюючу дію карбонату талію на шкіру (некроз епідермісу, набряк та інфільтрація дерми) і на слизові оболонки ока (гіперемія, гнійний кон'юнктивіт, помутніння рогової оболонки).

У досліді з вивчення токсичності мурашино-малонового талію зареєстровані гіперемія шкіри у щурів, крапкові крововиливи. Дія на слизову оболонку ока проявлялася різкою гіперемією і набряком кон'юнктиви із гнійними виділеннями та помутнінням рогової оболонки.

При вивченні токсичної дії пилу із умістом талію на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і легеневу тканину встановлено, що найбільш небезпечними для органів дихання є кристалічні галогеніди талію. Найбільшої пошкоджуючої дії завдає легеням йодид талію.

Заслужують на увагу результати таких дослідів. 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 такого подразнення зареєстрували осередкове облісіння, що пояснюють посиленням накопичення талію в шкірі під впливом місцевого подразнення [103, 132].

3. 7. Токсичність талію для тварин і рослин

Численні експериментальні дослідження показали, що токсичність талію для тварин практично ідентична з його токсичністю для людини. Найбільш чутливими до токсичної дії талію виявилися миші і білі щури, менш чутливі — морські свинки й кролі.

У собак і кішок смертельні талотоксикози із виразними печінковими й нирковими розладами і геморагічними діатезами розвивалися після того, як вони поїдали отруєних талієм щурів, мишей, кролів, койотів. У тих кішок і собак, які після такого отруєння залишалися живими, зареєстровані обширні запальні процеси шкіри з інфільтраціями і облісінням, розлади координації руху, судоми й паралічі. У домашніх та бездомних кішок і собак осередкова алопеція після отруєння талієм появлялася після 12—14 дня інтоксикації [9, 95, 132].

Проведені нами дослідження показали, що розвиток і перебіг хронічних талотоксикозів у лабораторних щурів значною мірою подібний до розвитку і перебігу хронічних талотоксикозів у людей (стадії інтоксикації, строки появи й характер талієвої алопеції та інших клінічних синдромів і симптомів).

Вивчення впливу різних концентрацій талію на деякі морфологічні показники проростаючої кукурудзи показало, що талій у концентраціях 2—15 мг/кг знижує енергію проростання насіння на 6—24%, а схожість на 16—50% у порівнянні із рослинами контрольної групи. Висота взятих у досліді рослин виявилася на 13—60% меншою від контрольних. Меншою на 8—30% виявилась і довжина коріння у досліджуваних рослин [63].

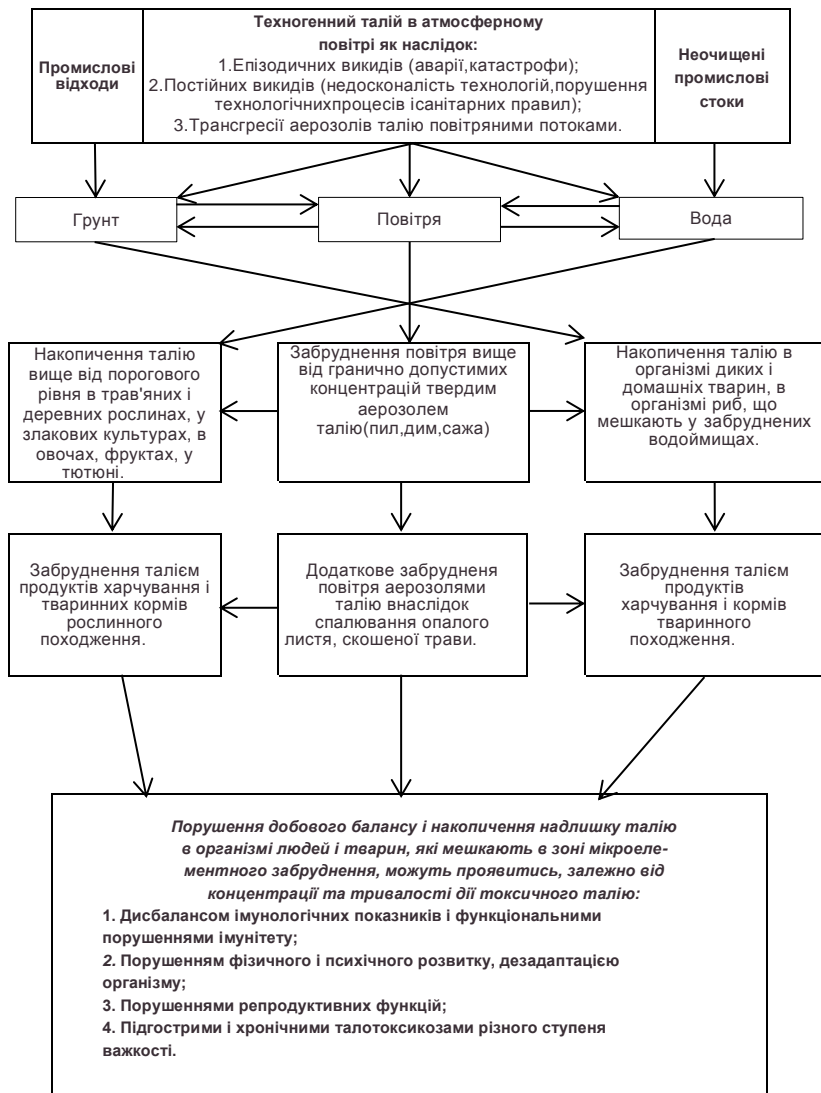
3. 8. Характеристика зон талієвого забруднення

Як стійкий і кумулюючий у навколишньому середовищі та в живих організмах мікроелемент, надзвичайно небезпечний і токсичний

для людей, тварин і рослин, талій здатний утворювати зони мікроелементного забруднення, часто у сукупності з мікроелементами інших важких металів. Геохіміки подібні зони називають техногенними геохімічними провінціями [98]. Такою провінцією може стати місто, район, рідше область. **Фізико-хімічні й токсикологічні властивості талію свідчать, що внаслідок техногенного забруднення довкілля він здатний створювати стійкі, сповільненої дії зони хімічного ураження, які мають ряд характерних медико-тактичних ознак.**

- **По-перше**, талій у цих зонах зберігається й проявляє токсичну дію роками, навіть за умови припинення подальшого забруднення довкілля. Підвищений вміст токсиканту в ґрунті, повітрі, воді призводить до збільшення його концентрації у рослинах, в організмі тварин і людей із проявом відповідних біологічних реакцій.
- **По-друге**, токсичну дію талій у таких зонах проявляє повільно, поступово. Наслідки талієвої інтоксикації, в залежності від концентрації металу в навколишньому середовищі і в організмі, можуть проявлятися в широкому діапазоні, починаючи від дисбалансу імунологічних показників і ознак дезадаптації організму до поступового розвитку і наступного тривалого прояву масових талотоксикозів різного ступеню тяжкості через хронічне отруєння субтоксичними дозами токсиканту.
- **По-третє**, під впливом ряду факторів (метеорологічних, фізико-географічних, соціально-економічних, сезонної діяльності людей) розвиток і прояв інтоксикації в такій зоні талієвого забруднення може набувати інтермітуючого характеру із зростанням кількості уражених та рецидивами талотоксикозів у весняно-літній і особливо в осінній періоди, коли зростає інтенсивність потрапляння іонів талію в організм із пилом та внаслідок збільшення в харчовому раціоні овочів і фруктів.
- **По-четверте**, знешкодження зон техногенного забруднення талієм потребує проведення низки спеціальних організаційних і технічних заходів із використанням необхідних засобів захисту людей. Тривала дія субпорогових концентрацій талію в навколишньому середовищі може стати причиною виникнення масових хронічних талотоксикозів як природно-вогнищевих, так і техногенно обумовлених. Можливі причини та наслідки порушення в організмі балансу талію в умовах мікроелементного забруднення довкілля показані в схемі 1.

Можливі причини і наслідки порушення в організмі балансу талію в умовах техногенного мікроелементного забруднення довкілля



3. 9. Проникнення в організм

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

➤ *Інгаляційним шляхом* талій проникає в організм при вдиханні повітря, забрудненого аерозолями талію у вигляді диму, сажі, пилу, пари. Всмоктування відбувається протягом усього дихального шляху, при цьому значна частина отрути із слиною може потрапляти в шлунок, що слід враховувати при діагностиці й наданні допомоги. ***Легені активно поглинають токсичні іони талію і забезпечують їх проникнення в рідкі середовища організму в десять разів ефективніше, ніж шлунково-кишковий тракт (Х. Зігель, 1993). Цим визначається небезпечність інгаляційних отруєнь [77].***

➤ *Через рот* талій потрапляє в організм із зараженими продуктами, овочами, фруктами, питною водою. Можливі 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 найбільш інтенсивно отрута всмоктується в тонкому кишечнику. Встановлено, що уже через 2 — 3 години приблизно 3/4 прийнятої дози талію знаходиться в органах і тканинах. Описані випадки, коли клініка талотоксикозу розвивалась у собак і кішок, які з'їдали отруєних талієм гризунів [9].

➤ *Перкутанно і через відкриті слизові оболонки* талій проникає в організм при безпосередньому контакті з порошками і розчинами талію і його сполук, а також унаслідок абсорбції аерозолів талію інтактною шкірою при тривалому перебуванні в зоні техногенного забруднення димом, сажею, пилом, які містять талій.

Абсорбований талій утворює з жирними кислотами шкіри жиророзчинні сполуки, які здатні проникати через епідерміс. Захворювання й пошкодження шкіри полегшують проникнення через неї отрути [58, 59]. Слід пам'ятати про підвищену резорбційну функцію шкіри у дітей раннього віку.

виявилось, що талій може проникати й забруднювати шкіру через гумові рукавиці [103].

В експериментальних дослідженнях встановлена швидкість проникнення через здорову шкіру хвостів мишей для 2% розчину карбо-

нату талію 0,0025 мг/ см² за хвилину [132]. Контакт із 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.

Небезпечність перкутанних отруень підтверджують описані в літературі експериментальні дослідження з мурашино-малоновокислим талієм. Нанесення 0,2 мл. нерозбавленого мурашино-малоновокислого талію на поверхню шкіри площею 3,14 см² спричиняло абсолютну смертельну дію. Подібний результат отримали при повторенні експериментів із використанням цієї ж сполуки талію, розбавленої в 20 і 30 разів. Збільшення площі аплікації різко прискорювало токсичну дію [103, 132].

Після проникнення через шкіру талій швидко з'являється в шлунку, тонкому кишечнику і в жовчі. Інгаляційні і перкутанні отруєння часто є причиною професійних та екогенних талотоксикозів.

3. 10. Накопичення і розподіл талію в організмі

Стосовно накопичення й розподілу талію в органах і тканинах наведені в публікаціях дані нерідко мають суперечливий характер.

Вивченням цієї проблеми займалися в тій чи іншій мірі всі науковці, які досліджували токсичність талію і його сполук. Ще в 1865 році В. М. Стадін спектроскопічним методом виявив талій у серці, печінці, в мозку й крові отруєних талієм собак. А. Бушке в 1910 р. виявив і довів безперечний вплив талію на щитовидну залозу, яєчка й наднирники.

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. Він також стверджує, що найбільш активно накопичують талій щитовидна залоза, слинні залози і волосся, а в середній кількості накопичують його легені, м'язи, печінка, сім'яники і зовсім мало мозок і кров.

Згідно з дослідженнями G. Kazantzis (1979), талій швидко зникає із крові і розподіляється в органах. Після перорального введення сульфату талію щурам талій через годину з'являється в сечі, а найбільші концентрації його виявлені в нирках і слинних залозах. Приблизно однакові концентрації металу знайдені в яєчках, печінці,

селезінці, лімфатичних вузлах, м'язах, мозку, серці, шлунково-кишковому тракті.

Протягом першого тижня концентрація талію в усіх цих органах залишалася без змін. Унаслідок поступового перерозподілу талій депонується в кістках і волоссі. Через три тижні після отруєння вміст талію у волоссі становив 60 % від загальної кількості металу в організмі.

При смертельних отруєннях у людей найбільшу концентрацію талію було виявлено в нирках і серці [9, 163].

D. Bonsignore і F. Scelsi (1970) наводять дані експериментального вивчення розподілу радіоактивного талію в організмі. Результати дослідження свідчать про значне накопичення талію в щитовидній залозі, яєчках, нирках, скелетних м'язах, кишечнику і слинних залозах. Накопичення в печінці, легенях і серці індивідуально різне і залежить від фізіологічних умов [137].

A. Potts, Pin Chit (1971) виявили накопичення талію в структурах органу зору, особливо значні у меланіновому пігменті (райдужна оболонка, судинна оболонка, війкове тіло), в кристалику, сітківці і в зоровому нерві [103].

Дослідження з використанням радіоактивного Tl-204 показали, що талій довше ніж цинк, нікель і барій затримується в плазмі крові, що свідчить про більш виражену здатність талію до кумуляції.

Виявлено також високу тропність талію до гонад. Зареєстровано, що органи і тканини за ступенем тропності їх до ізотопу Tl-204 розміщуються в такій послідовності: нирки > сім'яники > печінка > селезінка > простата > головний мозок > шерсть [2, 9, 45], що не знайшло повного підтвердження в наших дослідженнях (табл. 5, 6).

A. П. Авцін і співавтори (1991) акцентують увагу на пряму кореляцію між такою тропністю до талію і виразністю морфологічних змін у цих органах і тканинах на основі гістологічних, гістоферментативних та гістохімічних досліджень.

У процесі експериментальних досліджень зареєстровано, що в організмі поступово відбувається перерозподіл талію з депонуванням його в кістках і волоссі. У міжклітинній рідині талій утворює сполуки амінокислотами, а в кістках відкладається у вигляді фосфату шляхом витіснення кальцію [9]. С. Н. Голіков і співавтори (1986) вважають, що депонування в кістках талію аналогічне до депонування в них свинцю. Розподіл металу в організмі не залежить від величини токсодози [32].

Е. Sabbioni et al. (1980) вивчали розподіл Tl-204 в деяких органах і в клітинах печінки та сім'яників і встановили, 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 4).

Таблиця 4

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

Назва органів	Вміст талію на 1г тканини від узятій в дослід дози (у перерахунку на іон) після інтра-перитонеального введення в кількості 2,0 мкг		
	через 2 години	через 40 годин	Через 192 години
Нирки	2,57	4,43	2,50
тонкий кишечник	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

*Подасмо за публікацією А. Л. Бандмана [9].

Як свідчать дані таблиці, в перші години після гострого отруєння найбільша кількість талію, що потрапив в організм, може накопичитися в нирках, тонкому кишечнику, серці і слинних залозах. Незважаючи на природну елімінацію металу з організму, протягом перших 8 днів інтоксикації шляхом перерозподілу талію в організмі він накопичується і зберігається у високих концентраціях у нирках, серці, в ставених залозах.

Вивчаючи внутрішньоклітинний розподіл талію через 16 годин після інтраперитонеального введення, Е. Sabbioni et al. виявили його в клітинах печінки та сім'яників (% від дози) відповідно: ядро — 37,4 і 29,5; мітохондрії — 7,9 і 11,8; лізосомн — 8,5 і 6,7; мікросоми — 5,8 і 3,5; цитозоль — 30,4 і 48,5. Науковці також встановили відсутність залежності в розподілі талію в тканинах від величини токсодози, що співпадає з результатами наших експериментальних досліджень [9].

Талій здатний заміщати калій і проявляти конкуренцію за місце в біологічних мембранах. Встановлено, що іони талію можуть заміщати калій у м'язах і деполяризувати мембрани. Він здатний заміщати іони калію в $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -азі, тому що має в 10 разів більшу спорідненість з цим ферментом, ніж калій [2]. Рентгено-спектральним аналізом виявлено, що розподіл талію в епітелії шкіри був аналогічним до розподілу калію і що іони калію стехіометрично замінюються на іони талію (І. А. Скульський, 1980).

Найбільш сучасні дані про накопичення і розподіл мікроелементів в організмі здорової людини наводить А. П. Авцін (1991), посилаючись на фундаментальні дослідження Д. К. Калані (1980). Стосовно талію встановлено, що як мікроелемент в організмі здорової людини він знаходиться в органах майже на одному рівні (1,96 мкмоль/кг) і тільки в головному мозку його концентрація збільшується до 2,44 мкмоль/кг [2].

Враховуючи фізико-хімічні і токсикологічні властивості талію, ми передбачали можливі відмінності в розподілі і накопиченні металу в органах і тканинах при гострих і хронічних отруєннях. В експериментах на білих щурах нами зареєстровані особливості розподілу і накопичення талію в організмі залежно від характеру отруєння. Одній групі щурів сульфат талію в дозі 6мг/кг ввели перорально одноразово і отримали клініку гострого талотоксикозу легкого ступеня із прогресивним перебігом. Другій групі щурів таку ж дозу талію ввели перорально вроздріб протягом двох тижнів (14 днів) і отримали клініку хронічного талотоксикозу легкого ступеню. Розподіл і накопичення талію в органах і тканинах лабораторних тварин досліджували в період прояву осередкової алопеції на шостому тижні після отруєння. Результати досліджень наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Відмінності в розподілі й накопиченні талію в організмі білих щурів при гострих і хронічних отруєннях (36 день після отруєння)

<i>Органи й тканини</i>	<i>Уміст талію в мг/кг сухої маси</i>	
	<i>Гостре пероральне отруєння (6 мг/кг Tl_2SO_4 одноразово)</i>	<i>Хронічне отруєння (6мг/кг Tl_2SO_4 уроздріб протягом 14 днів)</i>
<i>Шкіра</i>	2,2	8,6
<i>Шерсть</i>	5,6	18,7

Продовження табл. 5

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
<i>Кістки</i>	<i>19,8</i>	<i>146,6</i>
<i>М'язи</i>	<i>16,5</i>	<i>17,5</i>
<i>Кров</i>	<i>1,3</i>	—
<i>Шлунок</i>	<i>9,6</i>	<i>13,3</i>
<i>Кишечник</i>	<i>10,52</i>	<i>19,0</i>
<i>Печінка</i>	<i>6,6</i>	<i>16,8</i>
<i>Нирки</i>	<i>25,3</i>	<i>84,1</i>
<i>Легені</i>	<i>6,0</i>	<i>16,7</i>
<i>Щитовидна залоза</i>	<i>36,1</i>	<i>62,5</i>
<i>Селезінка</i>	<i>24,8</i>	<i>4,4</i>
<i>Наднирники</i>	<i>30,2</i>	<i>35,5</i>

Таблиця 6

Уміст талію в органах і тканинах білих щурів на 4-й день гострої смертельної інтоксикації при комбінованій дії його з бором й алюмінієм

<i>Органи й тканини</i>	<i>Уміст талію в мг/кг сухої маси</i>		
	<i>Отруєння TI2S04 у дозі 20 мг/кг (контроль)</i>	<i>Бор 1/3DL50 + TI DL50</i>	<i>Al 1/3DL50 + TI DL50</i>
<i>Шкіра</i>	—	<i>7,7</i>	<i>16,0</i>
<i>Шерсть</i>	<i>3,0</i>	<i>7,2</i>	<i>9,2</i>
<i>Кістки</i>	—		
<i>М'язи</i>	<i>16,2</i>	<i>55,0</i>	<i>58,2</i>
<i>Кров</i>	<i>32,2</i>	<i>24,6</i>	<i>17,0</i>
<i>Шлунок</i>	<i>30,5</i>	—	<i>49,0</i>
<i>Кишечник</i>	—	—	<i>42,0</i>
<i>Печінка</i>	—	—	—
<i>Нирки</i>	<i>25,7</i>	—	—
<i>Легені</i>	—	—	—
<i>Щитовидна залоза</i>	—	—	—
<i>Селезінка</i>	—	—	—
<i>Наднирники</i>	—	—	—
<i>Ембріон у вагітної самки</i>	<i>42,3</i>	<i>Не дослід.</i>	<i>21.9</i>

Одразу ж привертає увагу помітна різниця в накопиченні й розподілі талію в органах і тканинах при гострих та хронічних отруєних в експериментах ми помітили також і деякі особливості в розвитку і перебігу талотоксикозів залежно від характеру отруєння.

Ми досліджували можливість впливу на розподіл і накопичення талію в організмі інших хімічних речовин при його сукупній (комбінованій) дії з ними. Дослідження проводилися на білих щурах пероральним уведенням розчину сульфату талію в дозі 20мг/кг (DL_{50}) одноразово після попереднього перорального введення розчинів борної кислоти ($1/3DL_{50}$) одній групі тварин і хлористого алюмінію ($1/3DL_{50}$) другій групі тварин. Досліджували вміст талію в деяких органах і тканинах на 4-й день гострої смертельної інтоксикації. отримані результати наведені в таблиці 6.

Привертає увагу при комбінованій дії талію з бором і алюмінієм збільшення його концентрації в 2—3 рази у м'язах (55,0—58,2 мг/кг), шкірі, шерсті.

При аналізі результатів різнобічних експериментальних досліджень, проведених нашою науково-дослідною групою, увагу науковців привернула здатність талію постійно накопичуватись у значних концентраціях в ембріонах вагітних самок і в залозах внутрішньої секреції, особливо в щитовидній залозі, наднирниках, у статевих залозах (30,2—64,8 мг/кг сухої маси), що підтверджує вже раніше виявлену тропність токсиканту до цих органів.

Результати досліджень метаболізму талію спонукали багатьох науковців до висновку, що накопичення талію в організмі тварин і людин подібне до накопичення ртуті та миш'яку і відбувається переважно в тих тканинах організму, які повільно звільняються від цих токсикантів [2, 103].

Зауважимо, що при хронічних отруєннях як у щурів, так і у хворих чернівецьких дітей зареєстровані випадки остеопорозу трубчатих і плоских кісток.

3.11. Виведення із організму

Найбільш повні і обґрунтовані дані про елімінацію талію із 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.

Талій із організму людини виводиться повільно, протягом року.

Значна кількість елемента виділяється в перші 2—5 місяців. Період напіввиведення талію становить при інтенсивній терапії 4—5 діб, без лікування 10—12 діб [2, 9, 132]. Основними шляхами виділення є шлунково-кишковий тракт і нирки. В незначній кількості талій виділяється через залози зовнішньої секреції (молочні, слинні, потові, сальні) і через слизові оболонки бронхів, носа, рота, очей. Фундаментальні дослідження екскреції 18 металів (A. Gregus et al., 1986) показали, що для талію загальна екскреція із фекаліями й сечею була достатньо швидка і дорівнювала 50—20 % уведеної внутрішньовенно дози протягом 4 днів. До 70 % талію виділялося з фекаліями [2].

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 прийнятої отрути, а в окремих випадках оцінити ступінь тяжкості талієвої інтоксикації.

Зареєстровано, що інфузія калію збільшує нирковий кліренс талію, і цей ефект слід враховувати при наданні допомоги і 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_{50}) [103].

Певною мірою динаміку виведення талію із організму характеризують такі дані з експериментальних досліджень і клінічних спостережень. Після одноразового введення кроликові 1 мл розчину азотнокислового талію внутрішньом'язово, що еквівалентно 5,37 мг чистого металу, виведення основної частини талію проходило протягом 13 діб. За цей період із сечею виділилося 1,053 мг талію (23,4 %), а з фекаліями— 3,574 мг (66,6%). Усього було виділено 4,827 мг металу (90 %) [132]. У хворого, який випив 80 мл 1,15 % розчину азотнокислового талію, через 45 діб уміст талію в сечі становив 3,6 г %, а в плазмі крові 1,4 г% [23].

Встановлено, що незалежно від шляхів потрапляння в організм, талій виводиться із усіх тканин практично за єдиним експоненціальним законом із часом напіввиведення 80 годин (4—5 днів) [127]. Виходячи із цього закону, виведення талію із організму та його концентрація в сечі через 26 днів від початку інтоксикації не буде відрізнятися від максимального значення для норми на 25 день, що слід враховувати при дослі-

дженні проб сечі на вміст, цього токсичного мікроелемента при отруєннях [152].

Нами зареєстроване покращення загального стану хворих на талотоксикоз після тотального чи осередкового облісіння. У зв'язку з цим заслуговують на увагу в детоксикації організму від талію фізіологічна та патологічна десквамація епітелію, ентероцитів, випадіння волосся. Саме ці процеси досить виражено проявляються при талотоксикозах і здатні забезпечити місцеве, а можливо, і загальне зменшення концентрації мікроелемента в організмі.

Особливості розподілу, накопичення й виведення талію при талотоксикозах слід пам'ятати і брати до уваги при проведенні заходів, *спрямованих на профілактику талієвої інтоксикації плоду і новонароджених.*

4. Етіологія талотоксикозів

4.1. Визначення поняття «талотоксикоз»

Талотоксикозом прийнято називати отруєння талієм (А. П. Авцін, 1991). Поняття «талотоксикоз» характеризує патологічний стан, який виникає внаслідок накопичення в організмі надлишку такого токсичного мікроелементу, як талій. Талотоксикоз є проявом одного з численних мікроелементозів людини.

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 в організмі характеризують як мікроелементний токсикоз.

Слід одразу ж зауважити, що поняття «мікроелементний надлишок» і «мікроелементний токсикоз» не рівнозначні. Мікроелементний надлишок в організмі може існувати тривалий час без жодних ознак інтоксикації, якщо мікроелемент не токсичний, тоді як мікроелементний токсикоз проявляється об'єктивними ознаками інтоксикації навіть при незначному, іноді ледве помітному, збільшенні концентрації токсичного мікроелемента вище прийнятої норми.

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 переведенням його в неактивну форму та депонуванням. Таким чином, система елімінації забезпечує в організмі мікроелементний гомеостаз. Наявність дефекту в будь-якій із ланок системи елімінації веде до порушення мікроелементного гомеостазу й розвитку патологічного процесу від надлишку або дефіциту одного (мономікроелементоз) чи декількох

(полімікроелементоз) мікроелементів.

Встановлено, що деякі надзвичайно токсичні мікроелементи, як, наприклад, талій, можуть відігравати домінуючу роль протягом усього патологічного процесу, порушуючи при цьому дисбаланс в організмі інших, менш токсичних мікроелементів. Такі мікроелементози прийнято також відносити до мономікроелементозів, а дисбаланс інших мікроелементів розглядають як фоновий, який не впливає суттєво на перебіг і наслідки інтоксикації.

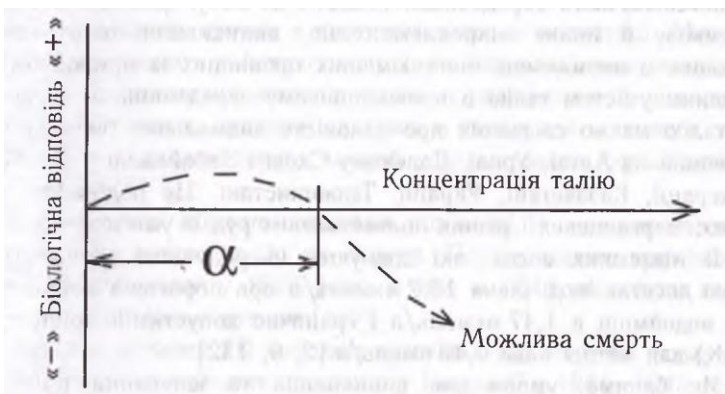
На сучасному рівні проблема мікроелементозів людини висвітлена в монографії А. П.Авціна із співавторами (1991). Уточнений варіант прийнятої в 1983 році класифікації мікроелементозів людини спеціально для лікарів опублікований у журналі «Клінічна медицина» (1987, — №6, -С.36).

4.2. Біологічна відповідь організму на накопичення талію

Ряд науковців вважають нормальним вміст в організмі здорової людини 0,1 мг талію як мікроелемента при середній концентрації його в органах і тканинах 1,2 нг/г. Надзвичайна токсичність талію визнана, але його роль в організмі невідома. Яка біологічна відповідь організму можлива на накопичення надлишку талію?

Рисунок 1

Біологічна відповідь організму на накопичення талію як мікроелемента



Так схематично може бути виражена біологічна відповідь організму на талій як мікроелемент, який не проявляє ефектів необхідності (есенціальності) чи стимуляції.

Крива біологічної відповіді йде з деяким запізненням α , яке свідчить, що здоровий організм здатний і згідний «мириться» із невеликою кількістю (допорогова концентрація) цього надзвичайно токсичного мікроелемента доти, поки не почне переважати токсичний ефект, який при подальшому збільшенні концентрації може призвести до інтоксикації з летальним наслідком.

4.3. Етіологічна класифікація талотоксикозів

Ми вважаємо, що подібно до інших мікроелементозів, залежно від етіологічного фактора, талотоксикози також доцільно розділяти на ендогенні й екзогенні.

- *Ендогенні талотоксикози*, причиною яких можуть бути генетичні або вроджені аномалії обміну в організмі талію як мікро-елемента, не зареєстровані і будь-які відомості про них відсутні.
- *Екзогенні талотоксикози* можуть бути:
 1. Природні;
 2. Техногенні;
 3. Ятрогенні;
 4. Кримінальні;
 5. Побутові (випадкові).

Природні талотоксикози пов'язані з особливостями місцевого біогеохімічного середовища. Подібно до зобу, флюорозу, селено-токсикозу й інших мікроелементозів, виникнення талотоксикозу можливе в аномальних біогеохімічних провінціях із природним підвищеним умістом талію в навколишньому середовищі. В літературі по талію маємо свідчення про наявність аномальних біогеохімічних провінцій на Алтаї, Уралі, Далекому Сході і Забайкаллі у Російській Федерації, Казахстані, Україні, Таджикистані. Це родовища свинцевих, марганцевих і різних поліметалевих руд із умістом талію [2].

В підземних водах, які дренують ці родовища, концентрація талію досягає іноді 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 [2, 9, 132].

Як бачимо, умови для виникнення та існування природних талотоксикозів мають місце, але відомості про них на даний час

відсутні як у вітчизняній, так і в зарубіжній літературі. Причин такого явища може бути декілька. *По-перше*, цю проблему ніхто не вивчав і не досліджував. *По-друге*, відсутність необхідних діагностичних критеріїв для талотоксикозів не дозволила навіть запідозрити наявність такої проблеми.

Техногенні талотоксикози пов'язані з мікроелементним талієвим забрудненням як промислової зони підприємств, так і навколишнього середовища.

До техногенних слід відносити:

а) Професійні талотоксикози, які прямо пов'язані із виробничою діяльністю чи тривалим перебуванням у промисловій зоні підприємств, які належать до категорії антропогенних талієвих джерел;

б) Трансгресивні, чи сусідські, талотоксикози, які не пов'язані з виробничою діяльністю, а є наслідком постійного проживання або тривалого перебування в зонах техногенного талієвого забруднення (техногенні ендемії). Техногенні ендемічні талотоксикози можуть реєструватись як по сусідству з підприємствами-забруднювачами, так і на значних відстанях від них (трансгресивні).

Ятрогенні талотоксикози пов'язані із використанням талію в медицині й косметології. В літературі описані ятрогенні талотоксикози, які виникли при використанні талію як засобу для лікування сифілісу, нічного потіння при туберкульозі, мікозів волосся голови. Найбільше ятрогенних талотоксикозів зареєстровано серед дітей як ми. наслідок лікування мікозів сульфатом і ацетатом талію за методом Бушке [149]. Ятрогенні талотоксикози можливі як наслідок застосування депіляторних кремів з ацетатом талію в косметиці. Можливі прояви ятрогенного талотоксикозу і як наслідок використання в медицині радіоактивних ізотопів талію в радіоізотопній діагностиці захворювань серцево-судинної системи, а також для місцевого опромінення при лікуванні деяких хвороб у дерматології, офтальмології, неврології [107].

Кримінальні талотоксикози пов'язані із використанням із кримінальною метою талію як отрути. Перше відоме кримінальне отруєння мало місце у 1928 році, а уже в 1940 році було зареєстровано 152 таких отруєння [137].

Докладно описані 10 випадків кримінальних отруєнь сполуками талію на фабриці харчових продуктів у Голландії у 1944—1945 роках. Заслуговує на увагу кримінальна мікроепідемія талієвих отруєнь в

Об'єднаних Арабських Еміратах, яку описав J. Mc Cormack et al. у 1983 році. Кримінальні мікроепідемії талотоксикозів мали місце у Львові (1975—1982 роки) і в Києві (1986—1987 роки).

Побутові талотоксикози, які описані в зарубіжній літературі та в окремих вітчизняних виданнях, пов'язані із необережним використанням пестицидів і родантицидів 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 [103, 149].

Професійні талотоксикози. До професійних належать гострі і хронічні талієві отруєння, виникнення яких пов'язане з виробничою діяльністю на тих підприємствах, які входять до категорії антропогенних джерел талію. Більшість гострих професійних талотоксикозів є наслідком грубих порушень технологічних процесів при виробництві або використанні талію і його сполук, а також аварійних і передаварійних ситуацій на відповідних підприємствах. Описані в літературі випадки хронічних професійних талотоксикозів свідчать, що основною причиною їх виникнення є тривала інтермітуюча (позмінний режим роботи) дія субтоксичних доз талію через органи дихання, шкіру, відкриті слизові оболонки.

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 солей талію.

Свідчення про професійні талотоксикози у вітчизняній літературі практично відсутні. Із доступних джерел заслуговують на увагу публікації Т. С. Тихової (1967), Л. П. Шабаліної, В. С. Спиридонової (1976, 1977), в яких наведені результати вивчення умов праці на деяких підприємствах із виробництва талію і його сполук. Проведені дослідження показали, що талій і його сполуки є основними шкідливими факторами на цих підприємствах. Однак свідчення про професійні талотоксикози у працівників цих підприємств відсутні, незважаючи на беззаперечні умови для їх виникнення і існування. Науковці, які досліджували професійні талотоксикози, пояснюють такий стан відсутністю критеріїв для діагностики і недостатніми знаннями талотоксикозів лікарям-профпатологам.

Доцільно проаналізувати такий приклад. У публікаціях М. М. Полякової із співавторами (1977) наведені деякі результати вивчення стану здоров'я робітників одного із підприємств, виробнича діяльність якого пов'язана із забрудненням аерозолями талію виробничих приміщень і повітря виробничої зони з незначним переміщенням гранично допустимих концентрацій (ГДК). Із числа обстежених скаржилися на підвищену дратівливість 49 %, на швидке вломлення 39 %, на порушення сну 27 %, на болі і слабкість у ногах 10%, на виразний гіпергідроз 33%. Значна частина обстежених скаржилася на посилене випадіння волосся, крихкість нігтів, на розлади функції і болі в шлунку й животі. У 24 % обстежених у сечі виявлений талій у концентраціях 0,003—0,56 мг/л (у нормі 0,002 мг/л). Наведені в публікації дані показують, що як етіологічний фактор, так і виявлені при обстеженні скарги і об'єктивні дані, а також знайдений в сечі в підвищених концентраціях талій достовірно свідчать про наявність в обстежених працівників професійного талотоксикозу. Однак у медико - санітарній частині цього підприємства вони знаходилися на диспансерному обліку з діагнозами: астено-невротичний синдром, астеничний синдром, астено-вегетативний синдром, вегето-судинна дистонія і тому подібними.

Значна кількість публікацій стосовно причин і клініки професійних талотоксикозів є в зарубіжних медичних виданнях. Описані професійні талотоксикози на підприємствах, які виробляють або використовують у своєму виробництві талій і його сполуки. Професійні талотоксикози виявлені і описані серед робітників підприємств, на яких виготовляють оптичне скло, оптичні прилади, штучні коштовні камені, фосфоресцюючі лаки й фарби, вольфрамові лампи, боєприпаси для вогнепальної зброї, родентициди та інсектициди.

Професійні талотоксикози виявлені на заводах по очищенню алмазів, на багатьох хімічних підприємствах. Описані професійні токсикози як наслідок тривалого дихання повітрям із умістом пилу піриту. Талотоксикоз професійного характеру виявлений у робітників спеціальних державних служб, що займалися знищенням гризунів та інших шкідників дустом, який містив сполуки талію[103].

Слід зауважити, що при вивченні професійних талотоксикозів поза увагою науковців і профпатологів залишилися можливі прояви гонадотропної, мутагенної, тератогенної і ембріотоксичної дії талію, про що свідчить відсутність відповідних даних у публікаціях із цієї проблеми. Такі токсичні ефекти талій здатний проявляти при

тривалій дії (місяці, роки) на організм у концентраціях, які відповідають навіть нині діючим для промислової зони гранично допустимим концентраціям (ГДК). Наслідки таких токсичних ефектів можуть проявлятися достатніми для реєстрації порушеннями репродуктивних функцій як у чоловіків, так і у жінок, при відсутності будь-яких інших ознак інтоксикації.

Можливе виникнення гуртових або загальних гострих професійних талотоксикозів при аварійних чи передаварійних ситуаціях на підприємствах-виробниках талію і його сполук.

4.4. Масові (загалові) талотоксикози техногенного походження

Масові талотоксикози різного ступеня важкості можуть виникнути як ендемічні захворювання серед населення, яке проживає в геохімічних аномальних провінціях із надлишком у навколишньому середовищі талію природного чи техногенного походження. Прикладом масового талотоксикозу техногенного генезу може бути масова талієва інтоксикація, що виникла серед населення робітничого містечка, яке опинилося в зоні техногенного мікроелементного забруднення викидами цементного заводу, який виробляв спеціальні сорти цементу, використовуючи для цього рудну сировину із умістом талію[138].

Ще одним прикладом спалаху масового талотоксикозу техногенного походження є хімічна екзогенна інтоксикація (XEI), яка поступово розвивалася й проявилася восени 1988 року в місті Чернівцях (Україна) масовим облісінням дітей. Ця хімічна екзогенна інтоксикація широко відома у світі як «чернівецька хімічна хвороба» (ЧХХ).

У більшості випадків хронічні масові талотоксикози різного ступеня важкості в зонах техногенного талієвого забруднення виникають як наслідок тривалого хронічного отруєння субтоксичними дозами кумулюючого талію, який забруднює довкілля в концентраціях вищих від гранично допустимих. Тривале потрапляння в організм підвищених концентрацій талію порушує його добовий баланс і призводить до накопичення надлишку цього мікроелемента в органах і тканинах з проявом мутагенного, гонадотропного і тератогенного ефектів.

Слід зауважити, що на основі численних досліджень стосовно

мікроелементозів людини (А. П. Авцін, 1991) виявлена така закономірність: **виразність дисбалансу імунологічних показників і ступінь функціональних порушень імунітету корелюють з рівнем техногенного мікроелементного забруднення навколишнього середовища.**

Якщо своєчасно не припинити подальше потрапляння субтоксичних доз талію в організм, то поступове накопичення його в органах і тканинах спричиняє розвиток патологічного процесу із принципом клініки талотоксикозу того чи іншого ступеня важкості, включаючи і можливість летального наслідку інтоксикації.

У зонах техногенного мікроелементного забруднення важливу роль у виникненні талотоксикозів відіграють такі фактори:

- *потрапляння талію в організм у сукупності з іншими мікроелементами, які здатність потенціювати його токсичність. Нами експериментально виявлена можливість потенціювання токсичності талію такими мікроелементами, як бор, алюміній, свинець, кадмій;*
- *використання в харчуванні овочів, фруктів, ягід, вирощених в садах і на городах, які знаходяться в зоні забруднення; вживання для пиття забрудненої талієм, а також бором, алюмінієм, свинцем, кадмієм води, враховуючи здатність цих мікроелементів потенціювати токсичність талію;*
- *використання для побутових потреб, для поливання городів, садів води із забруднених ставків і річок, а також купання в забруднених промисловими стоками річках і водоймищах;*
- *запilenня й задимлення атмосферного повітря техногенними викидами промислових підприємств, а також інтенсивним рухом автотранспорту на забруднених і невпорядкованих вулицях;*
- *спалювання сміття, скошеної трави, бур'янів, опалого листя і перетворення, таким чином, у твердий аерозоль у вигляді диму й сажі накопичених великих концентрацій талію і мікроелементів інших важких металів.*

Особливо небезпечно забруднення повітря пилом і димом в умовах тривалої інверсії без вертикальної циркуляції повітряних потоків, без достатнього приземного й висхідного перемішування повітря. Про таку небезпечність наочно свідчить гіркий досвід міста Чернівців. Спалювання в умовах тривалої інверсії опалого листя і бур'янів у місті і приміській зоні восени 1988 року з повторенням подібного

ще раз восени 1989 року призвело до тривалого забруднення димом атмосферного повітря. У повітрі була створена така концентрація аерозолу талію в поєднанні з іншими **важкими** металами, яка призвела до повного знищення в місті мух, комарів (прояв інсектицидної дії). Не витримали такого обкурювання, частково загинули, а здебільшого покинули місто птахи нижнього ярусу мешкання.

Як показали проведені нами дослідження, концентрація талію в окремих пробах опалого восени 1988 року листя в парках і скверах міста досягала **8—9 мг/кг** сухої маси.

Про характер і можливі наслідки техногенного забруднення талієм навколишнього середовища дають уявлення опубліковані А. Brockhaus et al. (1980) результати обстеження 1265 осіб чоловічої й жіночої статі віком від 1 до 85 років, що проживали в зоні забруднення довкілля одним із цементних заводів [138].

Техногенні викиди заводу забруднили повітря, ґрунт і рослинність. Високі концентрації талію були виявлені в овочах і фруктах, які вирощені в садах та на городах у зоні забруднення. При цьому встановлено, що концентрація токсиканту зменшувалася в овочах і фруктах відповідно до збільшення відстані від заводу до садів і городів.

Серед населення, яке проживало в зоні забруднення, виявлені масові захворювання із клінічними проявами, характерними для талотоксикозів (неврологічні і нейрон-вегетативні розлади, ураження шлунково-кишкового тракту, дерматози, посилене випадіння волосся, різні види алопеції). Більш виразні ознаки талотоксикозу спостерігались у тих людей, які споживали овочі і фрукти зі своїх садово-городніх ділянок, що знаходилися в зоні забруднення.

Заслужовують на увагу результати проведених досліджень на вміст талію в біопробах. У **40 %** обстежених мешканців, які проживали в зоні забруднення, вміст талію у волоссі перевищував норму в **2—60 разів**. Проведені дослідження на вміст талію в сечі показали, що у **12 %** обстежених його концентрація була в межах 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, що знаходилися в зоні забруднення, концентрація талію в сечі в **2—5 разів** була ви-

щою, ніж у тих, хто такі овочі не споживав. Характерно, що концентрація талію в сечі мешканців, які споживали овочі і фрукти із своїх садово-городніх ділянок, зменшувалась відповідно до збільшення відстані від цементного заводу до їхніх садів і городів.

Виявлена пряма кореляція між концентрацією талію в сечі і виразністю психоневрологічних порушень. Такої кореляції між концентрацією талію в сечі і виразністю порушень шлунково-кишкового тракту, випадіння волосся й алопеції не відмічено.

Під впливом ряду факторів, особливо метеорологічних, геохімічних, характеру сезонної діяльності і харчування людей, розвиток і проявів інтоксикації в зонах талієвого забруднення може набути інтермітуючого характеру із зростанням кількості уражених у весняно-літній і особливо в осінній періоди, із рецидивами талотоксикозів у дітей та людей похилого віку і хронічно хворих. **При цьому сумарна доза талію, що спричинила прояв рецидиву талотоксикозу, може бути значно меншою від тієї дози токсиканту, яка викликала першу інтоксикацію.**

Зменшувати величину токсичної дози талію, яка здатна викликати інтоксикацію або її рецидив, а також обтяжувати клініку і перебіг талотоксикозів можуть інші хімічні елементи, які здатні потенціювати токсичність талію, як-от бор, алюміній, свинець.

Найбільш чутливі до ураження талієм 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. Особливо чутливі до дії субтоксичних доз талію діти раннього віку, які при загалових талотоксикозах стають ніби індикатором стану хімічного забруднення. 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 більш тяжкий перебіг. Діти раннього (дошкільного) віку складають майже 80 % від офіційно визнаної кількості уражених чернівецькою недугою [42].

Наші розрахунки за даними E. Weining і P. Link (1967) показують, що без урахування резистентності організму до талію, перебуваючи в однакових умовах в зоні техногенного забруднення, протягом певного часу токсичну дозу небезпечного талію здатні

швидше накопичити діти (таблиця 7). Наприклад, дітям віком 1 —3 роки для отруєння достатньо накопичити в організмі всього 1мг талію, тоді як дітям віком 12—14 років потрібно набрати дозу більшу в 7 разів (7 мг), а підліткам та дорослим — в 10 разів (10 мг).

Таблиця 7

Можлива 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 галію 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 може проявитися талотоксикозом [103, 157].

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.

Спеціальні експериментальні дослідження показали (X. Зігель, 1993), що перехід від недостатці металу в організмі до його токсичності відбувається в досить вузькому інтервалі, приблизно двох порядків його допустимої в нормі кількості, а при відповідних умовах навіть концентрація недостатності мікроелемента в організмі може стати токсичною [77]. Враховуючи токсичність талію ($DL_{50} = 6 — 40$ мг/кг для дорослої людини) і його токсичні

властивості, грубі розрахунки показали, що для небезпечного техногенного забруднення талієм довкілля міста з населенням до 300 тисяч чоловік достатньо викиду в атмосферу 150 —300 кг талію.

4.1. Роль інших мікроелементів у виникненні талотоксикозів

У виникненні талотоксикозів значну роль можуть відігравати інші мікроелементи, посилюючи чи послаблюючи токсичність талію.

Наприклад, експериментальні дослідження показали, що не смертельна доза сульфату талію може проявити смертельну дію на рівні DL_{50} при сукупній дії з бором [64].

Установлено, що *талій здатний порушувати метаболізм тих мікроелементів, котрі є есенціальними або інертними для організму, і в такий спосіб проявляти ще один із компонентів своєї токсичності*. Однак слід зауважити, що зміни в обміні інших мікроелементів при талотоксикозах не є провідними, й тому талієві інтоксикації не слід відносити до категорії полімікроелементозів. Усі талотоксикози, навіть ті, що виникли від комбінованої дії талію з іншими токсичними речовинами, слід розглядати як мономікроелементоз, пам'ятаючи про здатність талію зберігати роль провідного фактора протягом усього патологічного процесу як при гострих, так і хронічних отруєннях. Підтвердили таку здатність талію проведені нами експериментальні дослідження з вивчення токсичності талію при комбінованій дії з бором, алюмінієм, селеном.

Заслужують на особливу увагу результати біофізико-хімічних досліджень, які були проведені науковцями Івано-Франківської медичної академії під час клінічного обстеження чернівецьких дітей з тотальною і осередковою алопецією та в експериментах із моделюванням талієвого токсикозу на 40 безпородних білих щурах [7].

Г. О. Бабенко і співавтори (1993) у процесі проведених біофізико-хімічних досліджень *виявили іонний антагонізм між талієм і такими мікроелементами, як калій, залізо, мідь, цинк, марганець, алюміній*. *Балансові дослідження показали здатність талію порушувати метаболізм цих мікроелементів та утримання їх в організмі*. Порушення метаболізму біометалів викликало зміни активності металопротеїдів у крові, появу гіпоімунглобулінемії, розлад перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Установлено, що зрушення в обміні біометалів та активності металопротеїдів під впливом талію є досить стійкими і зберігаються протягом 6 місяців від початку талотоксикозів.

Наводимо деякі показники порушення обміну біометалів та зміни в активності металопротеїдів у чернівецьких дітей-реконвалесцентів в таблиці 8 та в доповненнях і коментарях до неї.

Таблиця 8

Порівняння деяких показників порушень обміну біометалів та активності металопротеїдів в організмі дітей м. Чернівців, що перенесли алопецію (за даними Г. А. Бабенко, І. М. Остапчук, Т. П. Максимчук, А. П. Юрцевої, 1993) [7]

біофізико-хімічні тести, взяті для досліджень	Групи обстежених дітей м. Чернівців 3 різними клінічними проявами облісіння		
	Тотальна алопеція	Осередкова і дифузна алопеція	Здорові діти
1. Уміст біометалів ($M \pm m$) у формених елементах крові (мг % на сиру речовину): калій, залізо, мідь, цинк, марганець, алюміній.	85,9±12,57 35,72±4,34 0,15±0,01 1,50±0,21 0,002±0,0004 0,56 ±0,28	110,45±22,09 37,86±6,34 0,10±0,04 2,03±0,17 0,002±0,0004 0,43 ±0,01	123,0±7,01 49,4±4,61 0,15±0,26 0,91±0,135 0,0064±0,0009 1,129 ±0,23
2. Утримання в організмі калію, заліза, цинку (% від надходження).	в однаковій мірі знижене або проявляється від'ємними показниками		40-70 % від надходження
3. Показники активності ферментів та металопротеїдів ($M \pm m$) у крові: -насиченість трансферну залізом (УО); -насиченість трансферну хромом (УО); -церулоплазмін (УО); -каталаза (УО); -карбоангідрази (УО); -холінестерази (мкмоль / мл • год); -загальна лактатдегідрогеназа(МЕ)	0,45±0,07 15,5±1,2 35,4±3,26 15,60±1,12 1,40 ±0,08 46,4±10,7 25,8 ±6,1	0,41±0,02 14,3±0,6 105,66±7,27 14,22±1,2 1,92±0,19 189,7±27,6 17,2±2,7	0,23 ± 0,003 9,7±0,2 44,4±3,08 9,52±12,92 1,81±0,21 347,0±36,6 79,16 ±19,9

Продовження табл. 8

4. Показники хемілюмінесценції (M ± m) сироватки крові (УО): амплітуда спонтанної хемілюмінесценції (АСХЛ); амплітуда швидкого спалаху (свічення, що виникає після додавання 2—валентного заліза (АСFe); амплітуда латентного періоду АЛП; амплітуда повільного спалаху після швидкого (СFe);	13,0 ± 0,70	16,89 ± 0,87	10,8 ± 0,60
	202,6 ± 7,27	210,6 ± 6,07	180,0 ± 8,90
	15,1 ± 2,61	27,4 ± 1,97	14,6 ± 1,60
	13,4 ± 1,73	28,5 ± 2,84	29,5 ± 3,90
5. Імуноглобуліни (M±m) у сироватці крові (г/л): G; M; A.	7,19 ± 0,85	8,49 ± 0,77	10,09 ± 0,74
	1,23 ± 0,15	1,25 ± 0,10	1,43 ± 0,10
	0,70 ± 0,11	0,96 ± 0,13	1,39 ± 0,09
	Стан декомпенсації	майже не відрізняється від норми	Відповідає нормі
6. Стан антиокиснювальної системи сироватки крові.			відповідає нормі
7. Вміст гідронерексисів у сироватці крові.	Однаково підвищений		відповідає нормі

Доповнення та коментар до таблиці 8:

Наведений комплекс біофізико-хімічних досліджень проводився через 7, 10, 17 місяців від початку хвороби з одночасним клінічним обстеженням дітей педіатром та невропатологом. Ці лікарі через 8—10 місяців після маніфестації хвороби виявили психоневрологічні і диспептичні порушення, характерні для гострого періоду захворювання, тоді як ріст волосся на цей час відновився.

З метою обґрунтованого вирішення питання щодо причинного фактора, який обумовив спалах чернівецької алопеції, науковці моделювали талієвий токсикоз на білих щурах парентеральним введенням сульфату талію в дозі 5,8 мг/кг маси тіла в перерахунку на чистий метал. Досліджували прояви талотоксикозу у щурів проведенням комплексу біофізико-хімічних досліджень, тотожних клінічному у дітей -реконвалесцентів алопеції.

Встановлена і доведена тотожність патобіохімічних процесів при експериментальному талієвому токсикозі у щурів та у дітей-реконвалесцентів алопеції дає підстави стверджувати, що не тільки

тотальне, а й осередкове облісіння чернівецьких дітей слід розглядати як ознаку мікроелементозу, спричиненого іонним антагонізмом між талієм та калієм, цинком, залізом і марганцем.

Значення дисбалансу калію, заліза, міді і цинку у виникненні та перебігу алопеції доведене. Відоме пряме відношення названих металів до активності досліджуваних в цій роботі металоферментів.

Г. А. Бабенко і співавтори радять встановлені клінічними та експериментальними дослідженнями порушення обміну біометалів та активності ферментів при тотальній та осередковій алопеції вважати обґрунтуванням для їх корекції в комплексному лікуванні облісіння як в гострому (токсикогенному), так і в реабілітаційному (соматогенному) періодах [7].

Резюме: наведені в таблиці та коментарях до неї дані слід розглядати і оцінювати як один із обґрунтованих доказів прояву чернівецької хімічної хвороби не тільки тотальним, а й іншими формами облісіння (осередковим, дифузним, універсальним), саму ж чернівецьку недугу проявом мікроелементозу, який виник внаслідок інтоксикації талієм, тобто талотоксикозом.

Поки що талій, як мікроелемент, не віднесений до небезпечних отруйних агентів (Х. Зігель, 1993). Наведені дані стосовно токсичності та небезпечності талію і етіології талотоксикозів свідчать про помилковість такого ставлення до цього металу й недооцінку його небезпечності для живих організмів та навколишнього середовища в цілому.

В нинішніх умовах надлишковий контакт з талієм чи його сполуками є досить частим і може мати місце в умовах промислового виробництва, через забруднення води, повітря, продуктів харчування техногенними викидами і промисловими відходами, а також у процесі лікування, при випадковому вживанні, цього токсичного агента в побутових умовах.

Хоча талій не віднесений до регулярно циркулюючих хімічних елементів, які впливають на біосферу, можливість виникнення талотоксикозів у нинішніх умовах є реальною і досить частою.

Але відсутність належної діагностики талієвих інтоксикацій, які здебільшого залишаються нерозпізнаними, є тим підґрунтям, що дозволяє вважати гостротоксичну дію талію на організм людини рідко можливою.

5. ПАТОГЕНЕЗ ТАЛОТОКСИКОЗІВ

5.1. Складові механізми токсичної дії талію

Стосовно патогенезу талотоксикозів відомості у вітчизняній і зарубіжній літературі недостатні і суперечливі. Загально визнано, що талій здатний проявляти пряму деструктивну дію на органи і тканини та резорбтивну дію на організм в цілому. Тому прийнято вважати, що механізм токсичної дії талію складається з місцевої і резорбтивної дії. Також прийнято враховувати, що ступінь можливого токсичного ураження тієї чи іншої біомішені залежить не тільки від її тропності до талію, але і від рівня захищеності кожної біомішені від впливу різнобічних шкідливих факторів, в тому числі і від токсикантів.

5.2. Токсична дія талію на клітини

Токсичну дію на клітини іон талію здатний проявляти, знаходячись в організмі в таких концентраціях, які ще не забезпечують йому можливість проявити резорбтивну дію. Виразність токсичної дії талію на клітини та їх структури в значній мірі залежить від тривалості контакту з цим токсичним елементом. Талій не спричиняє прямого пошкодження структури або цілісності органу чи тканини. дегенеративні зміни з порушенням спочатку тільки функції, а після уже і структури органу чи тканини талій спричиняє шляхом розладу внутрішньоклітинного метаболізму.

Токсичний іон талію здатний порушувати проникливість клітинних мембран та біоенергетичних процесів у мітохондріях, спричиняти дисбаланс іонного складу клітин унаслідок ураження мембранних транспортних систем, пригнічувати білковий синтез, змінювати обмін

внутрішньоклітинних месенжерів. Особливу тропність талій проявляє до епітеліальних та нервових клітин, клітин-гландулоцитів і гепатоцитів. Розлад метаболізму супроводжується токсичною дистрофією з надлишковим накопиченням у клітинах продуктів обміну, які якісно та кількісно змінені внаслідок порушення ферментативних процесів.

Крім інфільтрації уражених клітин продуктами метаболізму, талієва дистрофія супроводжується складними процесами змін внутрішньоклітинних органодів та розладами взаємодії між ними. Прикладом таких змін у клітині можуть бути деструктивні зміни мітохондрій, часто із набряком та збільшенням їх об'єму, порушенням ферментації та втратою крист, від чого мітохондрія може перетворитися на пухирець, обмежений тільки зовнішньою оболонкою (вакуольна дистрофія).

М. Hermann і К. Bensch (1967) вважають, що *специфічною ознакою прояву токсичної дії талію є саме дегенеративні зміни мітохондрій* з порушенням структури їх гребенів і збільшенням та підвищенням щільності гранул [103].

5.2.1. Можливі механізми токсичної дії талію на клітини

Для розуміння механізмів прояву токсичної дії талію на клітинному рівні важливе значення має виявлений хімічний та біологічний зв'язок між іонами талію й калію, а також здатність надзвичайно токсичних іонів талію стехіометрично заміщати малотоксичні іони калію в біосередовищах [2,77]. Таке заміщення або витіснення на певних етапах іонів калію іонами талію не забезпечує нормальний перебіг реакцій і біохімічних процесів через різницю в їх хімічних властивостях, і цим порушується метаболізм.

С. Е. Inturrisi (1969) установив 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 натрієвого насоса, *який забезпечує нормальну діяльність клітин усіх живих організмів.*

Пошкодження Na^{+},K^{+} -АТФ-ази порушує активний транспорт речовин через біологічні мембрани, що спричиняє розлад внутрішньоклітинного метаболізму. Ламаються механізми, які забезпечують спряжений процес вільного (субстратного) окислення і окислювального фосфорилування з утворенням АТФ, цієї макроергічної сполуки, яка є універсальним донором енергії і бере участь у синтезі різноманітних речовин та виконанні цілого ряду надзвичайно важливих

для організму функцій, як-от робота нирок, шлунка, м'язів, нервів тощо.

Токсична дія іонів талію на мітохондрії порушує процеси вільного окислення, яке здійснюється в мітохондріях і відіграє важливу роль в адаптації організму до різних умов зовнішнього середовища, пошкоджує катаболізм, особливо на третій його стадії, яка також протікає в мітохондріях і супроводжується розпадом у циклі Кребса раніше утвореного ацетил-КоА до $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ з утворенням відновлених еквівалентів-НДДН і ФАДН. Таким чином може бути порушений цикл Кноопа-Лінена — основного джерела енергії в організмі людини від бета-окислення жирних кислот, який також протікає в мітохондріях.

Порушення клітинного метаболізму й синтезу АТФ не може обійти стороною аденілатциклазний каскад, який є регуляторною системою в передачі фізіологічного сигналу із зовнішнього середовища всередину клітини. Цей процес передачі відбувається за участю гормонів через утворення із АТФ циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Утворений цАМФ запускає в клітині-мішені каскад ферментативних реакцій, що зумовлюють кінцевий біологічний ефект.

Пошкодження талієм мітохондрій може порушувати синтез білків, який здійснюється на рибосомах цитоплазми, ядра і мітохондрій (трансляція) за матричним принципом.

Дегенеративні зміни в мітохондріях від токсичної дії іону талію не можуть залишити без порушення функції розміщеного в них промінного насоса (H^+ -АТФ-ази) із можливими наслідками цього порушення.

1.2.1. Прояви токсичної дії іонів талію на епітеліальні клітини та клітини-гранулоцити

Найбільш виразно токсична дія проявляється на клітини епітелію та клітини-гранулоцити. Особливо чутливі до токсичних іонів талію ті епітеліальні клітини, які характеризуються активними регенеративними процесами і основною функцією яких є обмін речовин між організмом і зовнішнім середовищем.

Установлено, що талій здатний проявляти специфічну дію на клітин епітелію і спричиняти їх метаплазію. Експериментальні дослідження показали (Т. А. Lehmann et al., 1985), що талій є елективною отрутою для сперматогенних клітин, а також для клітин волосяних фолікулів [2].

Проведені нами дослідження виявили помітну тропність талію до клітин-гландулоцитів, особливо тих залоз внутрішньої секреції, які виділяють секрети стероїдного або ліпідного характеру (статеві залози, наднирники, сальні, великі потові).

Ще А. Бушке відзначив виразну тропність талію до щитовидної, підшлункової та слинних залоз і здатність цього токсиканту порушувати їх функцію. Талій здатний спричиняти метаплазію клітин міоепітелію і цим порушувати функцію багатьох органів і систем [103, 132]. Нами виявлена метаплазія епітелію органів дихання, вивідних протоків залоз внутрішньої секреції при вивченні талотоксикозу в експериментах на білих щурах.

Специфічність токсичної дії талію на епітеліальні клітини підтверджують патогістологічні дослідження як в експериментах, так і при вивченні талотоксикозів у людей. Постійно виявляється ураження специфічного епітелію нирок, печінки, залоз внутрішньої секреції, органів дихання, шлунка, кишечника, відкритих слизових оболонок, шкіри, волосяних фолікулів [2, 103, 132].

Така виразна специфічність прямої дії талію на епітеліальні клітини може бути важливим аргументом для обґрунтування тропності металу до тих органів і тканин, які багаті на такі клітини, тим більше, що У. І. Кенесарієв та О. Г. Чарнів (1979) достовірно встановили пряму кореляцію між тропністю до талію та виразністю патоморфологічних змін у таких органах і тканинах [45].

Вивчаючи вплив талію на іонний склад і транспортні властивості епітеліальних клітин шкіри жаб, І. А. Скульський (1980) установив, що розподіл іонів талію в епітелії шкіри був подібний до розподілу калію. Також у цих експериментах була зареєстрована здатність іонів калію стехіометрично заміщатися на іони талію. Вивчення електричного опору шкіри не виявило блокади натрієвих каналів іонами талію.

Автор прийшов до висновку, що талій інгібує внутрішньоклітинний механізм, поєднаний з однонаправленим транспортом натрію, але не впливає на систему, відповідальну за підтримку електролітного складу епітеліальних клітин [2].

Найбільш відчутні для організму дегенеративні зміни мітохондрій у секреторних клітинах-гландулоцитах, особливо в наднирниках, статевих залозах, де біосинтез гормонів відбувається безпосередньо в мітохондріях. Дегенеративні зміни в гландулоцитах спричиняють порушення функції залоз внутрішньої секреції, особливо щитовидної, статевих, наднирників, що проявляється ендокринним синдромом при талотоксикозах.

Для компенсації недостатності функції в окремих залозах, наприклад у щитовидній, починаються процеси гіперплазії без ознак гіперфункції.

5.2.3. Токсична дія іонів талію на нервові клітини

Токсична дія талію на нервові клітини подібна до його дії на клітин епітелію і проявляється також порушенням внутрішньоклітинного метаболізму, талієвою дистрофією нервових клітин із дегенерацією мітохондрій. Специфічним для інтоксикації талієм вважають тільки збільшення гранул мітохондрій [2,103]. Виявлена вакуолізація мітохондрій у нейронах підкіркових вузлів головного мозку (D. Motoroni et al., 1977).

Виразним ультраструктурним змінам мітохондрій нейронів і аксонів надають особливого значення в пато- і морфогенезі центральних та периферичних талієвих невропатій P. S. Spencer et al. (1973) і I P Cavanagh et al. (1974). P. S. Spencer (1975) набряк аксонів вважає найранішою маніфестною ознакою талієвої інтоксикації [2]. Найбільш чутливими до токсичної дії іонів талію виявилися клітини проміжного мозку, особливо гіпоталамусу.

5.2.4. Можливі прояви токсичної дії талію на гепатоцити

У проведених нами експериментах з вивчення токсичності талію, клініки й перебігу талієвої інтоксикації постійно знаходили мертві гепатоцити при патогістологічних дослідженнях. Проблема потребує подальшого вивчення.

Слід зауважити, що за літературними даними (R. Lubrano et al., E. De Momi et al., 1990) при хімічних ураженнях печінки спостерігаються такі біохімічні зміни, як порушення активності ферментів мембран ендоплазматичного ретикулулу з різким зниженням дезактиваційної функції органа, накопичення нейтральних ліпідів, пригнічення білкового синтезу, порушення біоенергетичних процесів у мітохондріях, дисбаланс іонного складу гепатоцитів. А. В. Дудник і співавт. (1988) та E. Sokol et al. (1990) вважають, що посилення ПОЛ є універсальним фактором підвищення проникливості мембран, що може бути безпосереднім механізмом цитолізу.

У прояві токсичної дії талію не виключається можливість спричинити загибель клітин, особливо гепатоцитів, шляхом блокади SH-груп білкових молекул, які складають основу біомембран. Блокада SH-груп порушує проникливість внутрішньоклітинних мембран.

Як стверджує Ю. І. Губський (1989), підвищення проникливості клітинних мембран супроводжується посиленням проникливості іонів кальцію в гепатоцити. Будучи надзвичайно біологічно активними, іони кальцію здатні спричинити глибокі зміни внутрішньоклітинного метаболізму з проявами некрозу та загибелі клітин. Омертвіння клітини можливе в таких умовах від порушення кальцієвого гомеостазу, шляхом проникнення в клітину за електрохімічним градієнтом Ca^{2+} через пошкоджену мембрану (Schanne et al., 1979) [32].

5.2.5. Можливі прояви токсичності талію через порушення метаболізму калію

Талій може заміщати або витіснити калій на певних етапах із біосередовищ, але різниця в хімічних властивостях не може забезпечити при заміні калію на талій нормальний перебіг відповідних біохімічних процесів та реакцій.

Враховуючи хімічну і біологічну взаємодію іонів талію й калію, можливе припущення, що при певних концентраціях в організмі талій здатний викликати внутрішньоклітинну гіпо- або гіперкаліємію і таким чином впливати на життєдіяльність і функції багатьох клітин.

Відомо, що іони калію виступають регулятором біологічного окислення в мітохондріях за рахунок впливу на активність АТФ-синтетази, що має пряме відношення до механізму окислювального фосфорилування. Калій — основний внутрішньоклітинний електроліт, необхідний для скорочення м'язів, забезпечення дії багатьох ферментів, для нормальної роботи серця. Встановлено, що в тканинах усіх живих організмів різних рівнів організації вміст калію коливається в дуже вузьких межах (6—10 мекв на 100 г вологої маси тканини). Це свідчить про необхідність підтримки досить стабільних концентрацій калію для забезпечення життя будь-якого виду клітин.

В організмі людини 98 % калію знаходиться в клітинах, і його дефіцит у першу чергу проявляється внутрішньоклітинною гіпокаліємією, а надлишок — внутрішньоклітинною гіперкаліємією без помітних змін концентрації елемента в плазмі крові.

Порушення метаболізму калію в організмі проявляється м'язовою слабкістю, спочатку в ногах, після в м'язах тулуба, пізніше слабкістю дихальних м'язів і м'язів обличчя із парестезіями нервового генезу (при гіперкаліємії) або без парестезій (при гіпокаліємії). Аналогічно м'язова слабкість виникає й проявляється при талотоксикозах — із

парестезіями при більш важких клінічних формах отруєнь та без парестезій — при легких інтоксикаціях.

Нагадаємо, що талій здатний заміщувати калій у м'язах і цим деполаризувати мембрани, а при сцинтиграфії міокарда і ренографії з використанням радіоактивних ізотопів Tl-199, Tl-201 він швидко акумулюється міокардом і стінками судин як біологічний аналог калію.

При хронічних (протягом 6 місяців) експериментальних талотоксикозах світлооптичним методом виявлено зникнення поперечної смугастості волокон скелетних м'язів, а електронна мікроскопія допомогла знайти зруйновані міофіламенти, дегенерацію ендоплазматичної сітки, розриви мембран мітохондрій, вакуолізацію їх та деструкцію крист [2].

При талотоксикозах завжди виявляються некрози в скелетних та серцевих м'язових волокнах, ексхімози та набряк міокарда [9]. Можливе порушення метаболізму калію в міокарді, через здатність серцевого м'яза швидко акумулювати талій при талотоксикозах, слід розглядати як причину збільшення в 4,5 рази смертності від інфаркту міокарда та гіпертонічної хвороби дорослого населення м. Чернівців у період спалаху «чернівецької хімічної хвороби» у 1988 році [46].

Слід зауважити, що чернівецькі діти, в яких була діагностована хімічна хвороба, не могли при лікуванні переносити фізіопроцедури, які спричиняли навантаження на серце.

5.3. Резорбтивна дія талію

Загальні механізми токсичної дії слід умовно розділити на структурно-функціональні та біохімічні і з такої позиції прослідкувати резорбтивну дію талію.

Зауважимо, що для гострої патології хімічного генезу специфічна дія випереджує загальні ефекти і набуває значення пускового механізму.

При хронічній дії отруйних речовин спостерігається зворотна залежність. На початку інтоксикації відсутні характерні прояви специфічної дії отрути, а на перший план виходять ті прояви, які пов'язані і порушенням стабільності функції ряду органів та систем, в першу чергу регулюючих. Резорбтивна дія може проявитись і «токсичним зривом» одного зі шляхів природної детоксикації організму [32].

5.3.1. Прояви резорбтивної дії талію через зв'язування сульфгідрильних груп

Літературні дані свідчать, що іони талію, як і інших важких металів, здатні порушувати біохімічні процеси будь-якого живого організму шляхом зв'язування сульфгідрильних груп, що входять в активні центри багатьох ферментів. Помітні зміни сульфгідрильних груп постійно реєструються в експериментальних і клінічних дослідженнях. Значна частина науковців дійшла висновку, що в основі резорбтивної дії талію лежить його хімічна спорідненість із сіркою [9, 103, 132]. Підтвердженням такого висновку можуть бути досить виразні прояви токсичного пошкодження при талотоксикозах тих органів і тканин, які багаті на сірку, як-от волосся, епідерміс шкіри, жовч, нервові клітини, хрящі, кістки тощо.

Однак перебіг і клінічні прояви талотоксикозів не підтверджують можливість тільки такого механізму резорбтивної дії талію. Про недосконалість такого погляду на резорбтивну дію талію свідчить мала ефективність антидотної терапії талотоксикозів, в тому числі й «чернівецької хімічної хвороби» із використанням таких антидотів як, БАЛ та увітіол, які протягом десятиліть зарекомендували себе надійними засобами детоксикації організму при інтоксикаціях тіловими отрутами.

5.3.2. Талієва ферментопатія як основа резорбтивної дії талію

Вивчення і всебічний аналіз літературних даних та результати наших експериментальних і клінічних досліджень дозволяють стверджувати, що *в основі резорбтивної дії талію на живі організми, у тому числі і на організм людини, лежить талієва ферментопатія*, яка повільно розпочинається ще в період прояву токсичної дії іонів талію тільки на клітинному рівні і поступово наростає, ускладнюючи патологічний процес, під впливом таких факторів:

- *по-перше*, клітинної деструкції від прямої дії талію на клітини з порушенням синтезу АТФ і виникненням дефіциту енергозабезпечення біосинтезу апоферменту;
- *по-друге*, виникнення стану недостатності з поступовим переходом до стану відсутності коферменту внаслідок гіповітамінозів, а в подальшому — авітамінозів через токсичне ураження епітелію шлунково-кишкового тракту, виникнення токсичного дисбактеріозу, токсичного дерматозу, що веде до порушення всмоктування,

фосфорилування і синтезу вітамінів у кишечнику, шлунку та шкірі. У розвитку гіпо- і авітамінозу слід обов'язково враховувати здатність талію інактивувати рибофлавін та кокарбоксілазу;

➤ **по-третє**, порушення талієм метаболізму калію й сірки в організмі, а також іонного антагонізму між талієм і такими біометалами, як залізо, цинк, мідь, марганець [7].

Через вплив цих факторів резорбтивна дія талію проявляється повільно, з поступово наростаючим пригніченням обмінних процесів, які мають життєво важливе значення. Резорбтивна дія посилює місцеву токсичну дію талію, що в сукупності прискорює розвиток токсичної дистрофії, в першу чергу в тропних до металу органах і тканинах.

Перебіг талотоксикозів набуває тривалого, досить виразного характеру з виникненням дистрофічних змін в органах і тканинах і проявом специфічних для талієвих інтоксикацій симптомів і синдромів не раніше 2—3 тижнів від початку захворювання.

Виявлена характерна для важких талієвих отруень кореляція між виразністю токсичної дистрофії в печінці та міокарді і підвищенням рівня трансаміназ у крові. На такій кореляції акцентує увагу А. П. Авцін (1991), і цю кореляцію слід враховувати в діагностиці та визначенні ступеня важкості талотоксикозів [2].

5.3.3. Прояви дії субтоксичних доз талію

Установлено, що тривала дія малих, субтоксичних доз талію впливає на активність тих ферментів, які відповідальні за фосфорний обмін [132]. Таку особливість токсичної дії іонів талію слід враховувати й використовувати в діагностиці хронічних талотоксикозів, особливо ендемічних та професійних, коли етіологічний фактор захворювання буває відомим або виявлення його не викликає особливих труднощів. О. А. Булавінцева (1975), досліджуючи дію малих доз талію, встановила значне й стійке зниження лужної фосфатази на 62 — 72 % і зменшення сульфгідрильних (SH) груп у сироватці крові до 38- 40 мм в 100 мл (контроль 70-100 мм) [22].

Постійно виявляється при хронічних отруєннях збільшення активності загальної АТФ-ази до $53,4 \pm 3,4$ ОД (контроль $41 \pm 2,3$ ОД), а також Na^+ , K^+ -АТФ-ази до $13,1 \pm 0,4$ ОД (контроль $8,3 \pm 0,2$ ОД) [9, 132], зростання тимолової проби до 10—15,6 SH-одиниць (контроль 0—5 SH-одиниць), а також диспротеїнемія, яка проявлялася виразним збільшенням α_2 , фракції глобулінів до 14—18 % (контроль 6,9—10,5 %).

Подібні показники біохімічних досліджень зареєстровані у чернівецьких дітей, в яких була діагностована хімічна екзогенна інтоксикація з осередковою чи тотальною алопецією [3, 42, 115].

При тривалій дії малих субтоксичних доз талію особливої уваги лікарів заслуговує здатність токсичного іона металу проявляти мутагенну (хромосомні мутації), гонадотропну, тератогенну та ембріотоксичну дію. В таких випадках токсична дія талію проявляється на клітинному рівні без помітних лікарю клінічних проявів інтоксикації [58, 103, 107, 132]. Наслідки хронічної інтоксикації субтоксичними дозами талію проявляються хромосомними абераціями, порушенням сперматогенезу і функціонального стану сперматозоїдів, порушеннями визрівання та наступного виведення в матку яйцеклітини у жінок, зниженням маси ембріонів та аномаліями їх розвитку, вродженими вадами та зниженням виживання новонароджених, патологічним перебігом вагітності [103, 132]

Обов'язково слід брати до уваги встановлену здатність іону талію, на відміну від іонів ряду інших важких металів, проникати через плаценту, потрапляти в організм плоду і накопичуватися в його органах та тканинах [77]. Здатність талію проникати через плаценту і накопичуватися в органах і тканинах плоду підтвердили також проведені нами експериментальні дослідження (табл.6).

Як наслідки тривалої дії субтоксичних доз талію в сукупності з кадмієм, алюмінієм, свинцем та іншими мікроелементами слід оцінювати ураження плаценти з деструктивними змінами клітин та їх мітохондрій, виявлені й описані О. В. Кравченко (1995, 1997) при вивченні вагітності, пологів та функціонального стану системи мати—плацента—плід у жінок екологічно небезпечного чернівецького регіону України [51, 52].

Про проблеми народження здорової дитини [133], порушення репродуктивних функцій у чоловіків та жінок [28] і стан здоров'я населення чернівецького екологічно небезпечного регіону після 1988 року повідомляють у своїх публікаціях науковці Буковинської медичної академії та лікарі чернівецьких міських клінік [42, 64, 76, 81, 123].

Результати уже проведених різнобічних досліджень чернівецького синдрому дозволяють стверджувати, що хімічна екзогенна інтоксикація за механізмами розвитку, перебігом та клінічними проявами є не що інше, як типовий талотоксикоз техногенного походження, подібний до проявів хронічної інтоксикації малими, з незначним перевищенням ГДК, дозами талію.

Деякі науковці екологічно залежні хвороби пропонують розглядати як аналоги відповідних професійних хвороб, спричинених дією «розбавленого» навколишнім середовищем професійно шкідливого фактора [117]. Якщо чернівецький талотоксикоз екогенного походження розглядати як аналог професійного, то масове ураження населення міста спричинив «розбавлений» навколишнім середовищем шкідливий професійний фактор одного чи декількох місцевих підприємств.

5.4. Порушення водно-сольового обміну як компонент резорбтивної дії талію

Ознаки порушення водно-сольового обміну при талієвих інтоксикаціях встановлені достовірно, але механізми їх виникнення вивчені мало.

Виразні розлади водно-сольового обміну описані при важких талієвих отруєннях. Вони проявлялись ознаками згущення крові, змінами її реологічних властивостей, ускладненнями метаболічних процесів в організмі, токсичною нефропатією, часто в сукупності з гепатопатією [103]. Талотоксикози легкого ступеня та більшість отруєнь середньої важкості проявляються переважно ознаками порушення функції нирок без симптомів, що вказують на декомпенсацію і деструктивні зміни в них.

Посилює токсичну дію талію на нирки алкогольне навантаження, про що свідчать дані експериментальних досліджень та описаний випадок смерті від отруєння йодидом талію, який в кількості 2 мл був випадково випитий у стані алкогольного сп'яніння (Ф. М. Карнаєва із співавторами, 1968). У хворого розвився важкий нефрозоцефрит, який став причиною летального наслідку отруєння [103].

Відомо, що в проксимальному сегменті нефрону реабсорбція натрію пасивна, а в дистальному — енергетично залежна і забезпечується трансформацією енергії АТФ в осмотичну. Очевидно, малі дози талію здатні розладнати роботу натрієвого насоса (Na^+ , K^+ -АТФ-азн) і пошкодженням процесів синтезу АТФ у мітохондріях клітин ниркового епітелію порушувати функцію дистального сегмента нефрону та пригнічувати дистальний транспорт натрію.

З такої точки зору заслуговують уваги результати проведених експериментальних досліджень із вивченням на білих щурах шкідливу хлориду талію в дозі 0,5 мг/кг на хроноритми та видільну функцію нирок. Проведені досліді (Т. М. Бойчук, 1998)

виявили пригнічення дистального транспорту натрію, що підтверджує переважне ушкодження талієм дистального сегмента нефрону. Аналізуючи отримані результати, автор [19] досліджень дійшов висновку, що хлорид талію в досліджуваній дозі більше пошкоджує хроноритми ниркового транспорту натрію, ніж екскреторну та кислотовидільну функції.

Такий висновок дозволяє стверджувати, що хронічна дія субтоксичних доз талію може проявитися тільки порушеннями хроноритмів ниркового транспорту натрію, що слід враховувати в діагностиці екзогенних та професійних талотоксикозів.

5.5. Ураження нервової системи

Ураження нервової системи при талотоксикозах слід розглядати як наслідок прямої деструктивної дії талію на нервові клітини посиленої патогенетичними механізмами резорбтивної дії. Надзвичайно чутливим до талієвої інтоксикації виявився проміжний мозок, особливо гіпоталамус [2, 9, 44, 61, 119, 132].

Ознаки ураження гіпоталамуса виявляються при всіх формах талотоксикозів. При важких талієвих отруєннях ураження гіпоталамуса проявляється досить виразним дієнцефальним синдромом із ознаками порушення єдиної, утвореної разом із гіпофізом, нейрогуморальної системи регуляції фізіологічних функцій. Легші талотоксикози і хронічні отруєння талієм проявляються переважно різноманітними пароксизмальними станами, вегетативною дисфункцією, вегетошкірними розладами. А. П. Авцін і співавтори (1991) вважають, що прояв талієвої алопеції на фоні або в сукупності із психоневрологічними розладами є достовірним підтвердженням ураження проміжного мозку токсичними іонами талію [2].

Підтверджує токсичне ураження проміжного мозку при всіх формах талотоксикозів також порушення функції зорового нерва, який єдиний із 12 пар черепно-мозкових нервів бере свій початок у проміжному мозку. Свідчать про ураження гіпоталамуса розлади поведінкових реакцій, регуляції чергування сну й бадьорості, задоволення спраги, голоду, статевих потреб.

Помітна тропність талію до клітин проміжного мозку, особливо гіпоталамуса, потребує відповідних досліджень. Ми таку тропність вбачаємо як наслідок:

по-перше, високого вмісту в нервових клітинах калію та сірки і

високої активності регенеративних процесів у проміжному мозку, які потребують належного енергетичного забезпечення;

по-друге, наявності в гіпоталамусі нейросекреторних клітин, які синтезують значну кількість важливих для організму гормонів;

по-третє, високого рівня васкуляризації проміжного мозку, особливо гіпоталамуса.

Характер токсичної дії талію на нервові клітини і клінічні прояви ураження центральної і периферичної нервової системи свідчать, що малі дози талію здатні порушити тільки функцію нервових клітин без деструктивних змін у них.

Можливо, шляхом порушення внутрішньоклітинного метаболізму і синтезу АТФ з недостатнім накопиченням енергії, яка трансформується в електричну та забезпечує передачу імпульсів у синапсах, малі дози талію порушують рефлекторну функцію нервів, в тому числі хемо і барорецепторів, без клінічних ознак талієвого поліневриту.

Виявлене зниження при талієвих токсикозах активності холінестерази до 46,4—189,7 мкмоль/мл • год (контроль 347,0 мкмоль/мл • год) [7] затне також суттєво впливати на функцію синапсів.

Більш ніж віковий досвід вивчення талієвих інтоксикацій свідчить, що поліневрит не є обов'язковою і провідною ознакою талотоксикозів. Kars (1927), який уперше описав симптомокомплекс несмертельних талієвих отруєнь, взагалі не звернув уваги на талієвий поліневрит [103]. Ретельний аналіз публікацій стосовно клініки та перебігу талотоксикозів дозволяє стверджувати, **що прояви поліневриту при талієвих отруєннях можливі, особливо при важких формах, але не обов'язкові і не можуть бути характерною та постійною ознакою талієвих інтоксикацій. Прояви поліневриту залежні від величини токсодози, тривалості дії іонів талію на нервові клітини, а також від резистентності організму до отруйної речовини.** Досить тривала дія субтоксичних доз талію з поступовим зростанням його концентрації в організмі завдяки кумуляції або отруєння смертельними дозами цього токсиканту порушують метаболічні процеси в нервових клітинах на такому рівні, який веде до появи і поступового наростання процесів токсичної дистрофії. Талієвий поліневрит є одним із проявів деструктивних змін у нервових клітинах і утворених ними нервах. дегенеративні зміни в нервових клітинах центральної та периферичної нервової системи можуть тривалий час проявлятися як віддалений наслідок талотоксикозу у формі таких патологічних станів, як

енцефалопатії, астено-невротичні синдроми, невралгії, а в окремих випадках енцефаломієлітами.

5.6 Ураження волосся при талотоксикозах

5.6.1. Загальні відомості

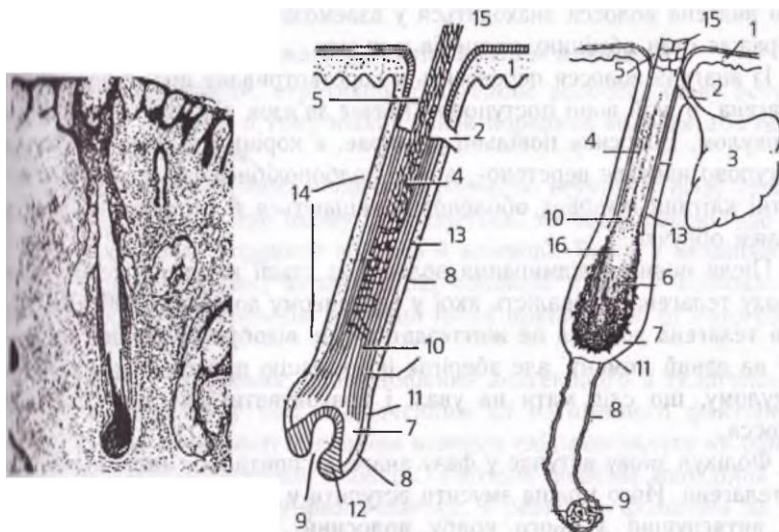
Для кращого розуміння можливих механізмів ураження волосся при талотоксикозах нагадаємо деякі загальні відомості, посилаючись на фундаментальну працю «Хвороби волосся і волосистої частини голови» [95].

У клітинах волосся міститься майже 50 різних білків, більшість з яких багаті на сірку. Електронна мікроскопія показала, що у корковій речовині багатих сіркою білків більше у матриксі, а бідних сіркою — у філаментах. У клітинах коркового шару кількість стабільних сульфгідрильних груп зростає у міру приближення до верхньої кератогенної зони. Волосяні фолікули багаті на різноманітні ферменти, в тому числі й на лужну фосфатазу, яка виявляється (**зверніть увагу!**) вповдовж усєї базальної мембрани та по периферії клітин волосяного сосочка, що вказує на важливу роль цього ферменту в процесах розвитку та росту волосся. Відомо, що основну масу волосини складає кератин, до складу якого входить така бажана для іонів талію надзвичайно багата на сірку амінокислота, як цистеїн.

Нагадаємо, що після потрапляння в організм поступовим перерозподілом протягом 2—3 тижнів талій депонується в кістках та волоссі. Установлено, що через три тижні від початку гострого отруєння вміст талію у волоссі становив 60% від його загальної кількості в організмі [9]. При хронічних отруєннях іони талію без перерозподілу відразу накопичуються в шкірі та волоссі. У порівнянні з гострими вміст талію в шкірі та волоссі при хронічних інтоксикаціях та при отруєннях від комбінованої дії талію з бором або алюмінієм може збільшуватися в 3—4 рази (див. табл. 4, 5). Відповідно і місцева токсична дія талію на епідерміс і клітини волосяних фолікулів зростає при таких отруєннях пропорційно до збільшення концентрації токсиканту в них.

Наведені відомості допомагають краще зрозуміти, чому талій є селективною отрутою для клітин епідермісу і волосяних фолікулів та чому при хронічних отруєннях або при отруєннях від сукупної дії талію з бором чи алюмінієм виявляються виразніші деструктивні зміни шкіри і волосся, ніж при гострих інтоксикаціях [2, 9, 95, 103, 132].

Волосяний фолікул у фазі анагена (а, б) і катагена (в)



а)

б)

в)

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. епідерміс; | 11. зовнішня коренева піхва; |
| 2. протока сальної залози; | 12. матрикс (росткова частина волосини); |
| 3. сальна залоза; | 13. кутикула; |
| 4. кератинізована волосина; | 14. корінь волосини; |
| 5. канал волосини; | 15. стержень волосини; |
| 6. колба волосини; | 16. корінь волосини у вигляді колби. |
| 7. цибулина; | |
| 8. базальна пластина; | |
| 9. волосяний сосочок; | |
| 10. внутрішня коренева піхва; | |

5.6.2. Розвиток і ріст волосся в нормі

Розвиток та ріст волосся відбувається протягом усієї фази анагена, середня тривалість якої дорівнює 1000 дням. Це фаза активності волосяного фолікула, яка характеризується збільшенням у волосяно-му сосочку кількості РНК. (Roth, 1965) та високою активністю

клітин волосяного сосочка і матриксу цибулини (Streile, 1965). Корінь волосини у фазі анагена має форму крючка і оточений клітинами зовнішньої та внутрішньої кореневої піхви. Слід зауважити, що у фазі анагена волосся знаходиться у взаємозв'язку з організмом і відображає стан обмінних процесів у ньому.

Із анагена волосся переходить у короткотривалу проміжну стадію катагена, в якій воно поступово втрачає зв'язок кореня з волоссяним фолікулом. Волосина повільно відмирає, а корінь її з форми крючка поступово набуває веретено- а далі колбоподібної форми. Нежиттєздатні клітини піхвових оболонок залишаються й оточують корінь у вигляді обручки.

Після повного відмирання волосся із стадії катагена переходить у фазу телогена, тривалість якої у середньому дорівнює 100 дням. У фазі телогена волосся не життєздатне і не відображає стану організму на даний момент, але зберігає інформацію про стан організму в минулому, що слід мати на увазі і враховувати при дослідженні волосся.

Фолікул знову вступає у фазу анагена спонтанно, наприкінці фази телогена. Його можна змусити вступити у фазу анагена достроково, витягнувши з нього колбу волосини, яка перебуває у фазі телогена.

У здорової молодої людини співвідношення волосся у фазі анагена до волосся у фазі телогена становить 9:1. Порушення співвідношення анагенового і телогенового волосся із збільшенням відсотка телогенового є свідченням патологічного стану [95].

5.6.3. Волосся людини — накопичувач мікроелементів

Встановлено, що волосся людини здатне накопичувати й зберігати в собі тривалий час різні мікроелементи. Тому його часто використовують як чутливий індикатор забруднення навколишнього середовища. Інкорпорується мікроелементи у волосся з різних джерел як екзогенного, так і ендогенного походження [143]. Б. А. Ревіч і співавтори (1982) встановили, що концентрація мікроелементів у волоссі є об'єктивним показником мікроелементної ситуації як у самому організмі, так і в навколишньому середовищі [92].

Сучасними методами досліджень у волоссі виявлено понад 24 мікроелементи, більшість з яких потрапляє у волосся тільки екзогенним шляхом. Зауважимо, що талій і миш'як pojawiaються у волоссі тільки ендогенним шляхом, тобто після їх потрапляння в організм [95].

Роль хімічних речовин, на чому акцентують увагу А. Рук і Р Даубер (1985), у виникненні алопеції та інших розладів росту волосся поки що недооцінюється і рідко береться до уваги дерматологами [95].

5.6.2. Механізм телагенової алопеції

У нормі фолікули, втративши телагенове волосся, знову вступають у фазу анагена, а тому ніяких ознак порідіння волосся або облісіння не виявляється.

Якщо значна частина волосся передчасно вступає у фазу телагена, а фаза анагена при цьому запізнюється, то через деякий час появляються ознаки порідіння волосся й алопеції. Таким є механізм телагенового облісіння, характерною ознакою якого є відновлення росту волосся й зникнення алопеції після припинення дії патогенного фактора.

Будь-яке порушення співвідношення анагенового й телагенового волосся в молодому віці є свідченням дії патогенного фактора, а зростання інтенсивності випадіння волосся слід розглядати як ознаку дифузної (симптоматичної) алопеції. Раптове дифузне випадіння волосся, яке знаходиться у фазі телагена, є реакцією фолікулів на дію одного або декількох патогенних факторів та першою ознакою подальшого облісіння через прискорений перехід волоссяних фолікулів із фази анагена у фазу телагена.

За своїм механізмом талієва алопеція є типовим телагеновим облісінням, яке частіше проявляється дифузною та осередковою плішивістю. А. Рук і Р Даубер зауважують, що при наявності незрозумалої інтенсивної втрати волосся слід запідозрити дію токсичного хімічного агента [95].

6.6.5. Позначення патологічного облісіння в дерматології

Для позначення патологічного облісіння в дерматології прийнята така термінологія [95].

Дифузна (симптоматична) алопеція, яка характеризує інтенсивне випадіння волосся як клінічний симптом.

Осередкова (гніздова) алопеція характеризує облісіння з випадінням волосся на окремих ділянках голови чи тіла. Термін вживають для позначення чіткого, але різнобічного синдрому.

Значна частина дерматологів схильна розглядати осередкову алопецію як гетерогенний клінічний синдром, який супроводжує безліч різноманітних хвороб. Такий погляд на осередкову алопецію є

найбільш доцільним і дозволяє пояснити причини й механізми виникнення цього синдрому, а також зрозуміти непередбачений у більшості випадків перебіг цієї алопеції, яка часто самостійно, без лікування зникає із закінченням основного захворювання. Прикладом тому є чернівецька «інтоксикаційна» алопеція.

Частина дерматологів дотримується погляду на осередкову алопецію як на окремий клініко-патологічний стан. Такий погляд на алопецію часто заводить дерматологів у тупик при встановленні причин і механізмів розвитку такого «окремого» клініко-патологічного стану.

Тотальна алопеція характеризує повне облісіння голови.

Універсальна алопеція характеризує облісіння із втратою волосся на голові та інших ділянках тіла.

5.6.6. Можливі механізми токсичного ураження волосся талієм

На думку більшості науковців, ураження волосся при талієвих інтоксикаціях пов'язане із прямою токсичною дією іонів талію на кератиносинтезуючий апарат [9, 132]. Для обґрунтування такої думки посилаються на результати експериментальних досліджень, які показали, що талій накопичується волоссяними фолікулами у фазі анагена і порушує процес кератинізації у кератогенній зоні волосини.

Вивчення динаміки [135] талієвої алопеції показало, що початкові зміни у волоссі пов'язані з токсичними пошкодженнями тільки всередині волоссяного фолікула, а проявляється на ранній стадії токсичне ураження фолікулів дифузним випадінням волосся. Приблизно через 3 доби від початку талієвої інтоксикації у тактильних клітинах матриксу була виявлена вакуолізація матричних клітин, а пізніше виявлялося вузлувате збільшення стержня ураженого волоса та його крихкість і здатність обламуватися в прикореневій зоні при розчісуванні або інших механічних впливах.

Дослідження стану фолікулів через декілька тижнів від початку інтоксикації, за наявності ознак дифузної алопеції, показало, що 80% волоссяних фолікулів уже знаходилися у фазі катагена, що є підтвердженням телагенового механізму талієвої алопеції. Такий стан волоссяних фолікулів із порушенням співвідношення анагенового та телагенового волосся W. Arnold et al. (1964) радять розглядати як передвісник і причину майбутньої тотальної чи осередкової талієвої алопеції. З появою ознак алопеції зменшуються розміри волоссяних фолікулів і знижується або повністю втрачається активність лужної

фосфатази впововж усієї базальної мембрани та по периферії клітин волосяного сосочка. Фаза анагена розпочинається після припинення токсичної дії іонів талію і супроводжується відновленням активності лужної фосфатази волосяних сосочків (Uchiyama, 1967).

Краще зрозуміти механізми алопеції та появи патогномонічних ознак ураження волосся при талотоксикозах допомагає проведене А.З.Павловою (Москва) вивчення морфологічної структури волосся чернівецьких дітей з діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації [64]. дослідження показали, що талій уражає життєздатне волосся і може руйнувати взаємоз'язок кутикули волосини з кореневою піхвою. Виявлені в ураженому волоссі зміни і «плями талію» свідчать про короткочасність дії токсиканту з його участю в обмінних процесах. Короткочасність дії талію підтверджує наявність темного пігменту тільки в кореневій частині й відсутність його у стержні ураженого волосся. При більш тривалій дії талію, з урахуванням швидкості росту волосся 0,32 мм/добу, подібні вкраплення темного пігменту могли би бути і в стержневій частині ураженого волосся. Участь талію в обмінних процесах підтверджує поява темного пігменту тільки після потрапляння талію в організм.

Літературні дані свідчать [77, 95, 103], що талотоксикози можуть проявлятися різними клінічними формами алопеції з дифузним, тотальним, універсальним, осередковим облісінням або тільки порідінням волосся на голові. Осередки облісіння можуть виникати від обламування ураженого волосся в прикореневій зоні, подібно до облісіння при трихофії або внаслідок випадіння ураженого волосся разом із колбою, через пошкодження у волосяному мішечку зв'язку колби з цибулиною. На нижньому конусоподібному кінці обламаної волосини помітна досить виразна темна зона («пляма талію») розміром у середньому 0,1—0,15 мм, утворена накопиченням темного пігменту.

Хронічні талотоксикози, в тому числі й професійні, частіше проявляються осередковим облісінням або тільки порідінням волосся [77, 95, 145]. Як правило, уражене волосся при хронічних отруєннях випадає разом з колбою і в такому волоссі темна зона помітніша, оскільки накопичення пігменту видно протягом усієї кореневої частини.

Рецидиви осередкової алопеції при талотоксикозах можуть стати причиною виникнення рубцевого облісіння, яке не піддається лікуванню.

5.6.6. Співставлення проявів ураження волосся при трихофїтії й талотоксикозах

Дослідження показали, що грибок росте вниз і уражає тільки те волосся, яке знаходиться у фазі анагена, споживаючи кератин у міру його утворення. Зона флюоресценції ураженого волосся збільшується доверху із швидкістю росту волосся і стає видима на поверхні шкіри на 12—14 день від початку захворювання. Через обламання ураженого волосся в прикореневій зоні появляються осередки облисіння [95].

Аналогічно в часі розвивалося токсичне ураження волосся при ятрогенних 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. Порушення процесів кератинізації позбавляло грибка необхідного йому продукту харчування і перешкоджало нормальному формуванню та визріванню волосся, внаслідок чого воно ставало крихким і здатним легко обламуватися в прикореневій зоні. Через 7—14 днів після приймання такої дози талію починалось інтенсивне випадіння волосся (дифузна алопеція), яке закінчувалося тотальною, субтотальною чи осередковою алопецією. Залишки волосся легко і безболісно видалялися пінцетом або гребінцем при розчісуванні.

Порівняння кінетики грибкового та токсичного ураження волосся переконливо свідчить про їх тотожність у часі та однаковий зв'язок з кератогенною зоною волосся, що дозволяє зрозуміти механізм терапевтичної дії талію при лікуванні мікозів і одночасно є переконливим аргументом на користь прямої токсичної дії токсиканту на кератиносинтезуючий апарат.

5.7. Талієвий дисбактеріоз

Іони талію, подібно до інших важких металів, здатні впливати на розвиток і ріст мікроорганізмів. В основі механізму бактеріостатичної дії талію передбачають вплив іонів талію на активність ферментів [77].

Науковці Буковинської медичної академії виявили виразні зміни мікроекології окремих відкритих порожнин та шкіри у чернівецьких дітей з хімічною екзогенною інтоксикацією восени 1988 року [100].

Дисбактеріоз II —III ступеня, як прояв «чернівецької хімічної хвороби залишився її віддаленим наслідком і діагностується до цього часу кожної другої дитини з числа тих, кому діагноз хімічної екзогенної інтоксикації був виставлений восени 1988 року [42].

Талотоксикози супроводжуються глибокими порушеннями видового та кількісного складу автохтонної мікрофлори товстої кишки, мікроекології порожнини рота та змінами резидентної мікрофлори шкіри. Можливо, зміни при талієвих інтоксикаціях *резидентної мікрофлори в сукупності з дистрофічними змінами клітин епітелію слизових оболонок та шкіри є причиною досить чистих фолікулітів, піодермій, аденотонзилітів, стоматитів, захворювань верхніх дихальних шляхів тощо, які набувають часто торпідного перебігу.*

Порушення видового та кількісного складу автохтонної мікрофлори кишечника в поєднанні з токсичним ураженням епітелію та секреторних клітин кишкової стінки слід розглядати як основну причину порушення функцій травлення з розладом синтезу вітамінів та інших важливих для організму речовин.

5.8. Гіповітаміноз та авітамінози при талотоксикозах

Стойкі та тривалі гіпо- і авітамінози, які практично неможливо ліквідувати пероральним вживанням вітамінних препаратів, виявляються при всіх формах талотоксикозів. *Особливо виразно проявляється дефіцит вітамінів групи В.*

Основною причиною стійкого і тривалого дефіциту вітамінів є виражений талієвий дисбактеріоз у сукупності з токсичним ураженням слизової шлунка і кишечника, що пошкоджує процеси синтезу і всмоктування вітамінів. Достатньо нагадати, що кишковими мікроорганізмами синтезуються такі важливі вітаміни, як піродиксин (В6), фолієва кислота (Вс), філохінон (К), біотин (Н). Токсичне ураження і слизової кишечника порушує всмоктування ретинолу (А), ергокальциферолу (D), токоферолу (Е), тіаміну (В₁), рибофлавіну (В2), нікотинової кислоти (РР), аскорбінової кислоти (С), інозиту. Паракератоз та інші прояви токсичної дистрофії у шкірі здатні порушувати синтез ергокальциферолу, що веде до виникнення дефіциту вітаміну D. Достовірно встановлено, що талій взаємодіє в організмі з рибофлавіном, утворюючи нерозчинні солі, і в такий спосіб може

викликати авітаміноз із відсутністю вітаміну В₂ і порушеннями метаболізму сірки та тканинного дихання [77]. Частково або повністю талій інактивує в організмі кокарбоксілазу, тобто вітамін В₂ який у такому вигляді є простатичною групою цілого ряду важливих ферментів. Тіамін виконує функції коферменту при різних видах декарбоксилювання [103].

Талієвий дисбактеріоз у сукупності 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 надзвичайно важливих коферментів, особливо таких груп:

- коферментів аліфатичного ряду (глутатіон, ліпоєва кислота);
- коферментів - гетероциклічних сполук (похідні піридину (В6), тіаміну (В1), біотину (Н), фолієвої кислоти (Вс);
- коферментів - нуклеотидів і нуклеозидів (АТФ, ЦТФ, УТФ, КоА, кобамідні, флавінові, нікотинаміднуклеотиди).

Поступово наростаюче порушення синтезу цілого ряду коферментів, які входять до активного центру багатьох життєво важливих ферментів, є головною причиною талієвої ферментопатії, яка лежить в основі резорбтивної дії талію на живі організми всіх рівнів організації.

Нагадаємо, що за характером токсичної дії на організм талій належить до тієї із двох груп немедіаторних отрут, ферментна паралізуюча дія яких проявляється повільно, з поступово наростаючим пригніченням в організмі життєво важливих біохімічних процесів. Незалежно від ступеня важкості отруєння такі отрути часто залишають віддалені наслідки перенесеної інтоксикації [96].

Всі форми талотоксикозів, але виразніше хронічні, в тому числі й професійні талієві інтоксикації, супроводжуються порушеннями імунного статусу організму. Імунний статус при талотоксикозах характеризується досить виразною дезімунглобулінемією із тенденцією до значного зниження Ig А, помірного зниження Ig G, та підвищення рівня імуноглобулінів Ig М, Ig Е. Виявлене збільшення вмісту сироваточних імунних комплексів (див. табл.10). У всіх дітей - реконвалесцентів «чернівецької хімічної хвороби» встановлені стійкі та несприятливі зрушення показників імунітету на клітинному та гуморальному рівнях [130]. Це обумовило частіші хронічні захворювання носоглотки, гепатобіліарної системи та шлунково-кишкового тракту.

На наш погляд, до виникнення імунодефіцитного стану при талотоксикозах можуть бути причетні декілька механізмів, серед яких важливе значення відіграють талієва ферментопатія та токсичне ураження ендокринних залоз [2, 132].

Талієва ферментопатія спричиняє порушення багатьох життєво важливих біохімічних процесів, в тому числі й синтез глутатіону, який виконує важливу роль в детоксикації та захисті організму від дії шкідливих факторів. Л. А. Тунов та Л. М. Шафран (1991) вважають, що глутатіон в організмі відіграє зв'язуючу і регулюючу роль у функціонуванні єдиної синхронізованої системи детоксикації, яка Включає мікосомальні моноксигенази, ферменти кон'югації, антирадикального та перекисного захисту [64].

Зниження рівня відновленого глутатіону до 12 % (контроль 32 %) зареєстровано у чернівецьких дітей із проявами як тотальної, так і осередкової алопеції. Тривалий час зниження активності ферментів глутатіонової системи еритроцитів спостерігалось і продовжує виявлятися як віддалений наслідок «чернівецької хімічної хвороби» [42,130].

Знаходячись у двох формах (відновленій та окисненій), глутатіон для організму людини найважливішою редокс-системою, яка захищає його від токсичної дії різноманітних пероксидів. Від концентрації відновленого глутатіону, який запобігає окисленню тіолових груп Ca^{+} -АТФ-ази, залежить рівень іонів кальцію в клітині, а, наприклад, концентрація кальцію в цитозолі клітин острівців Лангерганса має вирішальне значення в регуляції виділення інсуліну.

Порушення обміну глутатіону та зменшення його біологічної ролі в організмі під впливом токсичних іонів талію ми розглядаємо як одну із причин деструкції та загибелі гепатоцитів при талотоксикозах і розвитку в печінці неспецифічного запалення, а також як одну із причин гіперглікемії при талієвих отруєннях.

Які механізми можуть спричинити порушення синтезу глутатіону та пригнічення його біологічної ролі в організмі при талієвих інтоксикаціях? Відомо, що глутатіон є трипептид, утворений глутаміновою кислотою, цистеїном та гліцином. Синтез включає дві реакції і потребує [66]: трьох амінокислот (глутамінової, цистеїну, гліцину); двох ферментів (гамма-глутамілцистеїн-синтетази 2 —ГЦС: КФ 6.3.2.2 та глутатіонсинтетази ГС: КФ 6.3.2.3); іонів магнію і калію та обов'язкової енергії у вигляді АТФ. Експериментально був вивчений [67]

вплив іонів талію на стан глутатіонової системи печінки білих мишей, шляхом уведення сульфату талію в сумарній дозі 17,5 мг/кг.

Виявилося, що біологічна дія іонів талію пов'язана із блокуванням SH-груп, що проявилось зниженням на 18 % вмісту відновленого глутатіону в печінці мишей. Таке зниження вмісту відновленого глутатіону при талієвих токсикозах пов'язане не тільки з його інактивацією, а й з посиленням використанням у глутатіонпероксидазних та глутатіонтрансферазних реакціях, про що свідчило зниження їх активності на 51 % та 32 % відповідно. Цей ефект підсилювався поєднаною дією іонів талію та фракціонованого рентгенівського опромінення.

У здатності іонів талію взаємодіяти з м'якими S-лігандами і цим зв'язувати сульфгідрильні групи (особливо цистеїну і самого глутатіону), а також порушувати внутрішньоклітинний метаболізм та синтез АТФ ми вбачаємо механізм порушення синтезу й обміну глутатіону та зменшення його біологічної ролі в організмі при талієвих інтоксикаціях.

5.9. Можливі патогенетичні механізми виникнення швидкоплинних талієвих отруєнь

У літературі описані гострі смертельні отруєння талієм із швидкоплинним перебігом і летальним наслідком протягом 7—15 днів від початку інтоксикації. При розтині і дослідженні органів і тканин померлих від таких отруєнь людей постійно виявляють ознаки судинного колапсу і застою крові у всіх внутрішніх органах, особливо в мозку, кишечнику, печінці, селезінці, наднирниках, а також крововиливи в деяких органах, але ніколи не виявляли патоморфологічних змін в органах і ознак алопеції.

Аналіз літературних даних та результатів проведених нами експериментальних досліджень дозволяють висловити припущення, що найчастіше причиною смерті в ранній (функціональній) стадії гострих смертельних отруєнь є гостре порушення нейрогуморальної регуляції (вегето-наднирниковий криз) від токсичного ураження наднирників та проміжного мозку.

Підтвердженням порушення функції наднирників і гіпоталамуса при таких швидкоплинних отруєннях можуть бути описані в літературі різко виражена адинамія, прояви меланодермії, еозинофілії, лімфоцитозу, зменшення в сечі 17-кетостероїдів, прояви судинного

колапсу, який важко піддається лікуванню загальноприйнятими методами з використанням стандартних для ліквідації колапсу терапевтичних засобів. При дослідженні наднирників померлих від таких талієвих отруень людей постійно виявляється перепоповнення їх кров'ю та часті крововиливи в мозковий шар [137, 156].

Талій належить до нейротоксичних отрут. У зв'язку з цим заслуговує уваги така характерна особливість багатьох нейротоксичних отрут, на якій акцентують увагу С. Н. Голіков та його співавтори (1986). Встановлена здатність багатьох нейротоксичних речовин безпосередньо втручатись у функціонування системи гіпоталамус — гіпофіз — кора наднирників і цим спричиняти зміни «катехоламінового дзеркала», маскувати або спотворювати реакцію стресу на хімічну травму і знижувати таким чином резистентність організму.

Рівень нейрогуморальної регуляції при патологічних станах хімічного генезу вивчений недостатньо. Разом з тим, значна частина станів після перенесеної інтоксикації може бути віднесена якраз до так званих хвороб регуляції, як-от верето-судинна дистонія, а також усі типи неадекватних реакцій на подразники малої інтенсивності.

Аналіз кінетики токсичного ефекту талію, біохімічні дослідження рівня катехоламінів і їх метаболітів у крові чернівецьких дітей з діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації дозволяють зробити припущення, що іони талію здатні втручатись у функціонування системи гіпоталамус — гіпофіз — кора наднирників, але конкретні наслідки такого втручання поки що невідомі і потребують вивчення в процесі експериментальних та клінічних досліджень.

6. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНАХ І ТКАНИНАХ ПРИ ТАЛОТОКСИКОЗАХ

У публікаціях стосовно патоморфологічних змін органів і тканин при талотоксикозах автори нерідко посилаються на відсутність специфічності, характерної саме талієвим інтоксикаціям. Однак при уважному вивченні та аналізі літературних даних привертає увагу помітна постійність проявів і відповідна для талотоксикозів специфічність деяких патоморфологічних змін в органах та тканинах, що підтверджують також результати наших експериментальних досліджень.

Центральна нервова система та периферичні нерви. В головному мозку при талотоксикозах виявляють набряк, численні діapedезні крововиливи, осередкову проліферацію глії, дистрофічні зміни в нейронах, хроматоліз нейронів моторної зони кори та деяких підкоркових центрів [2, 9, 132]. I. Karsos (1971) акцентує увагу на жировій дегенерації гліозних клітин, незалежно від віку, та на гострому набрякові олігодендрії [103].

Специфічними для талієвих інтоксикацій M. Herman and K. Bensch (1967) вважають збільшення гранул мітохондрій нервових клітин, а

Motoroni et al. (1977) — вакуолізацію мітохондрій у нейронах підкоркових вузлів головного мозку [2, 9]. В спинному мозку виявляють токсичне пошкодження тяжів Бурдаха і Голля, на чому акцентує увагу A. Weibflog (1969) [156]. Пошкодження талієм периферичних нервів найбільш виразно проявляється в дистальних відділах нервових стовбурів. Описані дегенерація осьових циліндрів, набухання і розпад мієлінових оболонок периферичних нервів. Особливо виразні дегенеративні зміни виявляються в дистальних відділах блукаючого та литкового нервів і в його найбільших розгалуженнях у м'язах [2].

P. S. Spencer (1975) набряк аксонів розглядає як найранішу маніфестну ознаку талотоксикозів [2]. Патоморфологічні зміни

її черепних нервах подібні до змін в периферичних. Найбільш часто виявляється токсичне пошкодження зорового нерва, який бере початок у проміжному мозку [9].

Патоморфологічні зміни шкіри та волосся. Дегенеративні зміни в шкірі та волоссі настають повільно і виявляються через 2-3 тижні під початку захворювання при гострих отруєннях і через 4-6 тижнів при хронічних талотоксикозах.

Розлад процесів ороговіння клітин епідермісу проявляється паракератозом. Характерними для талотоксикозів є гіперкератоз та набряк шкіри на долонях і підшвах [2, 103]. При мікроскопії виявляється зменшення товщини всіх шарів шкіри, особливо епідермісу. У роговому шарі знаходять клітини з ядрами і відсутнім зернистим шаром. Відсутнє накопичення кератогеаліну [103].

При хронічних отруєннях талієм 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.

Виявлено зникнення кальцію та магнію в базальних шарах епідермісу [103]. В своїх повідомленнях про гістологічні зміни при талотоксикозах Schatman und Kirschbaum (1962) звертають увагу на **ураження епідермісу та ознаки передчасної появи фази телягена** [151].

В ураженому волоссі 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 біля вільного кінця волосяної цибулини. Далі чорні вкраплення розмішуються у вигляді окремих глибок (тигроїдність). У стержні волосини чорні вкраплення відсутні. Тільки на рубезжі стержня з волосяною цибулиною знаходять чорні вкраплення у вигляді глибок і мазків [2, 9, 23, 42, 64, 132]. Відкладення темного пігменту виявлені й описані також безпосередньо в шкірі поблизу коренів ураженого волосся [9, 23]. Ці характерні вкраплення темного пігменту в ураженому волоссі та безпосередньо в шкірі отримали назву «плями талію» або «талієві плями» [2, 9, 132].

Серце і кровоносні судини. При талотоксикозах виявлені та описані екхімози, набряк міокарду, ознаки проміжного продуктивного міокардиту, осередкова дрібнозерниста дистрофія міокарду, жирова

дегенерація серця, некрози м'язових волокон [2, 9, 103, 132].

Постійно виявляються гістологічні зміни в кровоносних судинах із тромбозом судин шкіри, легенів, мозку, трансудацією плазми. Зареєстровані жирова інфільтрація внутрішньої оболонки артерій, порушення стінки з перевазальними змінами та частими крововиливами під перикард [9, 103, 132, 156].

Печінка та нирки. В печінці постійно виявляється різко виражена жирова дистрофія центральної частини печінкових дольок та центролобулярний некроз при тяжких і хронічних талотоксикозах, а також дегенеративні пошкодження мітохондрій із зміною гребенів та підвищенням щільності гранул [2, 9]. Описана ацидофілія цитоплазми гепатоцитів, цирозний гепатит при хронічних талотоксикозах. Постійно виявляються омертвілі гепатоцити [155, 156].

В нирках описані розширення просвіту всіх відділів нефрону, зерниста дистрофія епітелію звивистих каналців. Зареєстровані й описані інтерстиціальні нефрити, некроз кори нирок [103, 132].

Шлунок та кишечник. Часто виявляють при талотоксикозах гіперемію, екхімози, окрім нижнього відділу товстої кишки. Описані виразні деструктивні зміни лімфатичних фолікулів, дегенеративні зміни мітохондрій клітин кишечного епітелію, набряк строми ворсин кишечної стінки, контрактурні зміни м'язового шару шлунка [2, 9, 103, 132, 156].

Патоморфологічні зміни в інших органах та тканинах. В легенях при талієвих інтоксикаціях виявляють найчастіше метаплазію епітелію бронхів, фіброз, ранню осередкову пневмонію, ателектази (Н. Johanson 1974) [103].

В *ендокринних залозах* виявляється характерна для талотоксикозів метаплазія епітелію вивідних протоків, дегенерація мітохондрій, деструктивні зміни в щитовидній, підшлунковій залозах, у наднирниках, статевих залозах. У *наднирниках* часто виявляються крововиливи.

Патоморфологічні зміни органів і тканин при хронічних талотоксикозах. Вище описані патоморфологічні зміни характерні як для гострих, так і для хронічних талієвих інтоксикацій. Окрім того, при хронічних талотоксикозах виявлені і описані помутніння кришталика (талієва катаракта), ахондроплазія із порушенням росту довгих трубчатих кісток, іноді з утворенням зон омертвіння хряща [9, 103, 132].

У чернівецьких дітей з діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації з тривалістю хвороби більше 1,5 місяця на рентгенограмах ча-

сто виявлявся остеопороз трубчатих кісток різного ступеня виразності. Порушення процесів осифікації із проявами остеопорозу в центральній ділянці кісток виявлені при морфологічних дослідженнях кісток ембріонів та плодів чернівецької популяції [3, 42].

Патоморфологічні зміни органів і тканин у період появи талієвої алопеції. Науковців нашої дослідної групи зацікавили можливі деструктивні зміни в органах і тканинах організму в період появи талієвої алопеції. Цю проблему ми вивчали в експериментах на білих щурах. Результати показані в таблиці 9.

Отримані нами в експериментах дані не суперечать подібним із Опублікованих у літературі, але цікаві тим, що показують саме ті патоморфологічні зміни в органах і тканинах, на фоні яких появилася осередкова алопеція.

Заслугують особливої уваги результати патогістологічних досліджень шкіри й волосся чернівецьких дітей, яким був виставлений діагноз хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ). В актах комісії визначено, що в процесі досліджень *«встановлений факт вираженої водяночної дистрофії в клітинах волоссяної цибулини, посилення процесів кератинізації в зовнішній кореневій піхві й деструкція внутрішньокореневої піхви.*

Виявлені виражений гідропічний набряк дерми, дегенерація міоепітеліальних клітин секреторних відділів та вивідних протоім потових залоз, гідроїчна дистрофія цитоплазми клітин м'язів, які піднімають волосся, проліферація адвентиціальних клітин капілярів та інших кровоносних судин. Цибулини волосся мали колбоподібну форму і були повністю позбавлені дермальних елементів.

У хворих із гострим облісінням, яке проявилось тотальною чи субтотальною алопецією, виявлені ті патоморфологічні зміни в ураженому волоссі, які характерні для Інтоксикації талієм: оголені корені волосся через відсутність волоссяної сумки і значне накопичення в них темного Пігменту; веретенноподібне розширення прикореневої частки волосся, заповнене темним пігментом» [3, 42, 64,

104, 115].

Таблиця 9

Патоморфологічні зміни в органах та тканинах білих щурів у період появи осередкової алопеції при хронічних талотоксикозах (36 день інтоксикації)

Органи та тканини	Характер патоморфологічних змін
Головний мозок	Виразний набряк тканини мозку з перичелюлярним та внутрішньо волоконним находженням рідини. Помірна демієлінізація.
Печінка	Зерниста дистрофія, прояви поліплоїдності ядер. Значна кількість гігантських ядер і окремо розкиданих поліплоїдних омертвілих гепатоцитів.
Нирки	Розширення просвіту каналців усіх відділів нефрону. Зерниста дистрофія епітелію звивистих каналців.
легені	Повнокров'я, осередкова емфізема. Обширні крововиливи. Гіперплазія пері бронхіального лімфоїдного апарату.
Міокард	Набряк, повнокров'я. Вакуольна дистрофія. Фуksiнофільна дегенерація. Контрактурні зміни міокардіоцитів.
Шлунок	Контрактурні зміни м'язового шару. Помірно виражений гіперкератоз епітелію. Вакуолізація клітин мальпігієвого шару і прояви паракератозу.
Тонка кишка	Набряк строми ворсин кишечника з розривами крихкої клітковини під базальною мембраною та виразною поліморфноклітинною інфільтрацією.
Підшлункова залоза	Помірне повнокров'я, крововиливи. Паренхіма і островки Лангерганса без змін.
Щитовидна і паращитовидна залози	Гіперплазія. Гіперфункція.
Наднирички	Атрофічні зміни в клубочковій зоні. Вакуолізація пучкової зони. Крововиливи в корковий шар.
Селезінка	Повнокров'я. Гіперплазія лімфоїдного апарату.
Скелетний м'яз	Набряклість. набряк міжм'язової тканини.
Шкіра	Різко виражений гіперкератоз і паракератоз. Зменшення товщини епідермісу. Накопичення кератогеаліну відсутнє. Видно внутрішньодермальні мікроабсцеси, місцями омертвіння епідермісу з утворенням виразок, заселених колоніями мікроорганізмів.
Шерсть	Порушення структури волосини. Формування мозкового й коркового шарів порушене, внаслідок чого волосяни стержень не має звичайної структури.

7.

КЛІНІКА ТА ПЕРЕБІГ ТАЛОТОКСИКОЗІВ

7.1. Характерні особливості талієвих інтоксикацій

Аналіз публікацій з токсикології талію і талієвих отруень та результатів наших експериментальних і клінічних досліджень дозволяють стверджувати, що всі талотоксикози мають ряд характерних особливостей.

По-перше, клінічні прояви та перебіг талотоксикозів не залежать від того, яка талієва сполука спричинила отруєння і яким шляхом вона потрапила в організм. Домінуючу роль при всіх формах талотоксикозів протягом усього терміну захворювання відіграють токсичні іони талію, навіть у тих випадках, коли отруєння стало наслідком комбінованої дії талію з іншими токсичними речовинами.

По-друге, для всіх форм талотоксикозів характерні повільний, залежний перебіг інтоксикації з наявністю довготривалого токсикогенного періоду, який поступово переходить у соматогенний. У більшості випадків середня тривалість талотоксикозів становить 1 — 1,5 місяці для гострих отруень, 2—3 місяці для підгострих і 4—6 місяців для хронічних. Винятком є швидкоплинні гострі отруєння з летальним наслідком упродовж 7-15 днів від початку захворювання [103, 149].

По-третє, талотоксикозам характерна відповідна послідовність ураження тканин і органів-мішеней і, відповідно, такий самий послідовний прояв клінічних симптомів і синдромів. При цьому специфічний та патогномонічний для талієвих інтоксикацій дерматологічний синдром з талієвою алопецією і «плямами талію» в прикореневій частині ураженого волосся виникає не раніше як через 2—3 тижні від початку захворювання при гострих і підгострих отруєннях та через 3—6 тижнів при хронічних отруєннях субтоксичними дозами талію.

По-четверте, дерматологічний синдром є ніби завершальною клінічною ознакою талотоксикозів. Він проявляється на тлі всіх

інших клінічних синдромів у сукупності із психоневрологічним та синдромом ураження слизових оболонок.

7.2. Клінічні періоди талотоксикозів

Подібно до інших інтоксикацій [57] у перебігу талотоксикозів слід виділяти токсикогенний і соматогенний періоди.

Токсикогенний, або, як його ще називають, токсикодинамічний [32] **період** характеризується наявністю в організмі токсичних іонів талію в такій концентрації, яка забезпечує йому прояв специфічної токсичної дії на органи і тканини із помітними лікарю зовнішніми ознаками інтоксикації. Протягом токсикогенного періоду виникають перші ознаки талієвого отруєння і відбувається поступове формування характерного для талотоксикозів патологічного стану, який може досягати екстремального рівня і закінчуватися летально.

Середня тривалість токсикогенного періоду коливається в межах 4—8 тижнів, а реально вона залежить від характеру отруєння (гостре чи хронічне) та ефективності й інтенсивності дезінтоксикаційних заходів, направлених на виведення талію з організму.

Є. А. Лужніков (1982) вважає, що токсикогенний період проявляється клінікою, яка відображає формування структурних змін у печінці, нирках та інших тропних до токсиканту органах під дією отрути, яка ще знаходиться в організмі.

Соматогенний період розпочинається з моменту, коли специфічна токсична дія талію нейтралізована шляхом зменшення його концентрації в організмі нижче від порогового рівня внаслідок природної й штучної детоксикації. В соматогенному періоді талотоксикози проявляються клінічними ознаками «слідового» пошкодження талієм структури та функції органів і систем.

Як зазначає Є. А. Лужніков (1982), соматогенний період характеризується такою клінічною симптоматикою, яка відображає основну локалізацію «хімічної травми».

Характерний для талотоксикозів протрагірований (сповільнений) перебіг інтоксикації часто стає причиною збереження в цьому періоді типових для талієвого отруєння симптомів і синдромів, які можуть проявлятися деякий час навіть після припинення токсичної дії талію [32]. Слід пам'ятати, що в соматогенному періоді талій в організмі тривалий час може зберігатися в концентраціях, нижчих від порогового рівня. Такі концентрації токсичного талію забезпечують

йому можливість проявляти мутагенний, гонадотропний і тератогенний ефекти без зовнішніх клінічних ознак інтоксикації. Встановлено що повністю від токсичного талію організм очищається протягом року *за умови, що призупинене подальше потрапляння цього мікроелемента в організм із навколишнього середовища*. Нерахування цієї умови може стати причиною рецидивів талотоксикозу від накопичення і повторної дії талію в значно менших концентраціях, ніж це мало місце при першому отруєнні [9, 132].

Для талотоксикозів, як екогеній, в соматогенному періоді можливі три варіанти клінічної динаміки:

- регресія;
- стабілізація;
- прогресивний перебіг із наростанням негативних симптомів і поступовим обтяженням стану хворого.

На нашу думку, спровокувати небажаний прогресивний перебіг тіреотоксикозу в соматогенному періоді можуть дві причини:

- розпочата із запізненням та недостатньо ефективна дезінтоксикаційна терапія в токсикогенному періоді;
- не призупинене подальше потрапляння токсичного іона талію і організм із навколишнього середовища в процесі лікування або після проведення дезінтоксикаційної терапії.

Тривалість соматогенного періоду може коливатися від декількох тижнів до декількох років і залежить від швидкості відновлення структури й функції уражених талієм органів і систем. У свою чергу, швидкість відновлення структури і функції уражених органів та систем залежить від якості і ефективності комплексної терапії в токсикогенному періоді талотоксикозів і оздоровлення навколишнього середовища, особливо усунення впливу на організм тих шкідливих факторів, які спричинили виникнення талотоксикозу або є джерелом подальшого потрапляння й накопичення талію в організмі.

Якщо лікар не обізнаний з можливим прогресивним перебігом клініки талотоксикозу в соматогенному періоді і з причинами, які здатні спровокувати таку динаміку хвороби, то тривалий прояв виявлених ще в токсикогенному періоді клінічних синдромів і симптомів з поступовим обтяженням стану хворого починають розглядати не як продовження хімічної хвороби, а як «хронізацію функціональних розладів уражених органів та систем» [42].

При значних деструктивних змінах повного відновлення структури й функції пошкоджених талієм органів і систем може не

відбутися. За таких умов можуть залишатись і тривалий час проявлятися в тих чи інших клінічних формах віддалені наслідки талотоксикозів. Досить часто віддалені наслідки талотоксикозів проявляють - ся пошкодженням репродуктивних функцій у чоловіків і жінок, патологією вагітності і вродженими вадами, дисбактеріозом, порушенням імунного статусу, вегето-судинними дистоніями, енцефалопатіями, хронічними гастродуоденітами, холецистохолангітами, дискінезією жовчовивідних шляхів, рубцевою алопецією, яка стає невиліковною і є свідченням перенесених декількох рецидивів гострого чи хронічного талотоксикозу або хронічного отруєння субтоксичними дозами талію.

7.2. Кінетика й стадії токсичного ефекту талію

Специфічний токсичний ефект іони талію здатні проявляти протягом усього токсикогенного періоду хвороби, коли концентрація їх в організмі знаходиться на такому рівні, який забезпечує прояв місцевої і резорбтивної дії.

Кінетика токсичного ефекту і пов'язані з ним клінічні прояви талієвого отруєння мають виражений фазовий перебіг, на що звернули увагу майже всі науковці, які займалися вивченням талотоксикозів [103]. У кінетиці токсичного ефекту талію доцільно виділяти латентну, ранню (функціональну) і пізню (органну) стадії.

Латентна (прихована) стадія талотоксикозу обумовлена тим, що на початку інтоксикації розвиток токсичного ефекту відстає від наростання концентрації іонів талію на біомішенях. Токсичний ефект починає проявлятися після накопичення потрібної концентрації талію на біомішенях.

Тривалість латентної стадії залежить від характеру отруєння (гостре, хронічне), величини токсодози та резистентності організму і може бути від декількох годин до одного-двох днів при гострих тяжких отруєннях або від декількох днів до декількох тижнів при легких гострих та хронічних отруєннях. Клінічні прояви інтоксикації протягом усієї латентної стадії відсутні, і тільки в окремих випадках можливі прояви загального дискомфорту стану організму (відчуття тривоги, втоми, погіршення апетиту, сну, неприємні відчуття нудоти),

На ранній, функціональній, стадії талотоксикозу, тривалість якої коливається в межах від 2 до 6 тижнів, токсичний ефект проявляється таким поліморфізмом клінічних симптомів, що запідозрити й

діагностувати талієве отруєння буває неможливо, якщо відсутні достовірні дані про причину інтоксикації і не проводяться *систематичні* лабораторні дослідження на виявлення талію в біопробах.

Смертельні швидкоплинні отруєння талієм, які закінчуються на цій стадії летально протягом 7—15 днів, так і залишаються не розпізнаними, якщо при судово-медичній експертизі не проводилися *дослідження на вміст талію в тропних до нього органах і тканинах*.

Токсичний ефект талію на ранній стадії інтоксикації проявляється місцевою дією на органи і тканини, з якими він вступає в безпосередній контакт у процесі проникнення й накопичення в організмі. поступове зростання концентрації токсичного іона в організмі і на біомішенях в такий же спосіб надає талію можливість розпочати резорбтивну дію і одночасно посилювати місцеву дію, особливо на тропні до цього металу органи й тканини.

Порушення структури при талієвих отруєннях відбувається повільно, і тому тривалий час патологічні процеси в організмі проявляються тільки ознаками порушення функції, у першу чергу, тропних до талію органів і систем. При цьому маловиразні й прості функціональні розлади поступово трансформуються в більш складні та небезпечні. Наприклад, вегето-судинна дистонія може поступово трансформуватися до дієнцефального синдрому. На ранній стадії талієвої інтоксикації ще відсутні ознаки токсичної дистрофії і зв'язані з нею специфічні синдроми й симптоми талотоксикозів. Тому *рання стадія токсикогенного періоду заслуговує назви функціональна стадія талотоксикозів*.

Слід мати на увазі, що прояв токсичного ефекту на ранній стадії талотоксикозу відбувається в поєднанні із проявами захисних реакцій організму на хімічну травму. При цьому захисні реакції за певних умов можуть перейти в патогенні і в розвитку інтоксикації відіграти значно більшу роль, ніж специфічна токсична дія талію і стати причиною термінового проведення необхідних корегуючих дій (інтенсивної терапії, реанімації) [59].

Комплекс клінічних симптомів на ранній (функціональній) стадії талієвої інтоксикації складають:

- прояви місцевої дії талію на слизові оболонки (кон'юнктивіти, ларинготрахеїти, аденотонзиліти, стоматити тощо);
- прояви захисних реакцій організму на хімічну травму (стрес-реакція, зміна реологічних властивостей крові, централізація кровообігу тощо);

- прояви порушення функції життєво важливих органів і систем (нейро-гормональні розлади, порушення функцій системи травлення, серцево-судинної, кровотворення, ендокринної та печінки й нирок).

Смерть на ранній стадії талотоксикозу може настати від розладу нейро-гормональної регуляції (вегето-наднирниковий криз, гостра наднирникова недостатність) або гострої серцево-судинної недостатності (екзотоксичний шок, колапс).

Пізня стадія талієвої інтоксикації починається не раніше 2—3 тижнів від початку захворювання появою характерних (патогномонічних) для талотоксикозів симптомів і синдромів.

Наростання концентрації талію на біомішенях, шляхом перерозподілу його в організмі, посилює місцеву і резорбтивну дію отрути та прискорює розвиток токсичної дистрофії у тропних органах і тканинах, в тому числі і в шкірі та її додатках. Формування специфічних симптомів і синдромів талієвого отруєння розпочинається наприкінці ранньої (функціональної) стадії і закінчується їх проявом у пізній стадії талотоксикозу. Поява цих симптомів і синдромів свідчить про наявність в органах і тканинах токсичної дистрофії і про порушення не тільки функції, але й структури життєво важливих органів і систем. Тому пізня стадія токсикогенного періоду заслуговує назви органна стадія талотоксикозу.

Тривалість органної стадії талієвих інтоксикацій, як і вираженість деструктивних змін в органах і тканинах та недостатність їх функцій, мають пряму залежність від своєчасно розпочатого проведення й ефективності вибраних методів дезінтоксикації організму від талію. Деструктивні зміни з порушенням структури й функції життєво важливих органів і систем можуть стати причиною розвитку екстремального стану в органній стадії з летальним наслідком від інфаркту міокарда, наростання серцево-судинної недостатності, гепато-ренальної недостатності, вторинного колапсу, тромбозу кровоносних судин.

Кінетика токсичного ефекту талію в пізній, органічній, стадії інтоксикації закінчується формуванням і проявом у помітній послідовності всіх клінічних симптомів і синдромів талотоксикозу, як-от:

- 1) синдром ураження **відкритих слизових оболонок**, носоглотки і **дыхальних шляхів**. У клініці «чернівецької хімічної хвороби» цей синдром отримав назву «респіраторного», тому що в 63 випадках із 100 спостережень (Л. Н. Резнік, 1994) захворювання дебютувало у вигляді гострого респіраторного захворювання із затяжним, хвилеподібним перебігом.

- 2) **гастроентерологічний синдром** з ознаками ураження шлунково-кишкового тракту, дисбактеріозу, гіповітамінозу й кахексії;
- 3) **психоневрологічний синдром** з ознаками ураження центральної нервової системи, переважно проміжного мозку і периферичних нервів, особливо литкового;
- 4) **ендокринний синдром** з ознаками ураження щитовидної й підшлункової залоз, статевих залоз і наднирників;
- 5) **гематологічний синдром** з ознаками вираженої еозинofilії, лімфоцитозу, зрушенням формули вліво і наростанням анемії;
- 6) **кардіо-судинний синдром** з ознаками токсичної кардіодистрофії, можливо, інфаркту міокарда та спазматичного чи спазматично-атонічного стану капілярів;
- 7) **гепато-ренальний синдром** здебільшого з ознаками «реактивного гепатиту», «малої печінкової недостатності» і порушенням видільної функції нирок;
- 8) **дерматологічний синдром** з ознаками токсичного ураження шкіри та її додатків, з проявами різних форм облісіння й наявністю «плям талію» у прикореневій частині ураженого волосся.

Привертає увагу поява дерматологічного синдрому не раніше 2—3 тижнів від початку інтоксикації і майже завжди в сукупності із психоневрологічним синдромом. Поява дерматологічного синдрому з алопецією на пізній (органній) стадії, не раніше 2—3 тижнів від початку захворювання, на тлі інших клінічних синдромів і часто в сукупності із психоневрологічним і респіраторним (ураженням слизових оболонок) є *патогномонічний ознакою всіх клінічних форм талотоксикозів.*

Але одразу слід зауважити, що саме такий прояв дерматологічного синдрому на тлі уже раніше виявлених синдромів талієвої інтоксикації часто стає основною причиною досить суттєвих помилок у діагностиці талотоксикозів. Про це свідчить багаторічний досвід діагностики професійних і хронічних талотоксикозів екогенного походження [103, 127, 138]. Справді, малообізнаний в токсикології взагалі і зовсім не обізнаний в токсикології талію і його сполук лікар, не знаючи особливостей кінетики й проявів токсичних ефектів цього небезпечного ксенобіотика та клінічних проявів талотоксикозів, діагностує талієву алопецію як самостійне захворювання, а всі інші клінічні синдроми, які проявилися раніше, діагностує як самостійні захворювання і розглядає як «фонову патологію» або «супутні захворювання», яким приписується роль патогенетичних механізмів у виникненні алопеції. У *класичному вигляді ця помилка проявилась у діагностиці*

розпочати і поступово нарощувати як місцеву, так і резорбтивну дію на організм і інсектицидну дію на резидентну мікрофлору відкритих порожнин та шкіри.

На відміну від гострих, при хронічних отруєннях субтоксичні дози талію надають йому можливість тривалий час проявляти тільки місцеву токсичну та інсектицидну дію. При цьому виразніше місцева токсична й інсектицидна дія проявляється на ті тканини та органи, які є тропними до талію або пов'язані із шляхами потрапляння та депонування його в організмі. ***Тільки після накопичення талію завдяки кумуляції в організмі до рівня порогової концентрації він отримує при хронічних отруєннях можливість розпочати свою резорбтивну дію з повільно наростаючим руйнівним впливом на ферментні процеси і тканинний обмін.***

Тривале потрапляння субтоксичних доз талію в організм порушує добовий баланс і призводить до накопичення його шляхом депонування в щитовидній і статевих залозах, у шкірі і волоссі, у кістках, у печінці й нирках. При цьому він зразу ж здатний розпочати місцеву Токсичну дію на ці органи і тканини, посилюючи її у міру збільшення концентрації токсиканту в епітеліальних, нервових клітинах і клітинах-гландулоцитах та гепатоцитах.

Поступове накопичення токсичного іона в організмі викликає спочатку стан «маргінальної токсичності». На ранній стадії хронічних талотоксикозів стан «маргінальної токсичності» тривалий час може проявлятися ознаками дезадаптації організму від впливу талію на досить чутливу симпатичну зону ретикулярної формації (РФ-гама гіпоталамуси) і дисбалансом імунологічних показників. При цьому ступінь функціональних порушень імунітету корелює з рівнем забруднення довкілля або інтенсивністю дії шкідливих чинників на виробництві [2]. Зауважимо, що хронічна дія отрут проявляється на початку порушенням стабільності функцій ряду органів і систем, у першу чергу тропних до цієї отруйної речовини, без прояву ознак специфічної дії [32]. Подальше накопичення талію надає йому можливість уже в ранній стадії токсикогенного періоду розпочати та поступово посилювати гонадотропну, мутагенну, тератогенну й ембріотоксичну дію. Тривалий час токсичні ефекти при хронічних отруєннях можуть проявлятися на ранній стадії інтоксикації порушенням репродуктивних функцій у чоловіків і жінок, патологією вагітності, вродженими вадами, дисбактеріозом, наростаючими ознаками авітамінозу, посиленням випадінням волосся,

психоневрологічними розладами, дискинезією жовчовивідних шляхів, функціональними розладами шлунка, кишечника, аденотонзилітами, кон'юнктивітами, фолікулітами тощо.

Якщо не припинити подальше потрапляння субтоксичних доз талію в організм, то з поступовим зростанням концентрації токсичного іона стан «маргінальної токсичності» переходить у стан «летальної токсичності». Цей стан токсичності характеризується накопиченням в організмі такого надлишку талію, який дозволяє йому розпочати і поступово посилювати резорбтивну дію з формуванням типових клінічних синдромів талотоксикозу, включаючи й можливість летального наслідку. Появу характерного для талотоксикозів дерматологічного синдрому, який при хронічних отруєннях супроводжується в більшості випадків осередковою алопецією або дифузним порідінням волосся на голові [147], слід вважати ознакою закінчення функціональної стадії інтоксикації та початку органної стадії, в якій хронічні талотоксикози проявляються ознаками порушення не тільки функції, а й структури уражених органів і систем. При цьому внаслідок тривалої і поступово зростаючої дії талію токсична дистрофія при хронічних отруєннях розвивається повільніше, але проявляється більш вираженими деструктивними змінами в органах і тканинах, ніж при гострих чи під гострих отруєннях.

Розглянемо деякі відмінності прояву токсичної дистрофії при гострих і хронічних отруєннях на прикладі дерматологічного синдрому талотоксикозів.

Короткочасна дія невеликих (на рівні доз Бушке) концентрацій талію *при гострих чи підгострих отруєннях* пошкоджує процеси кератинізації, формування й визрівання волосся, внаслідок чого воно стає крихким і легко надламується в прикореневій зоні (як при трихофії). Тотальне чи субтотальне облісіння при цьому настає гостро, протягом 1—5 днів від обламування ураженого волосся в прикореневій зоні при розчісуванні, заплітанні чи інших механічних впливах на нього. У таких випадках при лабораторних дослідженнях випалого волосся талій у ньому знаходять рідко. На ділянках облісіння відсутні атрофічні зміни шкіри, рубці.

При хронічних отруєннях тривала і поступово зростаюча місцева токсична дія талію, посилена надалі резорбтивною дією, спричиняє спочатку порушення функцій шкіри та її додатків із поступовим виникненням дистрофічних змін, які проявляються атрофією шкіри, деструкцією волосся, фолікулів, сальних і потових залоз, утворенням

рубців на ділянках облісіння. Облісіння настає повільніше, ніж при гострих отруєннях, з утворенням зон розхитаного волосся і проявляється в більшості випадків дрібногніздовою алопецією або дифузним порідінням волосся на голові [147, 95]. Волосся випадає з пошкодженою цибулиною. У вирваному для лабораторних досліджень розхитаному волоссі знаходять талій. На ділянках облісіння при хронічних талотоксикозах помітні ознаки токсичної дистрофії у вигляді атрофії шкіри, невеликих рубців на місці зруйнованих волоссяних фолікулів, потових і сальних залоз.

При хронічних отруєннях у зонах техногенного забруднення розвиток патологічного процесу може бути прискорений через накладання екологічного інциденту (аварії, катастрофи) на постійну дію порогових чи субпорогових концентрацій талію або через інші дії (спалювання листя, бур'янів, промислових відходів тощо), які здатні збільшити концентрацію токсичного іона в об'єктах навколишнього середовища і, таким чином, збільшити проникнення токсиканту в організм. У соматогенному періоді хронічні талотоксикози часто набувають прогресивного перебігу з поступовим обтяженням стану хворих.

Слід зауважити, що своєчасним припиненням потрапляння токсичного іона талію в організм на ранній, функціональній, стадії талотоксикозу можна запобігти розвитку токсичної дистрофії та уникнути прогресивного перебігу хвороби в соматогенному періоді.

7.5. Методи орієнтовного визначення меж і тривалості періодів та стадій у розвитку й перебігу талотоксикозів

Відпрацьовані нами в процесі експериментальних і клінічних досліджень методи орієнтовного визначення меж і тривалості періодів та стадій в перебігу талієвих інтоксикацій виявилися корисними у вивченні розвитку патологічного процесу, у діагностиці й лікуванні талотоксикозів, у проведенні профілактичних заходів, а тому можуть бунт рекомендовані для використання в практичній діяльності лікарів і науковців.

У позначенні початку і кінця періодів та стадій інтоксикації ми орієнтувалися на окремі клінічні симптоми й синдроми талотоксикозів. Так, *тривалість токсикогенного періоду* ми визначали

проміжком часу від появи перших ознак ураження відкритих слизових оболонок та слизової носоглотки до появи ознак відростання волосся на ділянках облісіння. Початок відростання волосся ми сприймали як ознаку зменшення вмісту токсичного талію в організмі хворих до такої концентрації, при якій він уже не здатний проявляти резорбтивну і місцеву токсичну дію на органи й тканини. Визначення таким методом тривалості токсикогенного періоду «чернівецької хімічної хвороби» показало, що вона коливалася в межах 1,5—3 місяців (6—12 тижнів).

Тривалість наступного, соматогенного, періоду ми визначали проміжком часу від появи перших ознак відростання волосся до повного відновлення волоссяного покриву й зникнення ознак атрофії шкіри на уражених ділянках. Наші спостереження показали, що протягом соматогенного періоду повністю відновлювався волоссяний покрив і зникали ознаки атрофії шкіри в осередках облісіння. Тривалість соматогенного періоду «чернівецької хімічної хвороби», за даними наших спостережень, коливалась у межах 2—4 місяців (8—16 тижнів). У процесі досліджень ми переконалися, що для діагностики, лікування та профілактики віддалених наслідків талотоксикозів лікарю важливо знати не тільки в якому періоді, але й на якій стадії знаходиться розвиток патологічного процесу.

Тривалість ранньої, *функціональної, стадії талієвих інтоксикацій* ми визначали проміжком часу від появи перших ознак ураження слизових оболонок до появи алопеції. Алопецію ми розглядали як один із видимих проявів токсичної дистрофії, яка здатна порушити структуру уражених органів і тканин. Тому алопецію доцільно вбачати як рубіж, на якому закінчується розвиток патологічного процесу з порушенням тільки функцій уражених органів і систем.

Тривалість наступної, *органної, стадії талієвих інтоксикацій* ми визначали проміжком часу від появи алопеції до початку відростання волосся в осередках облісіння. Алопеція свідчить, що патологічний процес у своєму розвитку перейшов в органну стадію. На цій стадії розвитку патологічного процесу проявляються патологічні симптоми й синдроми талотоксикозів, які вказують на порушення не тільки функцій, але й структури органів і систем. Початок відростання волосся ми сприймали як ознаку закінчення пізньої, органної, стадії і токсикогенного періоду в цілому і як перехід талотоксикозу в соматогенний період.

Офіційні дані свідчать (Д. Д. Зербіно, А. М. Сердюк, 1998), що у тих дітей, яким був виставлений діагноз «чернівецька хімічна

хвороба», тривалість періодів і стадій інтоксикації 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;

в цілому тривалість токсикогенного періоду «чернівецької хімічної хвороби», без урахування латентної стадії, коливалася від 30 до 80 днів.

Установлено (О. К. Колоскова, 1994), що гостра дифузна алопеція розвивалася в середньому протягом 3,5 дня і закінчувалася повним відновленням волоссяного покриву голови в середньому через 105 днів [42]. Наведені показники щодо «чернівецької хімічної хвороби» слід сприймати як *орієнтовні* через те, що часто як під час лікування, так і після його закінчення мешканці міста продовжували перебувати в зоні мікроелементного техногенного забруднення, що не могло не вплинути на дезінтоксикацію організму і перебіг хімічної хвороби.

Підтвердженням тому є досвід лікування «чернівецької хімічної хвороби» у клініках міста, який засвідчив, що дострокове припинення лікування в токсикогенному періоді проявлялося рецидивом хвороби через 3—7 днів після відміни дезінтоксикаційної терапії. Протягом 1989—1995 років офіційно зареєстровано 117 рецидивів осередкової алопеції [42, 115].

В експериментальних дослідженнях із моделюванням декількох варіантів хронічного отруєння білих щурів сульфатом талію нами реєструвалася тривалість латентної стадії талотоксикозу в межах 6—10 днів. Визначити достовірну тривалість латентної стадії «чернівецької ХІМІЧНОЇ хвороби» виявилось майже неможливим, як це буває при Хронічних отруєннях субтоксичними дозами отруйної речовини.

7.6. Основні клінічні симптоми й синдроми талотоксикозів

7.6.1. Синдром ураження відкритих слизових оболонок та слизової носоглотки і дихальних шляхів

Симптомокомплекс токсичного ураження слизових оболонок є однією з ранніх ознак талієвих інтоксикацій і реєструється в 97—100 %

хворих при всіх клінічних формах талотоксикозів. Талій уражає слизові оболонки при потрапінні в організм і при виділенні з нього. Тому ознаки ураження слизових оболонок появляються на початку інтоксикації і спостерігаються протягом усього токсикогенного періоду. Для талієвого ураження слизових характерна схильність до торпідного перебігу й ускладнення гнійним запаленням.

Токсична дія аерозолів талію у вигляді пилу, диму, сажі, пари на слизові оболонки проявляється гіперемією, набряком, іноді крапковими крововиливами або екхімозами, утворенням виразок. Тривала дія таких аерозолів у виробничих умовах чи в зонах техногенного талієвого забруднення може спричинити помутніння рогової оболонки [103]. Інгаляційні отруєння, особливо при тривалій дії субтоксичних доз талію, часто проявляються респіраторним синдромом із затяжним, хвилеподібним перебігом. Якщо лікар не запідозрив талієву інтоксикацію, то ураження слизової оболонки діагностуються як кон'юнктивіти, риніти, гострі респіраторні інфекції, ларинготрахеїти, аденотонзиліти, стоматити, трахеобронхіти різного ступеня обструкції тощо. Залежно від тривалості дії токсичного іона талію на слизові й концентрації його в навколишньому середовищі ураження слизових оболонок може набувати гострого, підгострого чи хронічного перебігу.

При огляді хворих увагу лікаря привертає гіперемія кон'юнктиви і слизової оболонки повіків, склерит, сухість і тріщини слизової губ. Огляд носоглотки дозволяє виявити ознаки аденоїдних вегетацій, гіпертрофовані і помірно гіпереміровані рихлі мигдалини, виразковий стоматит, гіпертрофію фолікулів на задній стінці зівя. Часто на слизовій помічають крапкові крововиливи або екхімози, а іноді висипки, подібні до кору чи скарлатини [103]. Виявляють гіперемію слизової вульви у жінок.

Синдром ураження відкритих слизових оболонок і верхніх дихальних шляхів зареєстрований у всіх хворих дітей з діагнозом хімічної хвороби. Результати обстеження 100 дітей з алопецією свідчать, що ураження слизових оболонок було виявлено в 92 %, а респіраторний синдром у 63 % обстежених дітей. Це дало підстави Д. Д. Зербіно і його співавторам (1991) ураження слизових оболонок віднести до числа провідних симптомів «чернівецької недуги».

Як свідчать науковці Львівського медичного університету [41], дебютував «чернівецький синдром» у вигляді гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) із затяжним хвилеподібним перебігом,

Чистими ускладненнями обструктивним бронхітом і осередковою пневмонією.

У підсумкових документах фахівці комісії МОЗ СРСР та УРСР і різного фаху експерти констатують, що виникненню алопеції у всіх випадках передувала поява за 2—3 тижні катарального стану із скаргами на короткочасне підвищення температури, пирхоту і болі в горлі, нав'язливий приступоподібний кашель [42, 115].

Катаральний стан лікарі розглядали як прояв респіраторних інфекцій, а ураження слизових діагностували як уже відомі звичайні кон'юнктивіти, блефарити, фарингіти, глосити, хейліти, гострі респіраторні захворювання і гострі респіраторні вірусні інфекції, аденонозиліти й ангіни, стоматити. Досить виразно респіраторний синдром Проявлявся у дітей дошкільного віку, тоді як у дітей шкільного віку та серед підлітків і дорослих він проявлявся більш помірно [42].

Зареєстроване посилення катарального стану за 2—3 дні до початку гострого тотального і субтотального облісіння. Зберігався синдром ураження слизових оболонок і верхніх дихальних шляхів після появи алопеції, тобто і в органічній стадії хімічної хвороби.

При огляді хворих найчастіше виявлялися виразний склерит, гіперемія кон'юнктиви і краю повік, гіперемія слизової вульви у дівчаток, виразна гіперемія м'якого і твердого піднебіння, гіпертрофія фолікулярної тканини, рихлість, гіперемія і гіпертрофія мигдалин, сухість слизової рота і губів, тріщини в кутах рота, зглаженість сосочків слизової язика, виразковий стоматит. Збудник гострих респіраторних вірусних інфекцій був виявлений лише у 22 % хворих дітей [42, 104].

7.6.2. Гастроентерологічний синдром

Ураження шлунково-кишкового тракту зустрічається при всіх клінічних формах талотоксикозів, але досить виразно проявляється й реєструється в 72—85 % талієвих інтоксикацій. На ранній стадії талотоксикозів гастроентерологічний синдром проявляється функціональними розладами шлунка та кишечника, диспанкреатизмом, дисбактеріозом, які поступово доповнюються ознаками гіповітамінозу, анорексії, а на органічній стадії інтоксикації проявляються симптомокомплекс гастродуоденіту, ентероколіту, авітамінозу.

Суб'єктивні прояви синдрому: нудота, анорексія, спрага, болі в животі розлитого характеру або з локалізацією в епігастрії, часто подібні до кишкових кольок. При гострих отруєннях—блювота, іноді з домішкою крові в перші 2—3 дні.

Об'єктивно виявляється: гіперемія слизової порожнини рота, афтозний стоматит, іноді з набряком і виразками на яснах і кінчику язика, зглаженість сосочків і блискучість слизової язика, посилене слиновиділення. При пальпації живота болі в епігастрії і вздовж кишечника.

Видільний ентероколіт може проявлятися у різних формах, від катарального до виразково-некротичного, і супроводжуватися протягом усього періоду захворювання повторними кровотечами. При важких талотоксикозах клініка токсичного гастроентероколіту може набувати холероподібного характеру. Часті випорожнення, характерні для перших 1—3 днів інтоксикації, через 2—3 дні можуть змінюватися періодичними закрепамі.

Слід пам'ятати, що характерною ознакою надзвичайно важких талієвих отруєнь є поява через 2—3 дні від початку захворювання симптомів стійкої паралітичної непрохідності кишечника, яка не піддається лікуванню будь-якими засобами і небезпечна для прогнозу [103].

Тривала відсутність апетиту, дисбактеріоз, порушення функції органів травлення призводять до помітного схуднення хворих і появи виразних ознак стійкого гіпо- або авітамінозу.

Погіршення загального стану організму може досягати свого максимуму через 2—3 тижні від початку гострого отруєння.

Легкі і середнього ступеня важкості талотоксикози здебільшого проявляються симптомами, що свідчать про функціональні порушення шлунково-кишкового тракту без ознак виразних деструктивних змін. У процесі лікування настає, як правило, повне відновлення структури й функції органів травлення без помітних ознак їх недостатності. При важких або тривалих, з прогресивним перебігом, талотоксикозах розвиваються виразні деструктивні зміни в органах травлення, які порушують їх структуру й функції без наступного повного відновлення.

Неповне відновлення структури й функції залишається як віддалений наслідок талотоксикозу і тривалий час може проявлятися у формі хронічних гастритів, гастродуоденітів, ентероколітів, дисбактеріозу та інших форм гастроентеропатій.

Гастроентерологічний синдром «чернівецької хімічної хвороби»

зарєстрований у 72,7 % хворих із діагнозом хімічної хвороби і в 39-47 % хворих з осередковою алопецією, не віднесених до категорії

уражених хімічним фактором. Серед дітей, які перенесли хімічну хворобу, у клінічній картині домінували рецидивуючі болі в животі (78 %), погіршення апетиту (86 %), епізоди диспептичних розладів (62 %).

Дані клініко-паралогічних досліджень органів травлення у дітей і осередковою алопецією свідчать, що гастроентерологічний синдром у них проявляється функціональними розладами шлунка й кишечника при цьому перебіг шлунково-кишкової патології мав рецидивуючий характер. Найбільш часто гастроентерологічний синдром «чернівецької хвороби» діагностували й лікували як супутні для Інтоксикаційної алопеції гастродуоденіти, дисбактеріоз II-III ступеня, диспанкреатид, ентероколіти, дискинезії жовчовивідних шляхів тощо.

Цікаво, що при обстеженні дітей як з тотальною, так і з осередковою алопецією виявлявся один і той самий однотипний дисбактеріоз із зниженням ферментативно-повноцінної кишкової палички, різким зниженням кількості біфідобактерій (менше 105КОЕ/г), а лактобактерії знаходили на рівні нижньої границі норми [42].

Зареєстроване погіршення загального стану хворих із посиленням болів у животі, затримкою випорожнення або проносом за 2—3 дні до початку гострого тотального облісіння.

Гастроентерологічний синдром проявлявся протягом усього токсикогенного і соматогенного періодів хімічної хвороби. Захворювання шлунково-кишкового тракту як наслідок «чернівецької хімічної хвороби» посідали 2—ге місце в структурі захворювань, виявлених у процесі диспансерного нагляду за дітьми в 1988—1997 роках [42].

У значній частини перехворілих дітей хронічний гастродуоденіт і дисбактеріоз залишились як віддалені наслідки хімічної хвороби. Наприклад, дисбактеріоз до цього часу виявляється у кожній другій особі з тих дітей, що мали тотальну чи осередкову алопецію. Десятирічне диспансерне спостереження за дітьми, які перенесли хімічну інтоксикацію, засвідчило загострення гастроентерологічної патології.

Хронічний гастродуоденіт виявлено як віддалений наслідок у 66 % дітей, що перенесли «чернівецьку хімічну хворобу», а зростання частоти функціональних розладів шлунка помічено з 1993 року й Утримується до цього часу на рівні 10,4 %.

7.6.3. Психоневрологічний синдром

Цей синдром тою чи іншою мірою виявляється майже в 100% випадків талієвих отруень, і його слід розглядати як одну з

патогномонічних ознак, що характерна для всіх форм талотоксикозів. Синдром свідчить про переважне токсичне пошкодження глибинних гіпоталамічних відділів головного мозку, бокових рогів та пучків Бурдаха і Голля спинного мозку і периферичних нервів. Часто психоневрологічний синдром розвивається на фоні гастроентерологічного і виявляється у сукупності з ендокринним.

Суб'єктивно синдром проявляється порушенням сну, загальною слабкістю, швидким стомленням, парестезіями в дистальних відділах кінцівок та інколи навколо рота, болями і короткочасними судорогами стискуючого характеру в литкових м'язах при ходьбі або підйомі по сходинках, болями підшовної поверхні ніг, які доповнюються опоясуючими болями навколо тулубу і болями в ділянці обличчя, порушенням зору, часто у вигляді диплопії в поєднанні із мідріазом і птозом.

Порушення сну характеризується безсонням уночі, яке іноді важко зняти навіть сильними снодійними ліками, і дрімотним станом протягом дня. У дорослих сон тривожний, із неприємними сновидіннями. У дітей виникають нічні страхи, галюцинації.

Загальна слабкість і швидка втома виникають навіть при ходьбі на невелику відстань і найбільш виражені в ногах і руках. При важких талотоксикозах загальна слабкість може перейти в стан повної адинамії.

Парестезії при легких формах талотоксикозів проявляються поколюванням в підшвах ніг і в пальцях, відчуттям «повзання мурашок», легким онімінням, іноді в поєднанні із порушенням больової й тактильної чутливості. При важких отруєннях талієм парестезії підшовної поверхні ніг змінюються появою сильних болів. Болі набувають такої інтенсивності, що стають подібними до каузалгії, різко посилюючись навіть від дотику до постільної білизни, чим позбавляють хворих сну [103]. *Болі підшовної поверхні ніг подібного характеру не зустрічаються при невропатіях іншої етіології і є однією із характерних ознак талотоксикозів* [2, 9].

Важливою для талотоксикозів є атаксія, яка виявляється часто і характерна для талієвого отруєння більш вираженою втратою рівноваги, ніж порушенням координації руху [2].

Суб'єктивні прояви психоневрологічного синдрому можуть поступово доповнюватись об'єктивними ознаками низхідного талієвого поліневриту. *Для талієвих невропатій на ранніх стадіях інтоксикації характерне збереження рефлексів при вже виражених*

ознаках невропатії [2,103]. Ця особливість важлива при проведенні диференційної діагностики талотоксикозу від синдрому Гійєна-Баррре. У пізній стадії інтоксикації можуть проявитись ознаки невропатії черепно-мозкових нервів. Найчастіше виявляється невропатія зорових нервів, ядра яких розміщені в гіпоталамусі.

У дітей талотоксикози часто супроводжуються порушенням зору і птозом. При важких отруєннях або внаслідок тривалої дії талію можлива поступова атрофія зорового нерва. Токсичне ураження трійчастого й блокового нервів часто проявляється ністагмом. Рідко уражається при талотоксикозах відвідний, додатковий і під'язиковий нерви. Для талієвих отруєнь характерна відсутність ознак ураження навколоторлового нерва [2].

Ураження гіпоталамуса проявляється по-різному, залежно від важкості отруєння або тривалості дії токсиканту. При важких отруєннях виявляються виразні ознаки дієнцефального синдрому. Для легких форм талотоксикозів більш характерні прояви пароксизмальних станів. Часто пароксизмальні стани проявляються у формі дискінезії шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, церебрально-коронарними і церебрально-ренальними порушеннями, судинними і міастенічними кризами, вісцеральними і корчовими пароксизмами. Для хронічних талотоксикозів характерні вегетативні неврози і вегето-шкірні розлади.

Психічні порушення при талотоксикозах також мають помітну залежність від тяжкості інтоксикації й тривалості дії токсиканту на організм. Для більшості талотоксикозів характерні розгальмованість, збудженість, іноді агресивність, порушення сну із тривожними сновидіннями, нічними страхами, страхітливими галюцинаціями, зоогалюципаціями. При важких талотоксикозах можливі прояви виразного делірійного синдрому і коматозного стану. В літературі описані також психомоторні збудження з делірієм і епілептоформними судомами, маніакально-депресивні прояви, ознаки хорей й розлади корсаківського типу [103].

Описані випадки гострої тотальної алопеції на фоні виразного талієвого поліневриту з повним облісінням голови протягом 1—3 днів. Виразний талієвий поліневрит або страхітливий галюцинації доцільно розглядати як передвісник тотальної гострої алопеції при талотоксикозах.

Електрофізіологічні дослідження свідчать про розвиток периферичної невропатії «згасаючого типу» і пошкодження глибинних

гіпоталамічних відділів головного мозку. На ЕЕГ у дітей при важких талотоксикозах виявляють характерну неспецифічну хвилову повільну активність центральної нервової системи [9].

Ураження нервової системи можуть проявлятися віддаленими наслідками у вигляді енцефалопатії, атаксії, тремору, вегетодистонії, ретробульбарного невриту, а в окремих випадках у формі енцефаломієліту [103].

Психоневрологічний синдром зареєстрований у 48,5 % хворих із діагнозом «чернівецької хімічної хвороби» [11, 42] і за різними даними в 35—46 % хворих з осередковою алопецією [64, 42]. У дітей, які лікувались у клініках Москви, психоневрологічний синдром зареєстрований у 72 % випадків хімічної хвороби [115].

Психоневрологічний синдром виявляється практично у всіх дітей з тотальною і осередковою алопецією в сукупності з розладами шлунково-кишкового тракту і гепато-біліарної системи. Тенденція до рецидиву психоневрологічного синдрому виявлена протягом 1989—1990 років у кожній десятій перехворілої дитини [64]. У дітей з осередковою алопецією в більшості випадків реєструвався астено-невротичний стан із меншою глибиною психоневрологічних розладів, але з перевагою невротичного рівня реагування.

Провідними в клініці хворих на хімічну хворобу були галюцинації (22 %), порушення сну (43,6 %), порушення поведінки (42,4 %) [42, 64]. Ознаки психоневрологічних розладів починали проявлятися на 6—10 день від початку захворювання [115] і зберігалися протягом усього токсикогенного і соматогенного періодів хімічної хвороби.

До появи алопеції у дітей дошкільного віку домінував респіраторний [42] синдром над психоневрологічним, а серед дітей шкільного віку — навпаки. Загострення психоневрологічних розладів реєструвалося за 1—3 дні до початку облісіння. У 20 % хворих протягом 2—3 днів перед початком гострого тотального облісіння реєструвався делірій з галюцинаціями страхітливого характеру. Делірій закінчувався з початком облісіння, але психоневрологічні розлади зберігалися після прояву алопеції ще протягом 2—4 тижнів [115]. Випадків появи ознак поліневриту не встановлено.

Суб'єктивно психоневрологічний синдром проявлявся скаргами на слабкість і болі в ногах та руках, швидку втому та відчуття «повзання мурашок» чи поколювання в ділянці стоп і кистей рук, на безсоння вночі і дрімотний стан протягом дня, на судоми литкових

м'язів при швидкій ходьбі або підйомі по сходинках, на підвищену дратівливість, збудженість, агресивність, на страхітливі або неприємні сновидіння.

При огляді хворих найбільш часто виявлялися вегето-судинні зміни на шкірі обличчя і плечового поясу у вигляді рум'янцю на щоках та «мрамурового» малюнка шкіри плечового поясу [42]. При обстеженні виявлялося помітне пожвavlення сухожильних рефлексів. Дермографізм без особливостей. Розладів черепно-мозкових нервів не виявлено. На електроенцефалограмах (ЕЕГ) домінував альфа-ритм, більш виразний у задніх відведеннях, *що свідчить про посилення активності верхньостовбурних структур головного мозку*. На ЕЕГ у частини дітей, що лікувались у клініках Москви, виявлені дифузні зміни, без грубої або локальної симптоматики [115].

Як віддалені наслідки «чернівецької хімічної хвороби» серед дітей, що мали тотальну або осередкову алопецію, зареєстровані вегето-судинні дистонії, переважно ваготонічного типу, астеноневротичий стан, розлади реагування з церебральними порушеннями, прояви полірадикулопатії, полірадикулоеврит [42].

7.6.3. Ендокринний синдром

Синдром проявляється при всіх формах талотоксикозів, що підтверджують дані експериментальних і клінічних досліджень. Діагностують, однак, ураження ендокринної системи близько 15—20% випадків талієвих інтоксикацій. Найчастіше виявляються ознаки токсичної дії талію на статеві залози, наднирники, щитовидну й підшлункову залози.

Токсична дія талію на статеві залози проявляється імпотенцією у чоловіків і розладами менструації або аменореєю у жінок тривалістю 2-3 місяці і більше.

Токсичне ураження щитовидної залози проявляється гіперплазією без підвищення рівня гормонів у крові та незначними порушеннями функції й змінами основного обміну.

Інтоксикація підшлункової залози проявляється ознаками класичною прихованого діабету протягом 1-2 місяців, а часом і більше, із глюкозурією, типовою діабетичною кривою й збільшенням глюкози в спинальній рідині.

Токсичне пошкодження наднирників може проявлятися залежно від важкості інтоксикації ознаками меланодермії, 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, а при важких талієвих отруєннях токсичне ураження наднирників може проявлятися наднирниковим кризом і стати причиною смерті хворого.

Нейрогормональні розлади, які виникають як наслідок токсичного пошкодження проміжного мозку й ендокринних залоз, відіграють значну роль у патогенезі талотоксикозів, але ця проблема вивчена мало. На сьогодні достовірні дані про роль і місце нейрогормональних розладів у патогенезі талотоксикозів відсутні, за винятком наведених у деяких публікаціях теоретичних міркувань про значення нейрогормональних порушень в етіології талієвої алопеції [103].

Віддалені наслідки синдрому ураження ендокринної системи можуть тривалий час проявлятися розладами функцій репродукції (найчастіше безпліддям, патологією вагітності), гіперплазією без гіперфункції щитовидної залози.

Ендокринний синдром разом з алергічним зареєстровано в 15,2% хворих на «чернівецьку хімічну хворобу» [11] і в 11 — 18% випадків захворювань із проявом осередкової алопеції [64].

Прояви ендокринного синдрому зареєстровані у вигляді диспанкреатизму, гіперплазії щитовидної залози, недостатності функції статевих залоз, схильності до гіперглікемії [42, 64]. У 1987—1988 роках захворювання на цукровий діабет у місті зросло в 4 рази при збільшенні в районах області з 0,2 до 0,4 % [64]. Збільшення підшлункової залози в 1988 році у хворих із хімічною екзогенною інтоксикацією спостерігалось у кожній восьмій дитини (Ю. Д. годованець, 1995).

Як наслідок хімічної хвороби і техногенного мікроелементного забруднення навколишнього середовища слід розглядати збільшення в мешканців міста і приміської зони кількості захворювань щитовидної залози, погіршення показників сперми у чоловіків (чоловіче безпліддя складає 50 % від загального), зростання випадків невиношування вагітності і збільшення кількості випадків вроджених вад розвитку у молодих матерів [28, 29, 42, 123].

Десятирічне диспансерне спостереження за станом здоров'я дітей, які перенесли «чернівецьку хімічну хворобу» засвідчило, що зміни ендокринної системи в основному були представлені гіперплазією щитовидної залози (84 % у структурі захворюваності) без підвищення рівня її гормонів у крові [42].

7.6.4. Гепато-ренальний синдром

Діагностують гепато-ренальний синдром при талотоксикозах приблизно в 60—75 % випадків талієвих отруень [42, 64].

На ранній стадії токсикогенного періоду синдром проявляється розладом функції печінки і нирок без ознак патології у цих органах. На цій стадії для талотоксикозів характерні дискінезія жовчовивідних шляхів, альбумінурія, збільшення уробіліногену, поява формених елементів крові в осаді сечі [103, 132]. Легкі і більшість талотоксикозів середньої важкості протікають з ознаками так званого «синдрому малої печінкової недостатності» без виражених ознак токсичної дистрофії печінки і токсичної нефропатії. При важких талотоксикозах у пізній стадії токсикогенного періоду можуть з'явитися ознаки токсичної дистрофії печінки одночасно з ознаками токсичної нефропатії.

Токсична нефропатія проявляється зменшенням діурезу, порушенням азотовидільної функції, фільтрації й резорбції. Описані рідкісні випадки олігурії. Знижується кліренс креатиніну, підвищується концентрація сечовини в крові, появляється протеїнурія. Можливий прояв комплексу симптомів нефрозо-нефриту, особливо при отруєнні талієм на фоні алкогольної інтоксикації або при потраплянні в організм талію в сукупності з алкоголем [103].

У соматогенному періоді токсична нефропатія може проявитись ознаками розвитку гострої ниркової недостатності на фоні анемії і печінкової недостатності.

«Локальними ознаками» талієвої гепатопатії на пізній стадії інтоксикації є збільшення розмірів і болючість печінки при пальпації. геморагічні діатези, печінкові кольки, іноді жовтушність при збільшених розмірах і болючості печінки свідчать про гепатопатію середньої важкості.

Прояви важкої гепатопатії при талотоксикозах, як і при інших інтоксикаціях, доповнюються симптомами порушення психічної діяльності й розвитком печінкової енцефалопатії.

Найбільш часто морфологічним субстратом талієвої гепатопатії виявляється жирова дистрофія. На розвиток токсичної дистрофії в печінці (як і в міокарді) вказує підвищення рівня трансаміназ у крові. Для талієвих гепатопатій характерна кореляція між виразністю дистрофії і рівнем трасаміназ у крові [2, 132]. Про токсичну дистрофію в печінці при талотоксикозах і порушення її дезінтоксикаційної функції свідчить також поява в сечі лейцину.

Дегенеративні зміни в печінці можуть стати причиною печінкової недостатності й смерті в соматогенному періоді.

Після важких талотоксикозів із виразними ознаками токсичної гепатопатії повного відновлення структури і функції печінки не настає і залишаються віддалені наслідки талотоксикозу у формі гепато-, зу з жировою дистрофією.

Віддалені наслідки легких форм талотоксикозів проявляються у вигляді холецистохолангітів і дискинезії жовчовивідних шляхів.

Виявленню ознак гепато-ренального синдрому у дітей з діагнозом «чернівецької хімічної хвороби» належної уваги не надавали. Ознаки ураження гепатобіліарної системи зареєстровані у 75,4 % хворих чернівецьких дітей. Серед дітей з діагнозом хімічної хвороби зареєстровані скарги на болі в нирках під час ходьби та інших фізичних навантажень [3]. Токсичне ураження печінки найчастіше проявлялося холециститом (44,1 %). За даними Ю. Д. Годованець (1995), у 19,4 % хворих холецистохолангіт виявлений у сукупності з аномалією жовчного міхура. У 5,4 % хворих ураження печінки проявилось реактивним гепатитом із збільшенням правої долі печінки. Синдром «малої печінкової недостатності» проявлявся у хворих чернівецьких дітей холестазом, цитолізом, ознаками мезенхімально-запальної реакції. Збільшення печінки зареєстровано у 2/3 хворих на хімічну хворобу.

Нині науковці висловлюють припущення [31], що всі діти з діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації мали патологію гепатобіліарної системи. Недо врахування цього факту під час гострого періоду хвороби сприяло формуванню в подальшому стійких змін у гепатобіліарній системі та зростанню частоти захворювань печінки і жовчовивідних шляхів протягом 1988—1995 років.

Як віддалені наслідки у реконвалесцентів «чернівецької хімічної хвороби» залишились ознаки гепатозу (збільшення печінки встановлено у кожної п'ятої дитини, яка мала алопецію), холецистохолангіт, дискинезії жовчовивідних шляхів.

7.6.5. Гематологічний синдром

Синдром виявляється при всіх формах талотоксикозів. Досить виразно й специфічно він проявляється в 60 — 75 % випадків талієвих отруєнь. Гострі важкі талотоксикози на ранній стадії токсикогенного періоду проявляються ознаками згущення крові й змінами її реологічних властивостей (збільшення кількості еритроцитів, лейкоцитів, високий відсоток гемоглобіну). Літературні дані свідчать, що найчастіше гематологічний синдром при талотоксикозах проявляється еозинофілією, лімфоцитозом,

відносно нейтропенією і зрушенням лейкоцитарної формули вліво [142,103].

В організмі стадії токсикогенного періоду проявляються ознаки ішемічного синдрому з його раннім прогресуванням. Можливий розвиток гемобластозів із раннім і стійким синдромом анемії. Найбільш чисто анемії і ознаки гемобластозів спостерігаються у дітей молодшого віку, і, можливо, є наслідком тривалої дії талію з його депонуванням у кістках.

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

Біохімічний статус характеризується різким зниженням рівня сироваткового заліза, значним підвищенням активності лужної фосфатази, тімолової проби, а також диспротеїнемією. Збільшення кількості α_2 фракції глобуліну і зменшення кількості альбумінів свідчить, що вражені найбільш чутливі і швидко проліферуючі клітини, особливо епітелій шлунково-кишкового тракту, волосяних фолікулів, еритроїдного ростка кісткового мозку, фібробластів легень. При дослідженні виявляється також помірне підвищення креатинфосфокінази, тенденція до гіперглікемії, досить виразний дефіцит заліза в крові.

Імунний статус характеризується досить виразною дезімунглобулінемією з тенденцією до значного зниження концентрації Ig A, помірного зниження Ig G, підвищення рівня імуноглобулінів Ig M і Ig E. У дітей реєструється збільшення вмісту сироваточних імунних комплексів. Часто біохімічні та імунні зміни виявляють при хронічних талієвих інтоксикаціях, що слід враховувати при діагностиці професійних талотоксикозів.

Нейрохімічний статус при талотоксикозах характеризується значним підвищенням ферментативної активності метаболізму катехоламінів. Зміни стану катехоламінінергічних ланок периферичної нервової системи виявляються частіше при важких формах талотоксикозів.

Гематологічний синдром віднесений науковцями [41, 42] до провідних синдромів «чернівецької хімічної хвороби». Прояв цього синдрому виразною еозинофілією, лімфоцитозом, відносно нейтропенією, зрушенням лейкоцитарної формули вліво зареєстровано в 77 % обстежених чернівецьких дітей [41].

Науковці й лікарі чернівецьких клінік зареєстрували в 1988—1989 роках збільшення кількості анемії, особливо серед дітей віком від 1 до 5 років, та геморагічних васкулітів і тромбоцитопеній. У перебігу геморагічних діатезів в ці роки збільшилась у 1,5 раза кількість

вісцеральних, особливо шлункових, кишкових і ниркових кровотеч [64].

При обстеженні чернівецьких дітей з хімічною екзогенною інтоксикацією, які лікувались у клініках Москви, виявлено:

підвищення активності лужної фосфатази від 300 до 500 од/л (контроль 300 од/л);

зниження рівня сироваткового заліза до 2,9—10,5 мкмоль/л (контроль 12—26 мкмоль/л);

збільшення α_2 -глобулінової фракції до 11,3—21,6% (контроль 6,9-10,5 %).

Виявлено також незначне зменшення в сироватці крові сульфгідрильних груп та компоненту C_3 комплементу [42, 64].

Усі ці зміни в крові московські науковці розглядали як важливі ознаки, що переконливо підтверджують хімічний генез чернівецької хвороби [115]. Як приклад, наводимо один із варіантів найбільш частих і типових показників, які отримані в результаті біохімічних досліджень крові хворих чернівецьких дітей та їх батьків (див. табл. 10), що були виконані 8—10 листопада 1988 року в Московському науковому центрі з розробки і впровадження сучасних методів молекулярної діагностики (НЦМД) МОЗ СРСР [42].

Проведені в Московському НЦМД обстеження показали, що у всіх чернівецьких дітей з діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) лужна фосфатаза визначалася в межах 245,9-633,0 од/л, тимолова проба в межах 0,8—10,2 ШН-од., α_2 —глобуліни в межах 8,7-14,3%, Ig G — 6,8-19,52 г/л [42].

Науковці центру молекулярної діагностики вважають, що виявлені в процесі лабораторних досліджень зміни біохімічного, нейрохімічного та імунного статусу підтверджують наявність виразної хімічної інтоксикації з можливим розвитком хронічного запального процесу і переважним ураженням печінки, кровотворної системи, з порушенням функції серцевого м'яза, а також із розвитком вторинного імунodefіциту як наслідку зниження імуноглобулінів А і G. Можливе також виникнення розладів функції центральної нервової системи [42, 104, 115].

Ці результати уже проведених лабораторних досліджень були передані в Чернівці з НЦМД МОЗ СРСР 10.11.1988 року.

Таблиця 10

Результати біохімічних досліджень крові хворих чернівецьких дітей з діагнозом ХЕІ та їх умовно здорових батьків за даними НЦМДМОЗ СРСР

Складові досліджень	Показники норми	Результати досліджень	
		Хворий А.з діагнозом ХЕІ, вік 3	Мама хворого А., умовно здорова, вік 31 рік
1 Загальний білок	64-84 г/л	75,0	83,0
2. Альбумін	56,3-66,8 %	54,3	55,7
Глобуліни:			
3. α ₁	3-5,6 %	4,9	4,4
4. α ₂	6,9-10,5 %	18,4	14,5
5. β	7,5-12,5 %	8,3	7,0
6. γ	12,8-19%	14,0	18,4
7. Сечовина	2,5-8,3 ммоль/л	6,2	5,7
И Креатинін	44-110 ммоль/л	63,4	99,6
9. Холестерин			
діти	3,6-3,9 ммоль/л	2,7	-
дорослі	3,5-8,8 ммоль/л	-	4,2
КФК	15-110 од/л	109,8	76,9
10. β-ліонротетайн	30-80 ум. од.	67,9	71,0
11. Білірубін	8,5-20,5 мкмоль/л	4,3	4,3
12. Лужна	80-295 од/л	361,0	172,8
13. АЛТ	80-30 од/л	9,5	8,4
14, АСТ	8-27 од/л	9,7	11,9
15, α гідроксибутратдегідрогеназа	діти/дорослі 92-183/55-140 од/л	159	99,8
16. Глюкоза	3,3-5,5 ммоль/л	4,9	4,9
17. Залізо	14,3-26 мкмоль/л	3,1	11,6
18, Тимолова проба	0-5 ШН-од.	11,8	15,6
γ -	5-50 од/л	10,8	11,0
Рівень катехоламінів та їх метаболітів у крові			
19. Порадреналін	150-350 ПГ/мл	250	260
20. Адреналін	40-150 ПГ/мл	115	<50
21. Дофамін	50-170 ПГ/мл	97	<50
22. Серотонін	100-300 НГ/мл	115	90
21. MAO	1—1,3	2,5	1,4
Показники гуморального імунітету			
24. Сироваткові імунні комплекси	50-250 од/дл.	263,8	196,8
25. Ig A	2,35-3,5 г/л	0,69	2,76
26. Ig M	1,08-1,41 г/л	1,62	2,7
27 Ig G	11,5-16,5 г/л	6,72	12,6
28. Ig E	50-200 у	300	230

7.6.6. Кардіо-судинний синдром

Серцево-судинна система уражається при всіх клінічних формах талотоксикозів, про що свідчать дані експериментальних і клінічних досліджень та літературні дані, але діагностується синдром приблизно в 50—55 % випадків захворювань. Часто лікарі не помічають ознак ураження серця і кровоносних судин через приховування їх іншими клінічними проявами талотоксикозів.

Найвиразніше кардіо-судинний синдром проявляється в пізній (органній) стадії токсигенного періоду [156] і часто стає причиною смерті хворих від первинного токсигенного колапсу зі швидким, а іноді раповим розвитком недостатності кровообігу внаслідок токсичного міокардиту або інфаркту міокарда.

В соматогенному періоді описані випадки смерті хворих від вторинного колапсу через виснаження компенсаторних резервів серцево-судинної системи або від інфаркту міокарда, які можуть бути наслідком токсичної дистрофії міокарда через некробіотичні зміни в серцевому м'язі [149,156].

Ураження кровоносних судин при талотоксикозах за літературними даними [103, 127] проявляється клінікою склерозу аорти, капілярспазмом, ураженням стінки кровоносних судин з переважальними змінами, трансудацією плазми, тромбозом судин шкіри, мозку, легенів, геморагічними діатезами у формі васкуліту чи тромбоцитопенії, вісцеральними кровотечами й крововиливами, найчастіше в шлунково-кишковому тракті, в нирках і наднирниках.

Слід пам'ятати, що, за даними Y. Kazantzis (1979), при гострих отруєннях людини найбільші концентрації талію знаходили в серці та нирках. Тому в токсигенному періоді гострих талотоксикозів основної уваги заслуговує гострий токсичний міокардит, який розвивається через порушення талієм метаболізму калію і проявляється варіабельною клінікою залежно від важкості отруєння та гостроти процесу. Не слід забувати про можливість виникнення в цей період токсигенного колапсу внаслідок зменшення серцевого викиду й паралічу кровоносних судин та інфаркту міокарда від порушення коронарного кровообігу.

У соматогенному періоді талотоксикозів клініка кардіо-судинного синдрому може проявлятися 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.

Хронічні талотоксикози характеризуються схильністю до вегето-судинної дистонії, до розвитку жирової дистрофії міокарда та атеросклерозу як наслідків тривалої токсичної дії талію.

Максимальна гіпертензія при гострих та підгострих талотоксикозах спостерігається між 2—8 тижнями інтоксикації [156] і супроводжується підвищенням систолічного та діастолічного тиску.

На електрокардіограмах при талієвих інтоксикаціях виявляються характерні «метаболічні» зміни кінцевої частини шлункового комплексу із зниженням сегмента S-T, сплющенням або інверсією зубця T. Часто виявляють синусову тахікардію, ознаки міокардіодистрофії.

Токсичне ураження серцево-судинної системи лікарі розглядали як супутню для «чернівецької хімічної хвороби» патологію та діагностували її в 1988 році в 20 % обстежених дітей з поступовим збільшенням захворювань серця протягом 1989—1994 років до 47 % [42].

Ураження міокарда у чернівецьких дітей з хімічною хворобою проявилось болями в ділянці серця, які посилювалися навіть при незначних фізичних навантаженнях, тахікардією, іноді з аритмією. Токсичне ураження кровоносних судин проявлялося спазмом капілярів та вираженою блідістю шкіри, геморагічними дітезами. У значної частини хворих виявлена схильність до вегето-судинної дистонії.

На електрокардіограмах у хворих дітей як з осередковою, так і з тотальною алопецією виявляли синусову тахікардію, ознаки міокардіодистрофії, сплющення або інверсію зубця T. Застосування навантажувальних тестів для виявлення прихованої патології при обстеженні дозволило встановити у 44 % обстежених неадекватну реакцію на фізичне навантаження з реституцією пульсу більше як 10 хвилин [42].

Вивчення еколого-токсичної ситуації у м. Чернівцях восени 1988 року та захворюваності найбільш чутливих до патології груп населення (дітей і осіб, похилого віку) показало [46], що, за офіційними статистичними даними, в 1988 році порівняно до 1987 року дитяча смертність в місті серед дітей віком 2—6 років зросла в 3,7 раза, а серед дітей віком 7—14 років — в 2 рази. У цей же період смертність дорослого населення від інфаркту міокарда та гіпертонічної хвороби зросла в 4,5 раза, а від психічних розладів та ендокринних

захворювань — в 2 і більше разів.

У 1988—1989 роках лікарі чернівецьких клінік зареєстрували [64] зростання у міських дітей кількості геморагічних діатезів, особливо геморагічних васкулітів та тромбоцитопеній (В. В. Корнева, С. П. Марандюк та інші, 1991) [64]. У перебігу геморагічних діатезів встановлене збільшення в півтора раза кількості вісцеральних кровотеч, особливо шлунково-кишкових та ниркових.

Наведені дані ставлять під сумнів тезу, що хімічна хвороба у всіх закінчилась одужанням. Проблема актуальна і потребує подальшого вивчення з метою підтвердження тези, що хімічна хвороба закінчилась у всіх дітей одужанням, а дорослі на «чернівецьку хімічну хворобу» не хворіли.

Як віддалені наслідки перенесеної хімічної хвороби, у чернівецьких дітей зареєстровані вегето-судинні дистонії та неадекватна реакція на фізичне навантаження з реституцією пульсу більше 10 хвилин, що слід віднести до прояву пост-токсичної міокардіодистрофії з ознаками хронічної коронарної недостатності.

7.6.8. Дерматологічний синдром

Причетні до вивчення токсикології талію науковці дійшли висновку, що характерні прояви токсичного ураження шкіри та волосся талієм слід сприймати як патогномонічний компонент клініки всіх форм талотоксикозів.

Проявляється дерматологічний синдром характерними для талієвих інтоксикацій симптомами не раніше 2—3 тижнів від початку хвороби при гострих і через 3—6 тижнів — при хронічних отруєннях. Вираженість синдрому може бути різною залежно від характеру отруєння (гостре чи хронічне), тривалості дії й величини токсодози талію 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 талію частіше проявляються дифузним порідінням волосся на голові або осередковим облісінням на тлі виразних дистрофічних змін шкіри та її додатків.

Експериментальні та клінічні дослідження показали [103], що інтенсивність випадіння волосся й виразність алопеції зростають майже пропорційно до збільшення концентрації талію в організмі.

Появляється дерматологічний синдром у сукупності з талієвою

алопецією на тлі досить помітних ознак токсичного ураження відкритих слизових оболонок і верхніх дихальних шляхів, нервової, ендокринної, серцево-судинної систем та систем травлення і кровотворення, а також порушення функції печінки і нирок.

На ранній стадії інтоксикації, особливо в перші 7—10 днів від початку хвороби, ознаки токсичного ураження шкіри та її додатків виявляються рідко. Тільки надзвичайно важкі отруєння зі швидким клінічним перебігом уже на першому тижні захворювання можуть проявитися токсичним ураженням шкіри обличчя з набряком і гіперемією у вигляді метелика, себореєю та гнійним дерматитом. Деколи при важких отруєннях на ранній стадії виявляється коричнева пігментація шкіри на зворотній стороні кистей рук та в пахвинних складках. Появу таких ознак меланодермії на тлі зростаючої адинамії, еозинофілії, зменшення в сечі 17—кетостероїдів слід **сприймати як достовірну ознаку токсичного ураження наднирників і оцінювати як знак біди.**

Починаючи з 7—10 дня ранньої стадії хвороби, талотоксикоз може проявлятися гіпергідрозом, себореєю, фолікулітом, ознаками дифузної алопеції зі швидким прогресуванням, що свідчить про порушення функції шкіри та її додатків.

На пізній стадії, яка настає не раніше 2—3 тижнів від початку хвороби, проявляються специфічні для талотоксикозів симптоми, які свідчать про порушення не тільки функцій, а й структури шкіри та її додатків.

Хворих змушують звернутися до лікаря: свербіння й болючість шкіри волосистої частини голови та обличчя; інтенсивне випадіння волосся при розчісуванні або під час миття голови; вульгарні вугрі, себорея, поверхневий або глибокий фолікуліт; крихкість та ламкість нігтів на руках і ногах; сухість та лускатість шкіри; заїди або тріщини слизової губ, які майже не піддаються лікуванню загальноприйнятими засобами; крапкові крововиливи на шкірі та слизовій носоглотки.

При огляді хворих увагу лікаря привертають воскова блідість шкіри і «мармуровий» малюнок на деяких її ділянках, гіперкератоз та набряк шкіри на підошвах і долонях, ознаки ліхенізації шкіри, вульгарні вугрі, себорея, заїди або тріщини на губах, фолікуліт на щоках, підборідді, на дорзальних поверхнях рук і ніг. Часто виявляються крапкові крововиливи чи екхімози на шкірі та видимих слизових оболонках, а іноді висипки, подібні до скарлатини або кору [103].

на нігтях знаходять білу поперечну смугу біля нігтьового ложа

(смуга Мееса), яка з'являється через 4 — 5 тижнів від початку хвороби. Кількість поперечних смуг може збільшуватися у міру росту нігтів протягом усього токсикогенного періоду хвороби.

На голові помітні ознаки порідіння волосся або алопеції. Тотальне чи субтотальне облісіння протягом 1—5 днів, без ознак деструктивних змін шкіри та її додатків на поверхні, що облісіла, при наявності «плям талію» і характерних змін ураженого волосся може бути свідченням короткотривалої дії талію і навести лікаря на думку про гостру чи підгостру форму талієвого токсикозу.

Осередкова алопеція з різними за формою та величиною ділянками облісіння й ознаками деструктивних, змін шкіри та її додатків на поверхні, що облісіла, з наявністю по периферії зони розхитаного волосся може бути свідченням тривалої дії субтоксичних доз талію.

Подальше потрапляння талію в організм і збільшення його концентрації в органах і тканинах, як це часто буває через несвоєчасну діагностику хронічних отруєнь, може проявитися поступовим збільшенням ділянок облісіння за рахунок зон розхитаного волосся, а також утягненням у процес брів і вій. Прогресування осередкової алопеції може закінчитися субтотальним або універсальним облісінням із повною втратою брів і вій. Описані окремі випадки, коли випадало волосся тільки латеральної й медіальної третини брів (ділянки симпатичної іннервації) із залишком волосся середньої третини («короткі брови») [103].

Проведені нами експериментальні і клінічні дослідження підтвердили думку ряду науковців [95, 103], що характер алопеції та виразність її прояву в значній мірі залежать від резистентності організму до токсичного іона талію. Так, після хронічного перорального отруєння білих щурів сульфатом талію в однаковій сумарній дозі 5 мг/кг для кожної тварини токсичне ураження волоссяного покриву розпочалося на 4—5 тижні інтенсивним випадінням шерсті, яке спостерігалось протягом 8—14 днів і закінчилося на шостому тижні хвороби різними клінічними проявами (фото 1—6) інтоксикаційного облісіння, як-от дифузним порідінням шерсті, дрібногніздовим облісінням, осередковою алопецією з утворенням ділянок облісіння різної форми й величини. Тотальної або субтотальної алопеції не спостерігалось.

За даними московських науковців [108,115], у 69 чернівецьких дітей з хімічною екзогенною інтоксикацією через 2 — 3 тижні під

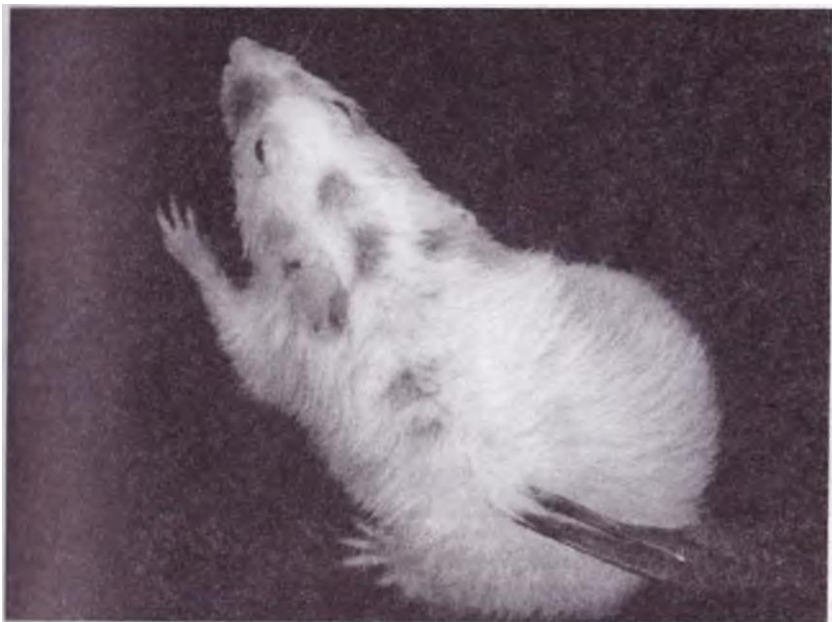


Фото 1. Поява осередкової алопеції у білих щурів на 4-му тижні інтоксикації після гострого отруєння сульфатом талію (одноразово, перорально 5 мг/кг)

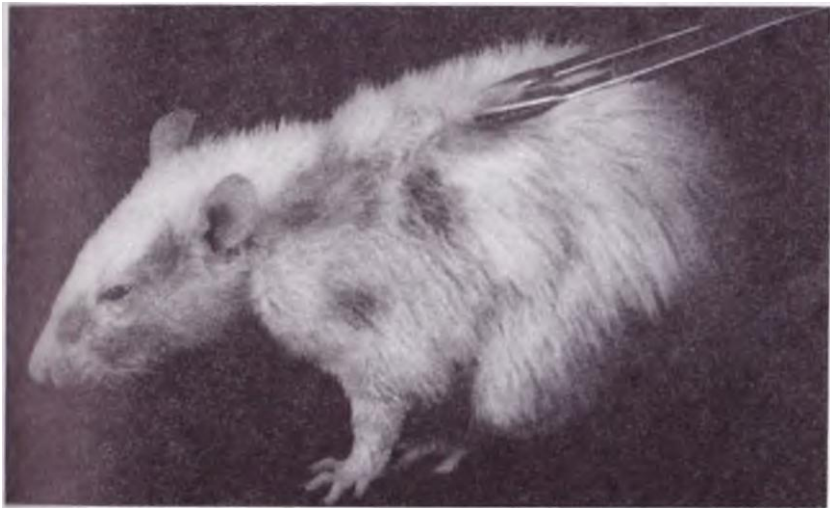


Фото 2. Поява осередкової алопеції у білих щурів на 6-му тижні інтоксикації після хронічного отруєння сульфатом талію (сумарна доза 5 мг/кг)



Фото3. Дифузна алопеція у білих щурів на 36 після гострого отруєння сульфатом талію (перорально, 5 мг/кг)



Фото 4. Порідіння волосся на 45 день після гострого отруєння сульфатом талію (перорально, 5 мг/кг).



Фото 5. Дрібноосередкова алопеція у білих щурів після хронічного отруєння - сульфатом талію (сумарна доза 5 мг/кг) на 36 день від початку інтоксикації.



Фото 6. Прояв артозу у одного із щурів на 45 День хронічної інтоксикації сульфатом талію (сумарна доза 5 мг/кг).

початку хвороби токсичне ураження волосся проявилось тотальною алопецією у 28 осіб, дифузним випадінням 50 % волосся у 16 осіб, гніздовим облісінням у 6 осіб. У 19 дітей (сібсів) ознак алопеції не виявлено [108, 115].

Характерною ознакою талієвої алопеції є колбоподібне (грушоподібне, веретеноподібне) розширення кореневої частини ураженого волосся із виразною деструкцією кореневої сумки й наявністю в прикореневій і кореневій частині випалого волосся темної зони розміром 0,1—0,15 мм («пляма талію») через накопичення в ній темного пігменту. Темне забарвлення прикореневої та кореневої частини випалого або вирваного для обстеження ураженого волосся можна помітити навіть неозброєним оком. Звичайна мікроскопія дозволяє краще бачити «плями талію». Іноді подібну пігментацію знаходять у самій шкірі навколо ураженого волосу [9, 23].

Темне забарвлення кореневої частини ураженого волосся не зустрічається при інших інтоксикаціях або захворюваннях, котрі супроводжуються алопецією. Тому науковці і судові медики [2, 9, 23, 103] наявність «плям талію» у розширеній кореневій частині ураженого волосся відносять до достовірних ознак талієвої інтоксикації і використовують цю ознаку для обґрунтування діагнозу талотоксикозу навіть у тих випадках, коли талії у біопробах не знаходять.

Уважне вивчення етіопатогенезу та клініки ятрогенних талотоксикозів дає підстави стверджувати, що при отруєннях малими дозами талію (у межах 5—8 мг/кг) як гострі, так і хронічні талотоксикози можуть протікати без будь-яких інших, помітних лікарю клінічних симптомів інтоксикації, окрім алопеції. *Алопеція в таких випадках може бути єдиним симптомом талотоксикозу.*

Про можливість такого перебігу й прояву талотоксикозів, особливо хронічних, свідчать у своїх публікаціях W. R. Hubler (1966) і X. Зігель (1993). Погоджуються з можливістю такого перебігу і клінічними проявами талотоксикозу дерматологи А. Рук і Р. Даубер (1985). Досить часто подібні прояви хімічної хвороби спостерігались у чернівецьких дітей восени 1988 року та в наступні 1989—1996 роки. Появу на тлі або в поєднанні з психоневрологічним синдромом дифузної алопеції із швидким прогресуванням і переходом її в осередкове, тотальне чи субтотальне облісіння слід *розглядати як патогенетичну й генеральну ознаку талотоксикозів. Якщо при цьому в ураженому волоссі ще знаходять розширення кореневої*

частини з наявністю в ній темного пігменту («плями талію»), то алопецію в сукупності із психоневрологічним синдромом слід визнати незаперечним доказом талотоксикозу і такий синдромокомплекс доцільно використовувати для обґрунтування кінцевого діагнозу в тих випадках, коли джерело талію не вдається виявити. Такий висновок не суперечить подібним думкам інших науковців [95]. Так, А. О. Getier і L. Weiss (1943) радять сприймати зміну протягом 2—3 тижнів від початку захворювання дифузного випадіння волосся тотальним чи субтотальним облісінням як найбільш важливу діагностичну ознаку талотоксикозів, незалежно від того, виникла алопеція ізольовано чи в сукупності з іншими неспецифічними симптомами [141]. J, R. Webster et al. (1958) на основі проведених досліджень та лабораторних даних дійшли висновку, що **наявність незрозумілої дифузної алопеції, якщо спростовані 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 [155].

Дерматологічний синдром «чернівецької хімічної хвороби».

Патогномонічний для талотоксикозів дерматологічний синдром у всіх його суб'єктивних та об'єктивних проявах зареєстрований у 96 % обстежених чернівецьких дітей з хімічною екзогенною інтоксикацією, і тому віднесений до провідних синдромів «чернівецької хімічної хвороби».

Виявлявся дерматологічний синдром у хворих дітей на тлі таких синдромів, як ураження відкритих слизових оболонок і слизових носоглотки та дихальних шляхів, психоневрологічного, гастроентерологічного, ендокринного та інших клінічних синдромів хімічної інтоксикації і проявлявся через 10—30 днів (2—4 тижні) від початку захворювання ознаками токсичного ураження шкіри та її додатків з різноманітним клінічним форм алопеції. Слід зауважити, що серед лікарні та науковців чернівецьких клінік симптомокомплекс токсичного ураження слизової носоглотки та дихальних шляхів отримав назву респіраторного синдрому, але без включення в нього інтоксикаційних кон'юнктивітів, стоматитів, аденотонзилітів, вульвітів у дівчаток та жінок.

Науковці Буковинської медакадемії [80] на основі практичного досвіду та результатів проведених досліджень запропонували вважати сукупність респіраторного синдрому, психоневрологічних розладів та інтоксикаційної алопеції генеральною ознакою «чернівецької хімічної хвороби». Увагу фахівців та експертів привернули деякі особливості у виникненні і проявах такого важливого компоненту дерматологічного синдрому, як алопеція.

Так, у *групах дітей дошкільного віку* хімічна хвороба проявлялася раптовим облісінням на тлі вираженого респіраторного і (або) бронхообструктивного синдрому та помірно виражених психоневрологічних розладів. Гостра дифузна алопеція, яка, за даними О. К. Колоскової (1994), спостерігалася майже в 100% випадків хвороби, закінчувалася протягом 1—5 днів (в середньому 3,46 +0,45 днів) субтотальним або тотальним облісінням, іноді із залишком смуги сухого, крихкого волосся шириною 1 — 1,5 см на межі із гладкою шкірою та на скронях, що справляло враження подібності до «кардинальської шапочки». Без видимих змін залишалося пушкове волосся тулуба і кінцівок та брови й вії. Волосся легко і безболісно видалялося з уражених фолікулів при будь-яких механічних впливах (намилювання, миття голови, розчісування, заплітання коси у дівчаток тощо).

О. К. Колоскова (1994) характеризує раптове облісіння як найбільш емоційно забарвлений і визначальний прояв «чернівецької хімічної хвороби». Зареєстровані випадки субтотальної і тотальної алопеції у дошкільнят, коли значна частина ураженого волосся випадала протягом ночі, залишаючись вранці на подушці, або коли воно безболісно й легко видалялося майже повністю під час розчісування чи заплітання коси вранці після сну. Саме такі випадки справляли страхітливе враження як на батьків, так і на лікарів, які вперше у своїй практиці зустрічалися з таким явищем [42]. Починалась алопеція наростаючим розхитуванням стрижньового волосся й появою перших ознак облісіння на потилиці, тім'яних ділянках, рідше—на скронях [3]. На гостро облісілій поверхні видимі ознаки деструктивних змін шкіри та її додатків були відсутні. У деяких дітей після гострого тотального облісіння на поверхні, що облісіла, були помітні чисельні краплеподібні плями, які являли собою не що інше як «плями талію,» утворені залишком обламаною в прикореневій зоні волосся та пігментацією шкіри навколо уражених талієм волоссяних фолікулів. За даними О. К. Колоскової (1994), після такого гострого



Фото 7. Дівчинка віком 3 роки з тотальним облісінням, яке наступило протягом ночі (поруч лежить випале волосся). Клінічний діагноз «ХЕІ. Хімічна екзогенна інтоксикація. Тотальна алопеція». Осінь, 1988 рік.



Фото 8. Група хворих дітей з тотальною алопецією, яким поставлений діагноз «ХЕІ»



Фото 9. Хлопчик віком 2 роки, у якого талієва інтоксикація (чернівецька хімічна хвороба) проявилась субтотальним облісінням. Осінь 1989 р.



Фото 10. Дитина віком 2 роки з проявом великоосередкової алопеції, якій встановлений діагноз «ХЕІ. Інтоксикація талієм» (чернівецька хімічна хвороба). Осінь 1988 р.

облисіння волоссяний покрив повністю відновлювався в середньому до 104,9+15,1 дня, що співпадає з даними Л.Д. Калужної та її співавторів (1990) [42].

У дітей шкільного віку та підлітків алопеція появлялася на тлі вираженого психоневрологічного синдрому з головними болями в потилиці, розладами сну і поведінки. Респіраторний синдром у школярів та підлітків був виражений помірно або зовсім не зустрічався. В більшості випадків «чернівецька хімічна хвороба» у цих вікових групах проявлялася через 3—6 тижнів від початку захворювання опосередковою чи дрібногніздовою алопецією або дифузним порідінням волосся на голові, іноді з порідінням брів і вії. Волосся випадало поступово. Осередки облисіння різної форми й величини формувалися в середньому протягом 7—18 днів. На облисєлих ділянках були помітні деструктивні зміни шкіри та її додатків у вигляді атрофії, згладжування фолікулів, наявності нижних атрофічних рубців лінійної чи округлої форми, а по периферії виявлялася зона розхитаного волосся, за рахунок якої у період прогресування хвороби осередки облисіння могли збільшуватися.

Покращення загального стану хворих супроводжувалося зникненням зон розхитаного волосся, що слід сприймати як ознаку почату видужування. У дітей шкільного віку понад 60% гніздової плішивості складали дрібноосередкові форми алопеції з розмірами осередків 5—8 мм у діаметрі. Установлено, що понад 80 % випадків дрібногніздової алопеції протягом 2—3 місяців закінчувалося відновленням волоссяного покриву із зникненням осередків облисіння та ознак атрофії шкіри без лікування, за умов припинення потрапляння токсичного агента в організм. У решти хворих (20 %) спостерігалось прогресування патологічного процесу, що супроводжувалося збільшенням розмірів та кількості осередків облисіння, іноді витягненням у процес брів та вії, пушкового волосся [24,116].

Ми спостерігали декілька випадків, коли через несвочасну діагностику хімічної хвороби та відсутність належної дезінтоксикаційної терапії прогресування патологічного процесу проявилось поступовим трансформуванням осередкової алопеції у субтотальну з ураженням брів, вії, пушкового волосся і закінчилось універсальним облисінням. У період прогресування хімічної хвороби в сечі цих хворих був виявлений талій у концентраціях 0,063 і більше.

Через порушення не тільки функції, але й структури шкіри та її додатків, відновлення волоссяного покриву в осередках облисіння

наставало пізніше і відбувалося повільніше, ніж у дітей ранніх вікових груп після гострого тотального облісіння.

Досвід ліквідації спалаху «чернівецької хімічної хвороби» засвідчив, що коли достроково припинялося лікування хворих без досягнення достатньої дезінтоксикації організму або якщо не були усунуті причини подальшого потрапляння талію в організм із навколишнього середовища, то виникали рецидиви осередкової алопеції, іноді до 2—3 разів протягом року. За 1989—1994 роки офіційно зареєстровано 117 рецидивів осередкового облісіння [42].

Рецидиви осередкового облісіння з деструктивними змінами шкіри та її додатків ставали причиною рубцевої алопеції без наступного відновлення нормального волосяного покриву на ділянках облісіння через токсичну дистрофію волосяних фолікулів.

Об'єктивно при обстеженні хворих із хімічною екзогенною інтоксикацією в період появи алопеції виявлялися воскова блідість (спазм капілярів) та виражена сухість шкіри, «мармуровий» рисунок шкіри плечового поясу, сухість та тріщини слизової губ, краєвий кон'юнктивіт, прояви фолікуліту на щоках і підборідді, на дорзальних поверхнях рук і ніг. Нігті у хворих були рожеві, блискучі, ніби налаковані, крихкі, а біля нігтьового ложа виявлялась одна або декілька поперечних білих смуг (смуги Мееса). Кількість таких смуг збільшувалася у міру росту нігтів протягом усього токсикогенного періоду хвороби.

Алопеція у дітей з «чернівецькою хімічною хворобою» проявлялася тотальним, осередковим (гніздовим) облісінням та дифузним порідінням волосся голови (фото 7—10). За офіційними даними, які наведені в монографії Д.Д. Зербіно і А. М. Сердюка (1998), протягом 1988—1994 років зареєстровано 178 випадків «чернівецької хімічної хвороби», із них з тотальною алопецією— 107, з вогнищевою (осередковою) алопецією — 38, із дифузним порідінням волосся голови — 9, без видимої патології волосся — 24. Поруч наведені дані, які свідчать, що протягом 1988—1994 років офіційно зареєстровано серед дітей 1425 випадків захворювань з осередковою алопецією, не віднесеною до «чернівецької хімічної хвороби». Акт про наслідки роботи комісії Міністерства охорони здоров'я СРСР від 10 листопада 1988 року [3] та інші публікації [42] свідчать, що спалах осередкової алопеції розпочався одночасно із спалахом тотальної і субтотальної алопеції восени 1988 року, але до хімічної хвороби віднесені тільки випадки захворювань із тотальним та субтотальним облісінням і лише частина хворих з осередковим облісінням. У заключному звіті

урядової комісії УРСР від 05.12.1988 року, в Довідці комісії МОЗ УРСР від 25.11.1988 року будь-які відомості про спалах осередкової алопеції, як окремого захворювання, відсутні [42].

З.В. Осадчук [42], вивчаючи стан щитовидної залози у дітей з «чернівецькою хімічною хворобою», встановила, що хімічна хвороба уразила в основному дітей віком до 10 років і проявилася тотальною алопецією у 13,2% хворих, крупновогнищевою — у 15,6%, дрібновогнищевою—у 55,6% хворих, дифузним порідінням волосся —у 8,9 %, з одночасним випадінням брів та вій — у 6,7 % хворих.

Уражене волосся чернівецьких дітей досліджували за допомогою різних методик [42]. Методом поздовжньої світлопичної мікроскопії виявлено включення чорного кольору впродовж усієї кореневої частини та в стрижні ураженого волосся на межі з цибулиною. При світлооптичній мікроскопії поперечних зрізів ураженого волосся розрізнити структуру його не вдалося через включення чорного пігменту, Растрова електронна мікроскопія коріння ураженого волосся виявила такі варіанти патології: атрофічні корені без залишків коревих оболонок; корені із залишками корневих оболонок; корені а корневими оболонками (І.Д. Бабак, 1994).

Патогістологічні дослідження шкіри, взятої на ділянках облісіння у дітей з «чернівецькою хімічною хворобою», допомогли встановити [4, 42]:

- ознаки вираженої водяночної дистрофії у клітинах цибулин ураженого волосся;
- посилення процесів кератинізації у зовнішній кореневій піхві та руйнування внутрішньокореневої оболонки;
- різко виражений набряк дерми;
- дегенерацію міоепітеліальних клітин секреторних відділків та вивідних протоків потових залоз;
- гідропічну дистрофію цитоплазми клітин м'язів, які піднімають волосся;
- помітну проліферацію адвентиційних клітин капілярів та інших судин.

Цибулини ураженого волосся мали колбоподібну форму і були повністю позбавлені дермальних елементів. Такі зміни в шкірі та її додатках, виявлені у дітей з «чернівецькою хімічною хворобою», є типовим проявом місцевої дії токсичного іона талію при хронічних отруєннях субтоксичними дозами [77, 95, 151].

Характерною ознакою всіх клінічних форм алопеції чернівецького

зразка є поступове відновлення волосяного покриву після припинення дії токсичного іона талію, за винятком тих випадків, коли через тривалу дію токсиканту та рецидиви осередкового облісіння наставала токсична дистрофія волосяних фолікулів, яка проявлялася рубцевою алопецією.

7.7. Особливості клінічних проявів хронічних талотоксикозів

Особливості кінетики токсичних ефектів талію при тривалій дії субтоксичних доз його на організм визначають особливості розвитку і клінічних проявів хронічних талотоксикозів. Тривала дія субтоксичних доз отруйної речовини не дозволяє достовірно встановити зв'язок у часі між початком захворювання та дії токсичного талію. Повільний розвиток патологічного процесу із появою характерних клінічних симптомів і синдромів талієвого отруєння не раніше 3—6 тижнів від початку захворювання є причиною діагностики хронічних професійних та непрофесійних талотоксикозів тільки в стадії розпаду хвороби. Тому професійні талотоксикози діагностують часто через декілька років від початку захворювання, а непрофесійні хронічні талієві інтоксикації здебільшого так і залишаються недіагностованими.

На ранній стадії хронічної інтоксикації у більшості випадків звернутися хворого до лікаря змушує гостре респіраторне захворювання, стоматит, кон'юнктивіт або загострення хронічного тонзиліту, аденоїдні вегетації тощо. Саме синдромом ураження відкритих слизових оболонок і слизової носоглотки та дихальних шляхів із характерним торпідним перебігом і схильністю до ускладнень гнійною інфекцією розпочинають свій прояв хронічні талотоксикози. Поступово, протягом 4—6 тижнів, до синдрому ураження слизових оболонок починають приєднуватися клінічні прояви інших синдромів талотоксикозу і, в першу чергу, психоневрологічного, гастроентерологічного, гематологічного і гепаторенального.

На ранній, функціональній, стадії хронічних талотоксикозів на прийомі у лікаря або під час диспансерного обстеження хворі скаржаться на швидку втому при будь-якому фізичному навантаженні, на прогресуючу слабкість, особливо в ногах і руках, на відчуття оніміння в пальцях рук і ніг та «повзання мурашок» або поколювання в шкірі стоп і рук, на стиснення й судоми литкових м'язів під час швидкої ходьби або підйомі по сходах. Хворі помічають і повідомляють лікаря про порушення апетиту і схуднення, про свербіння

шкіри і посилене випадіння волосся на голові, про посилене потіння, підвищену збудливість та нервозність, про порушення сну, яке проявляється часто в'ялістю та сонливістю протягом дня й неможливістю заснути або неприємними сновидіннями, а в дітей нічними страхами, частими прокиданнями протягом ночі. Хворі звертають увагу лікаря на болі в серці, подібні до стенокардії, які «не знімаються валідолом», та періодичні болі в животі, в правому підребер'ї.

При огляді хворого привертає увагу виражена блідість шкіри, гіперемія кон'юнктиви і слизової вій, тремор вій і пальців на руках, виражений гіпергідроз. Помітні ліхенізація шкіри, ознаки себореї, фолікуліту, піодермії, вульгарних вугрів. Обстеження хворих на ранній стадії хронічної інтоксикації дозволяє виявити 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 до висипок при кору чи скарлатині. Виявляються ознаки гастроентеропатії, дискинезії жовчовивідних шляхів, вегетодистонії, антеро-невротичного стану, порушення рівня реагування, пожвавлення сухожильних рефлексів, розлитий стійкий червоний дермографізм, виражений гіпергідроз, прояви гіповітамінозу. Приблизно у третини хворих на ранній стадії хронічних талотоксикозів у сечі виявляють талій у концентраціях від 0,003 до 0,56 мг/л [127].

Дослідження науковців Московської медакадемії ім. І. М. Сеченова спільно з науковцями науково-дослідного інституту очних хвороб ім. Богомольця показали, що при капіляроскопії на ранній стадії талотоксикозами виявляються ознаки спастичного або спастично-атонічного стану капілярів пальців рук, а при електроретинографії (ЕРГ) реєструється підвищення хвилі «а» у межах 50—100мкВ (контроль 30 мкВ) як наслідок подразнення фоторецепторів і порушення електрогенезу в сітківці під дією іонів талію. При цьому науковці зауважують, що 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 [127].

Крім використання в обстеженні працюючих з талієм капіляроскопії й ЕРГ, науковці (Л. П. Шабаліна, В. Ф. Кирилов та інші, (1996) досліджували в сечі δ -АЛК, маючи на меті перевірити перевірити про можливе використання цього показника для ранньої діагностики професійних талотоксикозів, подібно до того, як цей

показник використовують для ранньої діагностики отруєнь свинцем і оловом. Саме з цими металами талій має відповідну спорідненість у механізмі взаємодії із сульфгідрильними групами. Відомо, що свинець та олово свій первинний токсичний ефект проявляють порушенням біосинтезу гема, зв'язуючи SH-групи ферментів, які причетні до синтезу гема, в тому числі δ -амінолевулінатдегідрогенази (δ -АЛКД). Зниження активності δ -АЛКД супроводжується збільшенням рівня δ -АЛК в сечі, виявлення якої є ранньою діагностичною ознакою інтоксикації оловом або свинцем. Проведені науковцями дослідження засвідчили підвищення в сечі в 14 із 21 обстежених концентрації δ -АЛК від 19,5 до 32,4 мкмоль/г креатиніну (контроль 3,9—19,0 мкмоль/г). При цьому не було виявлено збільшення вмісту в сечі корпорпорфірину й порфобіліногену. Можливе припущення, що талій, подібно до свинцю чи олова, здатний уже в малих дозах інгібувати δ -АЛКД, яка каталізує утворення порфобіліногену з δ -АЛК, і в такий спосіб порушувати процес синтезу порфобіліногену та поліпіролів. Можливо, таким чином слід пояснювати зростання вмісту δ -АЛК у сечі. За результатами досліджень науковці дійшли висновку, що ЕРГ та дослідження вмісту δ -АЛК у сечі є важливими і достовірними засобами діагностики професійних і непрофесійних хронічних талотоксикозів на ранній стадії інтоксикації, а капіляроскопія є достатньо інформативним засобом підтвердження токсичного ураження кровоносних судин талієм [127].

На пізній, органій, стадії хронічних талотоксикозів звернутися хворого до лікаря часто спонукає помітне порідіння волосся на голові або прояви дрібногніздової алопеції чи інших форм осередкового облісіння, іноді з порідінням брів і вій. Хворі скаржаться на безсоння вночі і дрімотний стан протягом дня, на неприємні або страхітливі галюцинації, на надмірну нервозність, підвищену збудливість, нестриманість у реагуванні, а нерідко — неадекватне реагування на події. Жінки повідомляють лікарю про розлади або відсутність менструацій, а чоловіки — про прояви імпотенції.

Хворих турбують більш часті, ніж були раніше, й інтенсивні болі в серці. На цій стадії захворювання починають непокоїти болі в довгих трубчатих кістках, в суглобах, упродовж кровоносних судин та нервів, у підшовній поверхні ніг. Хворі помічають і звертають увагу лікаря на сухість і огрубіння шкіри на підшвах і долонях, на появу «сухих мозолів», тріщин і набряку шкіри підшовної поверхні, на

крихкість нігтів і появу білих поперечних смуг (смуги Мееса) на нігтях рук.

При обстеженні хворих або працюючих із талієм на цій стадії інтоксикації привертає увагу сухість і лускатість шкіри, виражений гіперкератоз і набряк її, особливо на підшовній поверхні стоп, крихкість нігтів і смуги Мееса на нігтях рук, наявність лупи та інтенсивне випадіння волосся. Іноді помітне порідіння або повне випадіння волосся медіальної й латеральної частини брів, рідше — повна відсутність брів.

При огляді хворих помітні мармуровий малюнок на шкірі, ознаки себореї, фолікуліту, висипки, іноді подібні до висипок при захворюванні на кір або скарлатину. Виявляється дифузне порідіння волосся на голові або осередки облісіння різної форми й величини. В осередках облісіння помітні ознаки атрофії шкіри, рубці на місці зруйнованих токсичною дистрофією волосяних фолікулів, сальних та потових залоз. Навколо осередку облісіння виявляється зона розхитаного волосся з тенденцією до прогресування й збільшення осередків облісіння.

Обстеження хворих чи працюючих із талієм на пізній стадії інтоксикації дозволяє виявити ознаки дисбактеріозу, авітамінозу та прояви всіх клінічних симптомів і синдромів, які є характерними для талієвих отруєнь. Але якщо лікар не запідозрив талієву інтоксикацію, то кожний з виявлених синдромів діагностується як самостійне захворювання. Наприклад, дерматологи талієву алопецію при хронічних талотоксикозах досить часто діагностують не як патогномонічну ознаку інтоксикації, а як самостійне захворювання, у виникненні якого майже завжди звинувачують авітаміноз або нейрон-гормональні розлади [127].

Слід зауважити, що чомусь дерматологи і профпатологи, у тому числі й ряд експертів із комісій, які розслідували причини виникнення спалаху «чернівецької хімічної хвороби», переконані в тому, що алопеція є проявом тільки гострих талієвих отруєнь, а для хронічних інтоксикацій вона не характерна.

У зв'язку з цим доцільно ще раз нагадати, що в публікації «Втрати волосся як симптом хронічного талотоксикозу» її автор W. R. Hubler (1966) наголошує, що при хронічних талотоксикозах алопеція може бути єдиною ознакою талієвого отруєння. Він також зауважує, що досить часто при хронічних талотоксикозах алопеція виявляється в сукупності із

скаргами хворих на швидку стомлюваність, схуднення та болі в кінцівках [145].

На відміну від гострих та підгострих талієвих отруєнь виразні деструктивні зміни шкіри та її додатків при хронічних талотоксикозах слід розглядати як наслідок тривалої місцевої дії депонованого в шкірі та волоссі талію, посиленої такими патогенетичними механізмами його резорбтивної дії, як гіпо- та авітаміноз, порушеннями гормонального балансу, ферментопатією. На рентгенограмах через 2 місяці від початку захворювання виявляються аномалії остеогенезу— ділянки «розрихленої» кісткової тканини по типу остеопорозу в центральній частині зони окостеніння. Остеопороз у центральній ділянці кістки характерний саме для хімічних тератогенів. Остеопороз трубчатих кісток був виявлений на рентгенограмах через 2 місяці від початку захворювання, у дітей з діагнозом «чернівецька хімічна хвороба». Науковцями Львівського науководослідного інституту спадкової патології (О. О. Созанський, І. А. Седнева, 1996) виявлені аномалії остеогенезу по типу остеопорозу в центральній частині зони окостеніння при проведенні морфологічного аналізу кісток ембріонів та плодів чернівецької популяції. В 1991 році ця патологія була виявлена у 26 % досліджених кісток, а в наступні 1992—1996 роки відмічена стабілізація цієї патології на рівні 10% (1996), що, за висновками науковців, «насторожує та свідчить про наявність і в даний час постійно діючого небезпечного чинника хімічного походження в м. Чернівцях» [42].

При обстеженні на пізній стадії інтоксикації виявляються ознаки виразного дисбактеріозу кишечника із зниженням ферментативноповноцінної кишкової палички, зменшенням кількості біфідобактерій і лактобактерій [42]. Виявляється зменшення рівня імуноглобулінів класів А і G при збільшенні класу Ig M та помітному дефіциті заліза [7, 104].

Слід мати на увазі і пам'ятати про здатність токсичного талію викликати при тривалій дії в субпорогових і порогових концентраціях хронічні отруєння зі стертою клінікою і відсутністю специфічних клінічних симптомів та синдромів. Тривала дія талію в таких концентраціях не спричиняє помітного порушення функцій організму, але пошкоджує гонади, викликає хромосомні аберації, діє на кровеносні судини, порушує репродуктивні функції, ембріональним розвиток, призводить до патології вагітності [132]. Нагадаємо, що талій проникає через плаценту і накопичується в організмі ембріо-

нів. Дослідження за програмою генетичного моніторингу можливих наслідків «чернівецької хімічної хвороби» дали підстави науковцям Львівського науково-дослідного інституту спадкової патології (Ю.Й. Гаврилюк, О.З. Гнатейко та інші, 1994) на основі виявлених змін генетичних структур семантичних клітин в обстежених у 1988 -1994 роках мешканців м. Чернівців зробити висновки, що ураження має переважно хімічну природу й поломки в генетичній структурі ембріонів із року в рік прогресують, а їх ідентичність з тими поломками, що спостерігались восени 1988 року, свідчить про продовження токсичної дії ксенобіотика в мінімальній дозі протягом 1988—1994 років. Аналіз кількості й частоти вроджених вад розвитку (ВВР) серед новонароджених у м. Чернівцях протягом 1985-1992 років виявив зростання абсолютної кількості ВВР кістково-мозкової, нервової та сечостатевої систем, (Н. В. Невзгода і спів. 1992). На основі проведеного комплексного цитогенетичного дослідження лімфоцитів крові у групи новонароджених дітей та вагітних жінок, а також ембріонів із чернівецької популяції в порівнянні з контролем, науковці Львівського НДІ зробили висновок, що *одночасно з періодом виникнення і маніфестації «чернівецької хімічної хвороби» із проявом алопеції серед дітей міста зросла частота вроджених вад розвитку як наслідок зростання мутагенного і тератогенного навантаження на популяцію Чернівців* [42].

Нагадаємо, що талій визнаний основним стимулом захворювання дітей у м. Чернівцях, про що свідчать численні документальні дані та результати експериментальних і клінічних досліджень, які висвітлені в монографії Д. Д. Зербіно й А. М. Сердюка «Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання?» [42].

7.7. Деякі критерії оцінки ступеня важкості талотоксикозів

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

У токсикології основним критерієм оцінки ступеня важкості будь-якої інтоксикації прийнято вважати рівень концентрації отруйної речовини в крові з урахуванням резистентності організму [57, 58].

Виділяють три основних рівні концентрації токсичних речовин в

організмі, які дозволяють скласти й оцінити токсико-динамічну 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 приводить до летального наслідку отруєння.

У літературі з токсикології талію конкретні дані про рівні порогової, критичної й необоротної (смертельної) концентрації талію в організмі людини при талотоксикозах поки що відсутні.

Н. Kamerbeek (1972) радить враховувати такі критерії для визначення тяжкості талотоксикозів [146]. Якщо відома кількість талію, що потрапив в організм, то ознакою важкого отруєння прийнято вважати концентрацію талію в організмі більше 10 мг/кг. У випадках, коли кількість талію, що потрапив в організм, невідома, то ознакою важкого отруєння слід вважати виділення із сечею більше 10 мг талію за добу, що визначається шляхом токсикологічних лабораторних досліджень. В експериментах на білих щурах нами встановлено, що для сульфату талію незворотна (смертельна) концентрація його в організмі може становити 15 —35 мг/кг, критична—10—15 мг/кг, порогова — 6—8 мг/кг.

Експериментальні і клінічні дослідження показали, що з початком прояву клінічних симптомів отруєння, концентрація талію в сечі може становити 0,05—0,06 мг/л, а при отруєннях середнього ступеня важкості концентрація його в сечі в цей період може досягати 0,09—0,9 мг/л.

При динамічному спостереженні невропатолога за працівниками, які мали контакт із талієм у процесі виробництва, зафіксований зв'язок між наявністю талію в сечі (0,05 мг/л) і появою астеновегетативного синдрому [127]. Питання щодо визначення ступеня важкості талотоксикозу залежно від кількості талію в сечі потребує подальших експериментальних і клінічних досліджень.

При гострих отруєннях одним із критеріїв оцінки ступеня важкості талотоксикозу слід вважати тривалість латентної (прихованої) фази інтоксикації. Орієнтовно, для надзвичайно важких (смертельних) талотоксикозів тривалість латентної фази може становити від години до двох діб, для талотоксикозів середнього ступеня важкос-

ті від 2 до 7 діб, для легких талотоксикозів — більше 7 діб. Наведені орієнтовні строки латентної фази визначені нами на основі результатів проведених експериментальних досліджень і літературних публікацій [103].

Для надзвичайно важких талотоксикозів характерна поява на 2 — 3 день від початку інтоксикації ознак паралітичної кишкової непрохідності яка не піддається лікуванню жодними засобами і є небезпечною для прогнозу [103]. Гострий початок інтоксикації не може бути критерієм оцінки ступеня важкості талієвого отруєння. У більшості випадків гострий початок інтоксикації на ранній стадії набуває характеру прогредієнтного перебігу на пізній стадії. У пізній стадії критерієм оцінки ступеня важкості талотоксикозу в деякій мірі може бути характер прояву алопеції.

Для важких і більшості середньої важкості талотоксикозів характерна тотальна чи субтотальна алопеція, часто на фоні виразного талієвого поліневриту або після страхітливих галюцинацій, які можуть спостерігатися вночі протягом 2—3 днів перед початком повного облісіння. Для легких талотоксикозів із хронічним перебігом характерне поступове, протягом 1—3 тижнів, осередкове чи дрібногніздове облісіння голови або звичайне тимчасове порідіння волосся. Випадіння брів і вій слід розглядати як одну з ознак тривалої талієвої інтоксикації середньої тяжкості.

Пам'ятаючи, що талотоксикози належать до мікроелементних інтоксикацій, слід зауважити, що при відповідних умовах природна концентрація талію в організмі може стати токсичною. Х. Зігель(1993) звертає увагу на результати спеціальних експериментальних досліджень, які показали, що перехід від недостатку металу в організмі до його токсичності відбувається в досить вузькому інтервалі, приблизно двох порядків по кількості [77].

Оцінюючи ступінь тяжкості талотоксикозів, також слід брати до уваги, що екогенії в більшості випадків розвиваються в пороговому й субпороговому діапазонах патологічної дії факторів довкілля, а сам патологічний процес у таких випадках розвивається переважно за неспецифічним стресовим механізмом ураження «locus minoris resistentia». Різкі коливання рівнів дії патогенних факторів зовнішнього середовища в пороговому діапазоні можуть призвести до розвитку екогенії відповідно до механізму травматичного біологічного стресу [117].

7.9. Клінічна класифікація талотоксикозів

В огляді В. С. Спирidonової і Л. П. Шабаліної з токсикології талію і його сполук [103] наведені приклади класифікації талієвих отруень, але вони не можуть бути визнані досконалими навіть тому, що не повного мірою враховують токсичні властивості та кінетику токсичних ефектів талію.

Недостатньо обґрунтованим є розподіл талієвих отруень на смертельні й не смертельні, тому що талій — отрута смертельної дії і будь-яке отруєння ним слід розглядати як смертельне. Більш ніж віковий досвід свідчить, що навіть легкі талієві інтоксикації закінчувалися летально. Прикладом тому є летальні наслідки при лікуванні мікозів методом А. Бушке з використанням ацетату або сульфату талію в терапевтичних дозах 5—8 мг/кг одноразово, перорально [103]. Усі відомі класифікації талієвих отруень не передбачають систематики талотоксикозів як екологічно залежних хвороб. Екологічні хвороби сьогодні стають актуальною практичною проблемою, а тому в сучасних умовах слід очікувати досить частого виявлення талотоксикозів саме як екологічно обумовлених захворювань. Відтак систематика талотоксикозів повинна враховувати певного мірою і характер розвитку екологічно небезпечної ситуації.

Наприклад, при екстремальному, кризово-аварійному розвитку екологічно небезпечної ситуації слід очікувати виникнення гострих талотоксикозів, обумовлених відповідним екоінцидентом.

Для талотоксикозів, які виникли в таких умовах, характерним є чіткий зв'язок у часі між початком захворювання і патогенним впливом навколишнього середовища.

Тривала дія субпорогових екологічних патогенних факторів може призвести до виникнення хронічних талотоксикозів, коли встановити чіткий часовий зв'язок між початком захворювання і патогенним впливом навколишнього середовища практично неможливо. Можливі випадки накладання екоінциденту на постійну субпорогову дію екопатогенного фактора, і як наслідок такого накладання — посилення токсичної дії талію і виникнення одночасно із хронічними гострих і підгострих талотоксикозів. Слід також мати на увазі, що тривала субпорогова чи порогова дія кумулюючих токсичних речовин, до яких належить талій, може викликати токсичне ураження, за характером подібне до гострої чи підгострої інтоксикації [117].

Практичний досвід свідчить, що особливої уваги заслуговує

проблема соціоекогеній. Розглядаючи проблеми екологічних хвороб, підходи до їх етіопатогенезу, систематики і діагностики, Р. Д. Тукаєв (1996) у своїй дискусійній статті привертає увагу до значення соціального опосередкування як компонента діагностики, терапії й реабілітації будь-яких захворювань. Посилаючись на досвід Чорнобильської катастрофи (1986) і Уфимської «фенольної епопеї» (1990), він вважає ірраціональним визнання частини захворювань населення у зонах масового радіаційного чи хімічного ураження соціоекогеніями [117]. Такий погляд на екогенії заслуговує на особливу увагу при виникненні масових уражень у зонах техногенного забруднення довкілля. Справді, знаючи закономірності виникнення й розвитку загальних уражень, важко уявити можливість вибіркового характеру дії радіоактивного чи токсичного фактора на мешканців зон радіаційного або хімічного забруднення. Уже набутий практичний досвід свідчить, що визнання частини радіаційних і токсичних уражень соціоекогеніями, як-от радіофобії, феноло-діоксинофобії, дозволяє автоматично знімати питання про соціальну, у тому числі й матеріальну компенсацію для цього контингенту потерпілих.

Подібне мало місце також у період спалаху чернівецької хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) в 1988 році, коли діагноз хімічної хвороби виставили тільки 185 малюкам, а решту випадків інтоксикації із проявами осередкового облісіння або порідіння волосся віднесли до категорії соціоекогеній, розглядаючи їх як «епідемію алопецієфобії».

В сучасних умовах для практичного використання ми вважаємо найбільш прийнятною і доцільною таку, досить просту й зрозумілу, систематизацію талотоксикозів.

- ***Усі талотоксикози слід розділити на 2 групи:***
 - талотоксикози, які не пов'язані із впливом екологічних факторів;
 - талотоксикози екогенного походження.
- ***До талотоксикозів, не пов'язаних із впливом екологічних факторів, слід відносити:***
 - кримінальні отруєння;
 - побутові (випадкові) отруєння;
 - ятрогенні талотоксикози, пов'язані з використанням талію в медицині як лікувального чи діагностичного засобу.
- ***Талотоксикози екогенного походження можуть бути***

гострі і хронічні. Слід зауважити, що найбільш доцільно діагностичні критерії гострих і хронічних талотоксикозів екогенного походження розглядати як аналоги професійних талотоксикозів.

- **Гострі екогенні талотоксикози** як наслідок екстремального або кризово-аварійного розвитку екологічно-небезпечної ситуації, наприклад, промислових аварій чи катастроф значного масштабу, а тому їх виникнення можливе як виняткове явище.
- **Хронічні екогенні талотоксикози** слід віднести до інтоксикацій кумулюючими токсичними речовинами і залежно від основного етіологічного фактора вони можуть бути:

-**природними** (ендемичними) у регіонах з природним надлишком талію в об'єктах навколишнього середовища (у воді, ґрунті, рослинах, організмі тварин тощо);

-**промислові** (професійні), пов'язані безпосередньо з виробництвом і дією шкідливих факторів у промисловій зоні;

-**антропогенні**, обумовлені техногенними забрудненнями доквілля (сусідні, трансгресивні)

➤ **Відповідно до ступеня важкості** з урахуванням величини токсодози, резистентності організму, виразності клініки і характеру ускладнень талотоксикози можуть бути:

- надзвичайно важкі (смертельні); важкі; середньої важкості; легкі.

➤ **За перебігом інтоксикації** талотоксикози можливі:

- швидкоплинні з летальним наслідком протягом 7—15 днів. Такий перебіг інтоксикації характерний тільки для гострих, у більшості випадків кримінальних і побутових отруєнь;
 - гострі, тривалістю 1 — 1,5 місяця;
 - підгострі, тривалістю 2—3 місяці;
 - хронічні, тривалістю 4—6 місяців.

Можливі варіанти клінічної динаміки після припинення контакту з талієм:

- регресія;
- стабілізація;
- прогресивний перебіг із поступовим обтяженням стану хворого.

Схематично ця систематизація талотоксикозів відображена на схемі 2.

ТАЛОТОКСИКОЗИ

Схема 2

I. За етіологічним фактором			
Екологічно незалежні		Екогенного походження	
кримінальні отруєння		природні (ендемичні)	
побутові (випадкові) промислові		промислові(сусідні)	
ятрогенні інтоксикації		антропогенні(трансгресивні, сусідні)	
II. За характером перебігу інтоксикації			
швидкоплинні із летальним наслідком протягом 7-15 днів	гострі, тривалістю 1-1,5 місяця	підгострі, тривалістю 2-3 місяці	хронічні, тривалістю 4-6 місяців
III. За ступенем важкості інтоксикації			
надзвичайно-важкі(смертельні)	важкі	середньої важкості	легкі
IV. Варіанти клінічної динаміки після припинення контакту з талієм			
регресія	стабілізація	прогресивний перебіг із поступовим обтяженням стану хворого	

Представлена систематика і критеріальна діагностика талотоксикозів у достатній мірі враховує токсичні властивості і особливості кінетики токсичного ефекту талію, підходи до етіопатогенезу, систематики і діагностики екологічних хвороб хімічної природи [117]. Враховані також поки ще діючі в класичній профпатології методичні основи і принципи класифікації і діагностики професійних захворювань. Наприклад, детерміновано-механістичне розуміння природи специфічної дії хімічного фактора потребує: 1) визнання його

специфічної етіотропності; 2) прояву максимальної інтенсивності («розпалу») патологічного процесу при продовженні дії токсиканту й зниження інтенсивності («затухання») процесу після припинення дії патологічного агента [117].

Слід також зауважити, що екологічно незалежні талотоксикози (кримінальні, побутові, ятрогенні) ще довго будуть сприйматись як отруєння, а до талотоксикозів екогенного походження, кількість яких буде поступово зростати, слід звикати як до мікроелементних токсикозів.

8. ЯТРОГЕННІ ТАЛОТОКСИКОЗИ

До ятрогенних належать талотоксикози, які етіологічно пов'язані з використанням талію як лікувального або діагностичного засобу. Більшість зареєстрованих до 50-х років ХХ сторіччя талієвих отруєнь виявилися наслідком клінічного використання солей талію для лікування сифілісу, мікозів, нічного потіння при туберкульозі.

За даними J. C. Munch, до 1934 року було відомо 778 описаних випадків талієвих отруєнь, в тому числі 46 летальних. Вивчення причин цих отруєнь показало, що 692 випадки, включаючи 31 летальний, стали наслідком клінічного використання солей талію [103].

Особливої популярності в лікуванні мікозів волосся голови набув метод професора Берлінського університету відомого дерматолога А. Бушке з використанням одноразово перорально ацетату або сульфату талію в дозі 5-8 мг/кг (доза Бушке). Наведені в літературі результати вивчення досвіду лікування мікозів у дітей методом А. Бушке свідчать, що після такого лікування із 3648 дітей 6 померло, а 216 мали отруєння талієм [103]. Виявилося, що доза талію 8 мг/кг є достатньою для тотального чи субтотального облісіння через 2—3 тижі, але при цьому регулярно реєструвалися паралічі [2]. Вітчизняні лікарі для епіляції волосся голови при мікозах до 70-х років використовували спеціальні пластри із умістом від 0,5 до 1 % талію, Свідчення про талотоксикози при використанні талієвих пластрів у вітчизняній літературі відсутні.

Починаючи з 70-х років, використання солей талію в дерматології було заборонене. Але в цей період започатковано використання радіоактивних ізотопів талію-199 і талію-201 в радіоізотопній діагностиці і в лікуванні радіоактивним опроміненням деяких захворювань в дерматології та офтальмології. Свідчення про випадки ятрогенних талотоксикозів, пов'язаних із використанням радіоактивних ізотопів талію в

Найбільш досконало узагальнили й описали побічні прояви при лікуванні мікозів методом Бушке J. Plick та W. Sillevius Smitt (1955) [150]. *Описані в літературі побічні прояви і летальні випадки, як і сам метод лікування мікозів ацетатом або сульфатом талію, є не що інше, як клінічна картина гострого перорального отруєння мінімально смертельними дозами сполук талію.*

В перебігу ятрогенних талотоксикозів проліковується подібна фазовість, що й при звичайних гострих отруєннях талієм. Привертає увагу така особливість ятрогенних талотоксикозів. Одна і та ж «доза Бушке» (5—8 мг/кг) сульфату чи ацетату талію, після прийому перорально, одноразово, викликала прояв інтоксикації у різних формах, що, можливо, залежало від резистентності організму і від віку дітей. В одних дітей талотоксикоз проявлявся тільки алопецією через 2—3 тижні без інших видимих «побічних» проявів. В інших дітей інтоксикація проявлялася не тільки алопецією, а й різноманітними «побічними» симптомами різної виразності. Талієва епіліція розпочиналась, як правило, проявом дифузної алопеції на 7—12 день після прийому терапевтичної дози ацетату чи сульфату талію і закінчувалася тотальною, субтотальною, осередковою чи гніздовою алопецією через 2—3 тижні від початку лікування. Решта невипалого волосся легко й безболісно видалялася пінцетом. Після припинення токсичної дії талію через 1,5—2 місяці від початку лікування відростало здорове, не уражене грибокком волосся.

Середня тривалість ятрогенних талотоксикозів становила 1,5—3 місяці із тривалістю латентної стадії 2—3 доби, ранньої стадії — 2—3 тижні, пізньої стадії токсикогенного періоду 2-3 тижні і соматогенного періоду 2—5 тижнів.

На ранній стадії ятрогенні талотоксикози проявлялися скаргами на слабкість і швидку втомлюваність, болі в животі, в суглобах, у литкових м'язах, на розлади нічного сну, погіршення апетиту, помітне схуднення, на легке оніміння пальців рук і ніг, на судоми литкових м'язів при швидкій ходьбі.

При обстеженні виявлялися підвищення температури, прояви респіраторного синдрому, риніти, трахеобронхіти, кон'юнктивіти, стоматити. Описані функціональні розлади шлунково-кишкового тракту, печінки, дискінезія жовчовивідних шляхів. Починаючи із 7 дня від початку лікування мікозів, спостерігалось інтенсивне випадіння волосся і зуд шкіри на голові (ознака дифузної алопеції), ліхеноїдні

висипи на шкірі, часто висипки на шкірі та слизових подібні до висипок при скарлатині або кору [103].

Протягом пізньої стадії токсикогенного періоду при ятрогенних талотоксикозах спостерігалися характерні для талієвих інтоксикацій синдроми різного ступеня виразності і серед них талієва тріада: 1) ознаки ураження відкритих слизових і верхніх дихальних шляхів; 2) психоневрологічні розлади; 3) талієва епіляція.

Талієва епіляція спостерігалася на фоні або в сукупності із психоневрологічними розладами і проявлялась у формі тотальної, субтотальної, осередкової чи гніздової алопеції. У медичній літературі описані в цій стадії ятрогенних талотоксикозів птоз, хорейні рухи, тремор пальців рук, синдром невриту сідничного нерва, кишкові кольки із запорами, болі м'язів, болі в суглобах, у кістках, фолікуліти, альбумінурія.

У соматогенному періоді після припинення токсичної дії талію відновлювалися порушені функції органів і систем організму, розпочинався ріст волосся на місцях облісіння.

Значна кількість ятрогенних талотоксикозів проявлялася тільки талієвою епіляцією волосся на фоні невиразних психоневрологічних розладів, яким хворі й лікарі не надавали особливого значення. Часто окремі прояви характерних синдромів талотоксикозу діагностувалась не як побічні прояви лікування, а як окремі захворювання.

У рідкісних випадках ятрогенні талотоксикози при лікуванні мікозів проявлялися клінікою тяжкого талієвого отруєння і могли закінчуватися летально.

Слід зауважити, що подібну до ятрогенних талотоксикозів клініку ми спостерігали при проведенні експериментальних досліджень на білих щурах після пероральної затравки сульфатом талію в дозі 6 мг/кг одноразово.

9. ДІАГНОСТИКА ТАЛОТОКСИКОЗІВ

9.1. Досвід і стан проблеми

Діагностика талотоксикозів і нині залишається складною й недосконалою. Більше ніж столітній досвід свідчить, що хронічні талотоксикози, в тому числі й професійні, практично не діагностуються і не реєструються як професійна чи ендемічна патологія техногенного походження. На вітчизняних підприємствах професійні талотоксикози не зареєстровані навіть там, де виявлені й відповідними дослідженнями підтверджені об'єктивні умови для існування такого виду патології. Розслідування мікроепідемій кримінальних талієвих отруень у Львові та Києві показало, що досить складною залишається діагностика і гострих талотоксикозів, особливо на ранній, функціональній стадії розвитку патологічного процесу, коли з якоїсь причини невідомо, що для отруєння був використаний саме талій.

Наочно про труднощі діагностики талотоксикозів свідчить досить широкий діапазон помилкових діагнозів, під якими лікують і реєструють цю патологію: грип, гостре респіраторне захворювання, загострення хронічного тонзиліту, скарлатина, гострий інфекційний ентероколіт, апендицит, паралітична кишкова непрохідність, вегетосудинна дистонія, дієнцефальний синдром, істерія, остеохондроз шийного чи поперекового відділу хребта, атеросклероз кровоносних судин нижніх кінцівок, дерматози, алопеції, авітамінози різного генезу тощо [103, 127].

Талієві алопеції найчастіше діагностують як тотальне, субтотальне, осередкове чи гніздове облісіння себорейного, нейроендокринного, трофоневротичного чи дистрофічного генезу або як наслідок «осередкового сепсису» у формі хронічного тонзиліту, гаймориту чи карієсу зубів. При хронічних талотоксикозах алопеції найчастіше

пов'язують із порушенням функції наднирників, із гіпо- або авітамінозом. Привертає увагу схожість цих помилкових діагнозів із клінічними симптомами й синдромами талотоксикозів.

Діагностика — вирішення логічної задачі, і щоби знайти правильну відповідь, потрібно визначити генеральну ознаку чи комплекс відповідних ознак, які прийнято називати патогенетичними чи маніфестними симптомами або синдромами.

Суперечливість наведених в літературі даних про клініку й діагностику талотоксикозів, відсутність належної систематизації клінічних симптомів і синдромів із визначенням характерних для цього токсикозу клінічних ознак значно ускладнили роботу всіх комісій у виявленні причин та ліквідації спалаху хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) екогенного походження в м. Чернівцях восени 1988 року.

Надзвичайно висока кваліфікація фахівців та експертів з академічних і галузевих науково-дослідних інститутів і лабораторій, експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) дозволила виявити причину і виставити діагноз цього масового талотоксикозу. І все ж, **маючи у своєму розпорядженні численні і достовірні аргументи і факти, урядова комісія та її експерти так недосконало сформулювали діагноз і обґрунтували причину талотоксикозу, що до цього часу талієва версія техногенного масового токсикозу в Чернівцях викликає певні сумніви й недовіру** [42].

Експерти ВООЗ Б. Сангстер і Г-де-Грут навіть повірили, що спалах «чернівецької хімічної хвороби» закінчився 25 листопада 1988 року, а тому засумнівались у причетності талію до захворювання мешканців міста, а осередкову алопецію ці експерти віднесли до тих хвороб, етіологія яких добре і давно відома [150].

Чернівецька недуга широко відома під назвою «чернівецька хімічна хвороба» (ЧХХ). Така собі назва, яка не розкриває ні причин виникнення, ні суті хвороби. Незрозуміло, чи може ця хвороба з'явитися в інших регіонах, чи вона можлива тільки в Чернівцях і його приміській зоні. Як можна попередити повторне виникнення цієї хвороби. Які можуть бути при ній віддалені наслідки і як їх запобігти чи ліквідувати. На що слід направити зусилля лікарю при наданні допомоги потерпілим і лікуванні цієї хвороби, які діагностичні критерії слід використовувати для обґрунтування діагнозу ЧХХ.

Можливо, все так склалося саме тому, що, як зауважує

Х. Зігель (1993), в сучасних умовах аналізу біохімічних матеріалів на вміст в них токсичних мікроелементів із суто наукових досліджень набули досить виразного політичного й економічного характеру та значення, а тому потребують до себе відповідного ставлення [77].

Чернівецька трагедія — не перша загальова талієва інтоксикація техногенного походження. Масовий талотоксикоз мешканців одного з населених пунктів висвітлив у своїй публікації А. Brockhaus et al. (1980), який зі своїми співавторами був причетний до обстеження потерпілих.

Твердження окремих авторів публікацій про чернівецьку екологічну трагедію, що в літературі нібито немає описаних аналогів чернівецького синдрому, *слід розцінювати як попередження про те, що через деякий час новий спалах загального талієвого токсикозу знову будуть розглядати як такий, що не має аналогів.*

Як бачимо, жодна із двох екологічних катастроф не стимулювала вивчення талотоксикозів і проведення необхідних заходів, направлених на удосконалення діагностики і профілактики талієвих інтоксикацій, як одного із найнебезпечніших мікроелементозів людини в сучасних умовах і в близькому майбутньому.

Представлена в даній роботі методика діагностики гострих і хронічних талотоксикозів ґрунтується на прийнятих в токсикології загальних принципах діагностики отруєнь із урахуванням ряду тих особливостей, які характерні для виникнення й перебігу мікроелементних токсикозів і мають певну залежність від характеру екологічно небезпечної ситуації.

Складовими частинами токсикологічної діагностики є клінічна, лабораторна, а при певних умовах також патоморфологічна діагностика за участю судово-медичних експертів.

9.2. Клінічна діагностика

Як правило, клінічна діагностика проводиться лікарями, які надають допомогу хворим на догоспітальному етапі і в стаціонарах. Вона ґрунтується на вивченні лікарем, в першу чергу, токсикологічної тріади, а саме токсикологічної ситуації, токсикологічного анамнезу й особливостей клініки талотоксикозу.

Значну роль у клінічній діагностиці отруєнь відіграють результати загальнодоступних лабораторних та інструментальних досліджень,

Набагато полегшує діагностику талотоксикозів знання лікарем токсичної характеристики й механізмів токсичної дії талію. Безперечно, якість і результати клінічної діагностики інтоксикацій значною мірою залежать від токсикологічної підготовки лікаря.

На ранній стадії токсикогенного періоду, яку ще прийнято називати функціональною, діагностика як гострих, так і хронічних талієвих отруєнь настільки складна, що часто достовірний діагноз дозволяють виставити тільки результати токсикологічних досліджень із виявленням талію в біопробах.

Особливості кінетики токсичного ефекту талію, фазовість розвитку I перебігу інтоксикації і відповідна черговість формування і прояву клінічних симптомів і синдромів при талотоксикозах **зобов'язують лікаря звернути особливу увагу на динаміку клінічних проявів отруєння.**

У клінічній діагностиці талотоксикозів *великого значення набуває комплексна оцінка суб'єктивних і об'єктивних даних*, які лікар отримав при обстеженні хворого. Запідозрити талієву інтоксикацію в ранній фазі часто допомагає така *сукупність скарг хворого*: порушення сну і апетиту; прогресуюча слабкість і швидка втомлюваність при незначних фізичних навантаженнях; парестезії та оніміння пальців рук і ніг; болі в литкових м'язах і короточасні судоми стискуючого характеру при ходьбі чи підйомі по сходинках; підвищена збудливість і дратівливість; посилене випадіння волосся й схуднення. При проведенні медичних оглядів із метою виявлення професійних талотоксикозів або у випадках загальових уражень *лікар зобов'язаний активно виявляти такі скарги.*

Можливі причини інтоксикації дозволяє запідозрити ряд обставин, які можна виявити при вивченні токсикологічної ситуації і токсикологічного анамнезу (дані про професійну діяльність і пов'язану з нею виробничу шкоду, відомості про передаварійні чи аварійні ситуації про техногенне забруднення довкілля і тому подібне).

При огляді й обстеженні хворих на ранній стадії інтоксикації часто виявляються такі клінічні симптоми: пожвавлення сухожильних рефлексів, гіпергідроз, розлитий червоний дермографізм, жирна себорея, прояви фолікуліту, гіперкератоз і набряк шкіри підшовної поверхні ніг. Привертає увагу лікаря виразна блідість шкіри й гіпермія відкритих слизових оболонок, слизової верхніх дихальних шляхів порожнини рота. При капіляроскопії виявляється спазматичний чи спазматично-атонічний стан капілярів пальців рук. Проведення

електроретинографії (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 підвищенням до верхньої межі норми (норма 200—350 мкВ) або різким зниженням амплітуди хвилі « β ». Схуднення хворих виявляється в процесі динамічного контролю за вагою тіла, Починаючи з 7—10 дня, поступово зростає інтенсивність випадіння волосся на голові.

Наприкінці ранньої стадії інтоксикації посилене випадіння волосся переходить часто в дифузну алопецію зі швидким прогресуванням, яка в пізній, органічній стадії талотоксикозу закінчується тотальним, осередковим чи дрібногніздовим облісінням.

Більшість волосся, вирваного в ранній фазі талотоксикозу для дослідження, показує, що його коріння уже перейшло у фазу катагена чи телегена, про що свідчить порушене співвідношення анагенового й телегенового волосся, яке в нормі дорівнює 9:1.

Нагадаємо такі, давно встановлені і практикою підтвержені, діагностичні критерії талотоксикозів.

1. Поява дифузної алопеції на ранній стадії інтоксикації є найбільш важливою діагностичною ознакою талотоксикозів, незалежно від того, виникла алопеція ізольовано чи в сукупності з іншими неспецифічними симптомами (Gettier, Weiss, 1943) [141].

2. Наявність незрозумілої лікарю дифузної алопеції, якщо виключені всі відомі причини її виникнення, повинна навести лікаря на думку про отруєння талієм, навіть у тих випадках, коли джерело талію не вдається виявити. Підозра на талієве отруєння ще більше зростає, якщо алопеція супроводжується неврологічними симптомами (Webster et al., 1958, А. Рук і Р. Даубер, 1985) [95, 155].

3. Рантове дифузне випадіння волосся, що знаходиться у фазі телегена, є однією з реакцій фолікула на дію патогенного фактора, що веде до гніздової алопеції. Швидкий розвиток дифузної алопеції того чи іншого ступеня виразності може стати першим передвісником наступного гніздового облісіння, особливо у дітей (А. Рук і Р. Даубер, 1985) [95].

4. Часто алопеція починається з дифузної і закінчується повним облісінням голови протягом 48 годин (А. Рук і Р. Даубер, 1985) [95].

Психоневрологічний синдром на ранній стадії талотоксикозу може

проявитися всіма своїми ознаками на 6—12 день від початку захворювання. При дослідженні випалого або вирваного волосся виявляється розширення його прикореневої зони і наявність у ній накопичень темного пігменту (плями талію) завдовжки 0,1—0,15 мм [58].

На ранній стадії інтоксикації, особливо протягом перших двох тижнів від початку захворювання, існує реальна можливість виявити и сечі талій. *Установлено, що навіть при отруєннях талієм на рівні порогової концентрації при появі перших ознак алопеції концентрація талію в сечі може становити 50 нг/мл [152].* Також зареєстрований зв'язок між появою астеновегетативного синдрому й концентрацією талію в сечі 0,05 мг/л [127].

Як бачимо, на ранній стадії інтоксикації є достатньо клінічних ознак, які надають можливість лікарю запідозрити талієве отруєння і виставити попередній діагноз талотоксикозу. Необхідно тільки їх виявити і правильно оцінити.

На пізній стадії токсигенного періоду, тобто на органій стадії талотоксикозу, клінічна діагностика значно полегшується завдяки появі патогномонічних для талієвих інтоксикацій симптомів і синдромів.

Правильна оцінка патогномонічних ознак талієвих інтоксикацій, Враховуючи характерну черговість їх формування і прояву, а також результати лабораторних досліджень дозволяють лікарю виставити і детально обґрунтувати остаточний діагноз талотоксикозу навіть у тих випадках, коли талій у біопробах не виявлено або знайдені лише його сліди.

Достовірною ознакою для виставлення і обґрунтування діагнозу талотоксикозу на пізній стадії інтоксикації слід вважати прояв у сукупності таких трьох характерних синдромів талієвих отруень [80]:

- 1) ураження відкритих слизових оболонок і верхніх дихальних шляхів;
- 2) психоневрологічний синдром;
- 3) дерматологічний синдром із талієвою алопецією.

Дерматологічний синдром із талієвою алопецією виявляється як патогномонічна ознака талієвого отруєння майже в 100 % випадків при всіх клінічних формах талотоксикозів. *Характерною особливістю) дерматологічного синдрому з талієвою алопецією є поява його на фоні або в сукупності із психоневрологічним синдромом, чого не спостерігається при інших інтоксикаціях [2, 42, 80, 95, 155].*

Патогномонічною для талотоксикозів є певна послідовність прояву алопеції, коли на тлі психоневрологічних розладів виникають ознаки дифузної алопеції із швидким прогресуванням і переходом її протягом 2—4 тижнів в тотальну чи осередкову алопецію із появою «плям талію» у кореневій частині ураженого волосся. Часто «плями талію» виявляються в самій шкірі поблизу ураженого волосся. В таких випадках після тотального облісіння, особливо у світловолосих дітей, шкіра виглядає так, ніби вона покрита темними крапковими висипками. При осередковій алопеції «плями талію» виявляються на шкірі частіше в зоні «розхитаного» волосся, а пізніше й на ділянках облісіння [2, 23].

На думку багатьох науковців, в тому числі і судових медиків (Ю. П. Бурдін, К.А. Мецєрська, 1975; Г. Пфайфер, 1981), наявність «плям талію» в кореневій частині ураженого волосся, а також у самій шкірі слід розглядати як патогномонічну ознаку саме талієвих отруєнь і використовувати як достовірний доказ для обґрунтування діагнозу при талотоксикозах [2, 23].

Досить часто в процесі обстеження хворих саме в період появи алопеції виявляються ознаки дисбактеріозу і авітамінозу. Особливо помітний дефіцит вітамінів групи В, таких, як тіамін, рибофлавін, пантотинова кислота, інозін, а також біотину і ретинолу. Частина вітамінів групи В синтезується тільки мікрофлорою кишечника.

Слід пам'ятати, що такий поєднаний прояв авітамінозу і алопеції може спонукати лікаря помилково діагностувати облісіння як прояв авітамінозу, не запідозрюючи ніякої інтоксикації і не використовуючи в лікуванні заходів для детоксикації організму.

Триаду характерних для талієвих отруєнь синдромів (ураження відкритих слизових оболонок і верхніх дихальних шляхів; психоневрологічного; дерматологічного) слід визнати генеральною ознакою для всіх форм талотоксикозів і використовувати для обґрунтування остаточного діагнозу / талієвих інтоксикацій навіть у тих випадках, коли талій у біопробах не знайдено, а джерело талієвого забруднення залишається невиявленим. Триаду цих синдромів ряд науковців Буковинської медичної академії визнали і обґрунтували як характерну ознаку хімічної екзогенної інтоксикації (XEI), яка спалахнула восени 1988 року в Чернівцях [80]. У процесі клінічної діагностики лікар повинен пам'ятати висновок

W.K. Hubiera (1966), що алопеція, особливо при хронічних талієвих отруєннях, може бути єдиним клінічним проявом талотоксикозу без наявності будь-яких інших клінічних ознак захворювання [145].

9.3. Лабораторна діагностика

Цей метод є обов'язковим компонентом токсикологічної діагностики. Вона проводиться в трьох напрямках і включає токсикологічні, специфічні біохімічні і неспецифічні біохімічні лабораторні дослідження.

Токсикологічні лабораторні дослідження виконують хіміки-експерти з метою якісного і кількісного виявлення талію в біосередовищах організму, *для чого досліджують*: кров, сечу, слину, піт, фекалії, волосся, нігті, вискреби шкіри та вискріб із-під нігтів пальців на руках, змиви зі шкіри і відкритих слизових оболонок, блювоні маси, промивні води, діалізуючі рідини, грудне материнське молоко. 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* [152].

Виходячи із експоненціальної моделі виведення талію із організму, коли період напіввиведення дорівнює 80 годинам (приблизно 4—5 діб), встановлено, що концентрація металу в сечі через 2 — 3 тижні буде мало відрізнятися або зовсім не буде відрізнятися від максимального значення, прийнятого за норму (0,13-1,69 нг/мл).

Достовірно визначити різницю між концентрацією талію в сечі хворих і здорових дозволяє тільки п'ятикратне перевищення контрольного рівня його в сечі. Таке перевищення контрольного рівня можливе в перші 10—12 днів інтоксикації талієм і найчастіше виявляється не пізніше 2-х тижнів після отруєння. При цьому концентрація талію в сечі може становити 8,6 нг/мл, а чутливість доступних лікарю достовірних методів токсикологічного дослідження дозволяє виявити його в біопробах на рівні концентрації в 50 нг/мл [152].

Всі особи, які причетні до токсикологічних досліджень на виявлення талію в біосередовищах організму, зобов'язані пам'ятати, що йде пошук *не просто отрути, а токсичного мікроелемента!*

Мікроелементи в людей і тварин знаходять у 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 ще менше.

Тому на всіх етапах, починаючи із забору проб, їх доставки, підготовки до аналізів і в процесі самих досліджень, слід враховувати ряд особливостей, пов'язаних із пошуком мікроелементів. Надзвичайно важливого значення в цих умовах набуває техніка забору проб та підготовка їх для лабораторних досліджень.

Загальний аналітичний принцип, який полягає в тому, що «немає кращого результату аналізу, ніж зразок, із якого він отриманий», підкреслює особливу важливість правильного забору проб [77].

Багато направляти для токсикологічних досліджень добову порцію сечі, зібрану протягом 24 годин. При хронічних отруєннях субтоксичними дозами талію, особливо в діагностиці екогенних і професійних талотоксикозів, важливого значення набуває динамічний лабораторний контроль за виявленням талію в біопробах (фекалії, сеча, слина). Значні втрати мікроелементу можливі в процесі підготовки проб для досліджень, наприклад, при випаровуванні з метою отримання мінералізату.

Для виявлення мінімальних концентрацій талію часто застосовують екстракцію при значенні рН між 2 і 5. Запобігає втратам мікроелементу при мінералізації шляхом випаровування волога мінералізація окислювачами HNO_3 і H_2O_2 [77].

Токсикологічні дослідження слід проводити в максимально короткі строки. Найбільш достовірні дані при лабораторних дослідженнях можливі при проведенні аналізів у перші 1—2 години після забору проби.

Практичний досвід свідчить, що на сьогодні достатньо чутливими і достовірними методами токсикологічних досліджень біологічних матеріалів на вміст у них талію та інших токсичних мікроелементів є:

атомно-абсорбційна спектроскопія (ААС). Чутливість методу становить 200нг/мл або нг/г. 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 [127];

флуориметричний метод із Родаміном В. Чутливість методу 50нг/мл або нг/г. Метод заснований на здатності одновалентного

талію окислюватися бромною водою до тривалентного з наступним утворенням комплексу Tl^{+3} + Родамін В і екстракцією цього комплексу в бензол. Бензольний екстракт комплексу набуває червоно-фіолетового кольору (λ 560 нм) і здатності до флуоресценції (λ 570 нм). До елементів, які здатні легко реагувати з Родаміном В в умовах проведення досліджень на виявлення талію, належить сурма (Sb), золото (Au), кальцій (Ca), що слід обов'язково враховувати при проведенні аналізів [77, 152];

нейтронно-активаційний аналіз (НАА), на проведення якого потрібно затратити два тижні. Чутливість цього методу становить (0,1 нг/мл, нг/г. Метод ґрунтується на активації стабільних ізотопів в біологічних зразках нейтронами з наступним вимірюванням випромінювання. Метод дозволяє виявити вміст стабільних ізотопів різних мікроелементів у тканинах, органах і біосубстратах [77]. Саме цим методом отримали найкращі і найбільш достовірні результати в процесі досліджень наявності мікроелементів у тканинах, органах і біосубстратах хворих дітей з Чернівців.

Для виявлення в червні-липні 1989 року талію та інших мікроелементів у сечі чернівецьких дітей з осередковою алопецією наша науково-дослідна група використовувала метод атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Досліджували талій та інші токсичні мікроелементи в мінералізаті добової порції сечі на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ—115 М1, який згідно з розпорядженням урядової комісії був наданий у 1989 році кафедрі біохімії Чернівецького національного університету. Чутливість методу для талію становила 0,05 мг/л.

Добову порцію сечі мінералізували в азотній кислоті з добавлянням перекису водню, а для збільшення концентрації токсикантів випарували на піщаній бані. Кінцевий об'єм мінералізату становив 50 мл і був в 10—20 разів меншим від початкового об'єму. Обстежили 108 хворих дітей з осередковою алопецією та 25 їхніх умовно здорових батьків. Результати досліджень показали, що концентрація міді, цинку, стронцію й хрому у дітей та дорослих знаходилася в межах норми. Уміст нікелю у 36 % обстежених перевищував норму в 2—7 разів, а свинцю у 85 % обстежених — в 2—10 разів [71, 73]. Концентрація талію в сечі тільки 32 дітей і 8 дорослих відповідала прийнятій міжнародній нормі (0,002 мг/л). У решти дітей і дорослих концентрація талію в сечі перевищувала прийнятну норму в 1,5—96 разів (до 0,192 мг/л) [71].

Нерідко в розпорядженні медичних закладів і навіть судово-медичних експертів відсутні необхідні прилади і методики із достатньою чутливістю для виявлення талію та інших токсичних елементів в середовищах організму на рівні допустимих у нормі концентрацій. У такій ситуації опинилася медична служба Буковини восени 1988 року. За таких умов у діагностиці талотоксикозів прийнято керуватися таким положенням.

Якщо методами, що не мають достатньої чутливості для виявлення талію в організмі в нормальних концентраціях, виявляють талій або його сліди в біопробах, то виявлену такими методами будь-яку концентрацію його в організмі слід розглядати як підтвердження діагнозу талотоксикозу [23, 103].

А. Рук і Р. Даубер (1985) вважають, що присутність у сечі або фекаліях талію в будь-яких кількостях є ненормальним явищем і свідчить про талієву інтоксикацію [95].

Специфічні біохімічні лабораторні дослідження проводяться з метою виявлення характерних для даної патології змін біохімічного складу того чи іншого субстрату. Так, тривала дія малих доз талію призводить до змін активності ферментів, відповідальних за фосфорний обмін із значним і стійким зниженням активності лужної фосфатази та зменшенням сульфгідрильних груп у сироватці крові.

Виявляється збільшення активності загальної фосфатази, $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ази}$, збільшення тимолової проби [2, 9, 42, 132]. В діагностиці професійних талотоксикозів на ранніх стадіях інтоксикації важливе значення має виявлення δ -амінолевулінової кислоти (8-АЛК) у сечі.

Збільшення вмісту δ -АЛК у сечі вище 19,0 мкмоль (норма 3,9—19,0 мкмоль/г креатиніну) свідчить про талієву інтоксикацію. При обстеженні робітників одного із підприємств з виробництва неорганічних солей талію збільшення вмісту δ -АЛК у сечі було виявлено в сукупності із психоневрологічними розладами [127].

Неспецифічні біохімічні лабораторні дослідження проводяться для визначення ступеня тяжкості отруєння і токсичного ураження життєво важливих органів і систем. Так, для важких талотоксикозів характерне підвищення рівня трансаміназ в крові, яке корелюється із виразністю токсичної дистрофії в печінці й міокарді [2].

Про розвиток дистрофічних процесів у печінці й порушення її дезінтоксикаційних функцій свідчить поява в сечі лейцину, зниження в крові окисленого глютаміону.

9.4. Інструментальні методи діагностики

Із інструментальних методів у діагностиці талієвих інтоксикацій можуть бути використані:

- **капіляроскопія** для виявлення токсичного ураження кровоносних судин. Метод доцільно застосовувати в профпатології для раннього виявлення професійних талотоксикозів. Може також використовуватися для діагностики хронічних талотоксикозів екогенного походження в зонах техногенного мікроелементного забруднення[127];
- **електроретинографія** (ЕРГ), що є найбільш інформативним методом у ранній діагностиці професійних талотоксикозів. Токсична дія талію проявляється порушенням електрогенезу в сітківці (ока, і це порушення дозволяє виявити ЕРГ [127];
- **спектральний аналіз і світлоскопічна мікроскопія** ураженого волосся дозволяють дослідити якісний склад неорганічних домішок у волоссі, виявити патогістологічні зміни ураженого волосся, плями талію» [42, 64].

Ознаки ураження талієм центральної нервової системи й міокарда можуть бути виявленими при використанні електроенцефалографії (ЕЕГ) і електрокардіографії (ЕКГ) [103, 115, 132].

9.5. Патоморфологічна діагностика

Проводиться судово-медичними експертами з метою виявлення специфічних для талотоксикозів посмертних ознак отруєння, а також концентрації токсиканту в органах і тканинах.

Іноді тільки патоморфологічна діагностика дозволяє виставити остаточний діагноз надзвичайно важких талієвих отруень із швидкоплинним перебігом і летальним наслідком на ранній стадії інтоксикації.

У проведенні патоморфологічних досліджень *слід пам'ятати і брати до уваги тропність талію до відповідних органів і тканин.*

9.6. Особливості діагностики масових талотоксикозів

значно більші труднощі в діагностиці талотоксикозів виникають при гуртових чи загалових отруєннях, які проявляються, як правило, несподівано, а токсичний агент у момент «спалаху» інтоксикації

часто залишається невідомим. У такій ситуації доводиться враховувати безліч побічних даних, щоб запідозрити й виявити справжню причину масового отруєння і виставити достовірний діагноз.

Надзвичайно важлива в таких умовах спільна й обов'язково зладжена робота лікувально-профілактичних закладів, органів санітарного нагляду, адміністративних, слідчих органів, судово-медичних експертів, ветеринарної служби, служби протихімічного захисту населення, гідромету в проведенні лікувально-евакуаційних заходів, визначенні зон хімічного забруднення. В проведенні заходів по знешкодженню токсиканту важливого значення набуває взаємодія цивільних адміністрацій і служб з військовими адміністраціями, хімічною і медичною службою частин, що дислокуються в зоні хімічного ураження або в сусідніх із нею гарнізонах.

Для виявлення причин і характеру отруєння при масових інтоксикаціях організовується й проводиться комплекс таких заходів:

1) **ситуаційне дослідження** з метою вивчення обставин і причин, що могли призвести до виникнення загальної 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 із умістом таких речовин, 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 гранично-допустимих норм техногенних викидів і на виконання санітарних норм по накопиченню, збереженню, вивезенню і утилізації токсичних і небезпечних хімічних речовин та промислових підходів на відповідних підприємствах і в різних закладах і установах, робота яких пов'язана із використанням таких речовин чи утворенням їх у процесі виробництва.

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

Епідеміологічне дослідження проводиться згідно із 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, температура, погода, дані про переміщення повітряних потоків);
- дані про концентрацію токсичних речовин у ґрунті, повітрі, воді, в рослинах;
- 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 таких заходів:

- **взяття проб** повітря, ґрунту, води, рослин, овочів, фруктів, що вирощені в зоні забруднення, продуктів харчування, змивів із об'єктів чи предметів, які підозрюють в причетності до отруєння, тушок загиблених тварин і птахів і проведення їх термінового хіміко-токсикологічного дослідження. Взяття проб та їх дослідження проводиться систематично, за відповідним графіком;
- **виявлення зон хімічного ураження**, встановлення і позначення їх меж, реєстрація даних про концентрацію токсичних речовин у цих зонах;

- **ведення динамічного контролю** за станом еколого-токсикологічної ситуації, за зміною меж зон хімічного ураження і концентрації в них виявлених токсичних речовин під впливом метеорологічних факторів і проведених заходів із детоксикації довкілля.

Проводячи хіміко-токсикологічні дослідження, слід пам'ятати і брати до уваги можливу «об'ємну токсичну дію» надзвичайно небезпечних хімічних речовин, яку вони здатні проявляти, перебуваючи в аерозольному стані (пил, дим, сажа, пара, туман) і вражати людей, тварин, птахів, комах у негерметично закритих приміщеннях. У зонах масових інтоксикацій 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 причин масового отруєння й діагнозу талотоксикозу.

Ретельне хіміко-токсикологічне дослідження в сукупності із епідеміологічним забезпечує можливість достовірно встановити етіологічний фактор інтоксикації, виявити його джерело й обґрунтувати діагноз масового токсикозу.

Практичний досвід свідчить, що найбільш реальні можливості виявити джерело хімічного забруднення довкілля існують у перші 2—3 тижні від початку загальної інтоксикації.

Клініко-токсикологічне обстеження потерпілих із підозрою на отруєння й отруєних для діагностики загальних талотоксикозів має особливе значення. При цьому особливої уваги заслуговують:

- **динамічний контроль** за розвитком патологічного процесу та черговістю виникнення й характером прояву клінічних синдромів і, симптомів як в отруєних, так і в підозрілих на отруєння;
- **системне проведення** токсикологічних лабораторних досліджень, на виявлення талію в біопробах, взятих як в отруєних, так і у підозрілих на отруєння.

Проводять дослідження на виявлення талію в біосередовищах організму навіть у процесі лікування. Повторно досліджують з метою виявлення талію добову порцію сечі, фекалії, нічну слину, нігті, волосся як хворих, так і умовно здорових із підозрою на отруєння.

Проведення комплексу заходів з діагностики загальних талотоксикозів у сукупності із клінічними методами діагностики талієвих отруєнь дозволяє виявити джерело загального отруєння, діагностувати

талотоксикози, раціонально і досконало організувати і провести лікувально-профілактичні заходи, детоксикацію й оздоровлення навколишнього середовища, попередити виникнення або звести до мінімуму віддалені наслідки токсичної дії талію.

9.7. Остаточний діагноз

В усіх випадках остаточний діагноз виставляє лікар-токсиколог на основі клінічних, хіміко-токсикологічних, біохімічних та інструментальних досліджень. Обов'язковим компонентом токсикологічного діагнозу є етіологічний діагноз, який відображає походження даної інтоксикації і допомагає лікарю в лікуванні та профілактиці отруєнь.

10. НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ТА АКТИВНА ДЕТОКСИКАЦІЯ ПРИ ОТРУЄННЯХ ТАЛІЄМ. ЛІКУВАННЯ ТАЛОТОКСИКОЗІВ

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

10.1. Загальні принципи надання невідкладної допомоги й проведення активної детоксикації

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

В усіх випадках у першу чергу необхідно припинити подальше потрапляння токсичного талію в організм і негайно розпочати проведення заходів, спрямованих на виведення або знешкодження токсиканту, що уже проник у кров і тканини організму [56, 57, 58].

Для припинення подальшого проникнення талію в організм важлива своєчасна евакуація потерпілих із зони талієвого забруднення, наприклад, із місця аварії, та проведення повної санітарної обробки з миттям і зміною одягу.

Для попередження професійних талотоксикозів при виявленні перших ознак інтоксикації, подальше потрапляння талію в організм припиняють тимчасовим звільненням працюючих від виконання обов'язків, пов'язаних із впливом професійних чинників. Залежно від конкретної токсикологічної ситуації використовують різні способи,

які найбільш ефективно запобігають потраплянню отрути в організм усіма можливими шляхами або значно зменшують її надходження в органи й тканини.

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 найбільш ефективно в перші 2—5 годин* *Із моменту потрапляння отрути в організм* [56, 57, 122].

При талієвих отруєннях промивання шлунка рекомендують виконувати 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, 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) [56, 58].

Щоб прискорити виведення із 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) [103,132].

Для промивання шлунка у дітей віком до 3-х років найбільш ефективним є використання гемодезу або реополіглюкіну, які здатні активно сорбувати токсичні речовини і запобігають порушенню електrolітного стану в організмі.

Для прискороного виведення талію, який проник у кров і тканини Організму, *ефективним є форсований діурез* [103]. Досвід надання допомоги і лікування талотоксикозів свідчить, що збільшення діурезу до 12л/добу збільшує виведення талію із сечею приблизно в 3,5 раза (R. Koch et al., 1972) [127]. При важких і середньої важкості талотоксикозах форсований діурез рекомендують проводити на фоні внутрішньовенного введення 200—300 мл 5% унітіолу [57]. Слід зауважити, що форсований діурез при талотоксикозах є одночасно надійним засобом захисту нирок від токсичного ураження їх талієм.

Абсолютним показником для застосування штучної детоксикації при гострих талієвих отруєннях є критичний рівень токсиканту в крові або сечі і ознаки ниркової недостатності[103, 127]. Досвід застосування гемодіалізу в терапії талотоксикозів показав, що при гемодіалізі за 8 годин можна вивести з організму

13 мг талію, тоді як при нормальній функції нирок така кількість токсиканту виділяється із сечею протягом доби. Тому *використання гемодіалізу R. Koch et al. (1972) виправдовують тільки при ознаках ниркової недостатності.*

При важких талієвих отруєннях із ознаками ниркової недостатності більш ефективним є гемодіаліз із внутрішньовенним крапельним уведенням 5 % розчину унітіолу протягом усієї операції — 30—40 мл/годину при важких формах та 20—30 мл/годину при отруєннях середньої важкості. Унітіол здатний утворювати комплекс «метал+унітіол», який значно менший за розмірами, ніж комплекс «метал+білок», а тому легше діалізується [57, 58].

Слід зауважити, що на ранній стадії токсикогенного періоду, тобто на функціональній стадії талотоксикозу, *всі методи активної детоксикації носять характер етіологічного лікування, а тому застосовуються при всіх формах талотоксикозів*, 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.

У пізній, органній, стадії талотоксикозів, коли настає порушення детоксикаційних функцій паренхіматозних органів, для компенсації втрачених органами можливостей і функцій використовують штучні методи детоксикації, які в цей період хвороби набувають характеру патогенетичного лікування [57, 58].

10.2. Загальні підходи до проведення інтенсивної терапії при талієвих отруєннях. Посиндромна терапія

При важких 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.

У період проведення активної детоксикації посиндромна терапія талотоксикозів направлена на лікування основних патологічних синдромів, і її роль залежить від ступеня важкості інтоксикації. При важких талієвих отруєннях посиндромна терапія може набувати

характеру реанімаційних заходів, які направлені на збереження того мінімуму життєдіяльності, який ще здатний забезпечити можливість проведення активної детоксикації організму.

Під час проведення посиндромної терапії особливу увагу слід приділяти попередженню екзотоксичного шоку, гострої серцево-судинної недостатності, надниркової недостатності й розладу дихання [57, 58]. У випадках появи серцево-судинної недостатності, розладів дихання або ознак надниркового кризу, реанімаційні заходи стають пріоритетними, тому що тільки від їх успішності залежить можливість детоксикації організму.

В період проведення заходів активної детоксикації організму в комплексі з посиндромною терапією лікарю необхідно пам'ятати про можливість виникнення дисбактеріозу, авітамінозу або гіповітамінозу та можливий вплив цих порушень на загальний стан хворих і ефективність дезінтоксикаційних заходів. *Тому обов'язковим компонентом посиндромної терапії, особливо на функціональній стадії талотоксикозів, повинні бути вітамінні препарати, і в першу чергу вітаміни групи В, та засоби лікування або профілактики дисбактеріозу.* Слід зауважити, що пероральне введення ліків при талотоксикозах малоефективне через порушення функції шлунково-кишкового тракту і жовчовивідних шляхів, а тому вітаміни та інші ліки вводять переважно ін'єкційним способом [103, 132]. Використання вітамінів В1, В2, В6 при талотоксикозах запобігає виникненню паралічів та інших ускладнень. Особливої уваги в лікуванні інтоксикації заслуговує пектофлавін (флавін) [103]. Установлено, що пектофлавін здатний утворювати з талієм нерозчинні солі і таким чином нейтралізувати токсичність цього металу. Тому в терапії талотоксикозів пектофлавін (флавін) відіграє одночасно роль лікувального і детоксикаційного засобу [103].

10.2. Досвід антидотного лікування талотоксикозів

Описаний у літературі досвід використання в лікуванні талотоксикозів таких відомих антидотів, як хелікс-100, дітіокарб, дітіокарбонат, дітізон та ряду інших, свідчить про їхню *ненадійність і навіть небезпечність*. Збільшуючи виведення талію з організму через нирки, деякі з цих антидотів впливали на перерозподіл токсиканту в організмі таким чином, що зростала його концентрація в головному та спинному мозку. Такий перерозподіл токсичного іона

посилював неврологічні порушення, які ставали причиною летальних наслідків отруєнь.

10.3.1. Використання препаратів калію як антидотного засобу

Особливої уваги заслуговує досвід використання в лікуванні талотоксикозів препаратів калію, який перебуває в стані біологічної взаємодії з талієм. Експериментальними і клінічними дослідженнями встановлено, що інфузія калію збільшує нирковий кліренс талію і мобілізує його виведення із усіх тканин організму. Також встановлено, що хоч іони талію й калію близькі за розмірами, талій здатний майже в чотири рази більше поляризуватись, утворюючи стійкі комплекси. Так, він утворює сильний нерозчинний комплекс із рибофлавіном, а тому може порушувати метаболізм сірки, що також слід враховувати в лікуванні талотоксикозів [77, 103]. Частіше використовують препарати хлористого і йодистого калію, які особливо ефективні при лікуванні хронічних талотоксикозів і гострих талієвих отруєнь легкого ступеня з протрагірованим перебігом [103, 132]. Досвід збільшення калію в раціоні харчування показав його важливе значення в профілактиці професійних талотоксикозів.

Хлористий калій призначають із розрахунку 3—9 г щоденно протягом 2—3 тижнів внутрішньовенно або перорально [103, 127].

10.3.2. Пруська синь як антидот талію

У 1971—1973 роках розпочинається використання як антидоту талію різних препаратів пруської сині (берлінської блакиті) — *Kalium ferrihexocyanoferratum*. Використання пруської сині як антидоту при отруєннях талієм обґрунтовують здатністю іонів талію заміщати іони калію на поверхні кристалевої решітки пруської сині. При цьому помічено, що активніше обмін іонів калію на іони талію відбувається в колоїдних розчинах пруської сині. Так званий «розчин пруської сині» містить значно більше іонів калію, ніж нерозчинений продукт [103, 127, 146].

Починаючи із 1975 року, як офіційний препарат та ефективний антидот талію використовують *Antidotum Thallii Heel* [127].

J. Lange (1975) у статті «Терапія отруєнь важкими металами» радить при талієвих отруєннях застосовувати для лікування берлінську блакить (пруську синь) як активний антидот, який запобігає реабсорбції талію в кишечнику. Він повідомляє, що *Antidotum Thallii Heel*

слід призначати по 1 капсулі 6 разів щодобово (сумарна добова доза становить 3 грами берлінської блакиті). При підозрі, що талій не виведений із організму повністю, призначають повторно одноразово всю дозу препарату (6 капсул порошку розчиняють у склянці теплої води і випивають) [127].

Антидот зарекомендував себе як найефективніший і небезпечний засіб лікування талотоксикозів. Незважаючи на наявність такого антидоту і досвід успішного використання його в лікуванні талієвих отруень, в тому числі і трьох важких отруень у Кунцевській центральній клінічній лікарні м. Москви (127), у вітчизняній медицині до цього часу використовують тільки метод симптоматичного лікування талотоксикозів.

Група авторів в статті стосовно діагностики і лікування талотоксикозів [127] повідомляє, що *навіть при масовому отруєнні талієм дітей у м. Чернівцях проводилося тільки симптоматичне лікування хворих*. Враховуючи малу імовірність закупівлі імпортного антидоту, науковці в цій же статті доводять до відома лікарів інформацію про наявність аналога цього антидоту. Аналог Antidotum Thallii Neel під назвою *феррацин* був розроблений і представлений науково-дослідним інститутом біофізики (Москва) і затверджений фармацевтичним комітетом Російської Федерації як антидот радіоактивного цезію [127].

Будучи точним аналогом імпортного антидоту, створений на основі пруської сині (Antidotum Thallii Neel), феррацин може використовуватись як специфічний антидот при всіх формах талотоксикозів. Виробником феррацину є Курський комбінат лікувальних засобів у Російській Федерації [127].

У посібнику для лікарів «Отруєння у дітей» болгарський науковець Х. Міхов (1985) радить призначати дітям при талієвих отруєннях пруську синь перорально в дозі 0,15 г/кг 2 рази на день до припинення виділення талію з калом. Додатково автор радить призначати перорально хлористий чи йодистий калій [70].

Тривалі експериментальні і клінічні дослідження із випробуванням пруської сині як антидоту засвідчили, що пруська синь є найефективнішим засобом лікування талотоксикозів, особлива цінність якого полягає в здатності значно зменшувати токсичне ураження нервової системи і запобігати летальних наслідків навіть при отруєннях смертельними дозами талію.

В процесі надання допомоги й лікування талотоксикозів

препаратами пруської сині не зареєстровані прояви побічної дії антидоту. Виявлено єдиний недолік антидоту — недостатня ефективність при пероральному введенні, коли значно порушена функція шлунка і кишечника, що досить часто трапляється уже на ранній стадії талієвих інтоксикацій.

Н. Kamerbeek et al. (1971, 1972) експериментально встановили, що пруська синь помітно зменшує концентрацію іонів металу в плазмі крові і значно прискорює його виділення із організму, порушує реабсорбцію талію з кишечника і збільшує екскрецію його з калом [146, 147].

Експериментально виявлено, що при лікуванні препаратами пруської сині зменшується в 2 рази концентрація талію в мозку, а концентрація у м'язах становила всього четверту частину від його концентрації у м'язах тварин контрольної групи.

10.2.1. Методика використання пруської сині

На основі експериментальних і клінічних досліджень Н. Kamerbeek і співавтори (1972) запропонували таку методику лікування талотоксикозів препаратами пруської сині:

1. Хворих із важкими формами талієвих отруєнь слід 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 у 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 невпевненості в діагнозі талієвого отруєння, колоїдний розчин пруської сині вводять через дуоденальний зонд із розрахунку 250 мг розчину на 1 кг ваги тіла щодобово. Загальну добову порцію колоїдного розчину розділяють на 4 однакові порції і додають до кожної з цих порцій 50 мл 15% розчину манітолу. Добову дозу колоїдного розчину пруської сині вводять через зонд протягом доби 4 рази через рівні проміжки часу. Таким методом щоденне уведення антидоту триває до тих пір, поки виділення талію із сечею не буде перевищувати 0,5 мг за 24 години. **При сумнівах в діагнозі**

талієвого отруєння, що часто зустрічається у дітей, антидот використовується для лікування таким самим методом, тільки колоїдний розчин вводиться перорально без зонда й лікування триває до тих пір, поки виділення талію із сечею не підтвердить діагноз отруєння.

5. Для щоденного очищення кишечника потрібний сильний проносний засіб. У перший день дають касторову олію або вазелінове масло і роблять очисну клізму. В 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 методу виступають проти сукупного використання в лікуванні талотоксикозів прусської сині та інших препаратів калію, тому що, наприклад, хлористий калій може порушувати обмін іонів калію на іони талію на кристалічній решітці прусської сині [127, 146, 147].

10.4. Принципи комплексного лікування талотоксикозів

Описаний в літературі досвід свідчить, що найкращих наслідків у лікуванні талотоксикозів досягнуто в тих випадках, коли лікування було комплексним і враховувало фізико-хімічні та токсикологічні властивості талію, а також кінетику токсичного ефекту та його особливості при гострих і хронічних отруєннях.

10.4.1. Комплексне лікування гострих отруєнь

Методика передбачає проведення в певній послідовності й сукупності таких терапевтичних заходів:

➤ **припинення всмоктування іонів токсичного талію** через відкриті слизові оболонки й шкіру, через дихальні шляхи, шлунок і кишечник;

➤ **прискорення елімінації талію**, який уже проник у кров і тканини організму [56, 57, 127] проведенням:

- *Форсованого діурезу* на фоні внутрішньовенного введення 200-300 мл 5 % розчину унітіолу;

- *Ентеросорбції* із використанням активованого вугілля (СКТ-6,а, СКН, карбамід, карболен, карбомікс, медікоал та інші).

Метод особливо ефективний в перші 24 години і дозволяє очистити організм від талію, що потрапив у кишечник будь-яким шляхом (перорально, внаслідок кишечно-печінкової рециркуляції або

дифундував у кишечник із крові). Інші ліки разом із вугіллям перорально вживати не слід, тому що вони обов'язково сорбуються й інактивуються, та ще й зменшують сорбційні можливості вугілля по інактивації отрути. Ефективність методу зберігається протягом перших 4—5 днів після отруєння (період напіввведення талію). Ентеросорбція може застосовуватися в лікуванні талотоксикозів разом із форсованим діурезом, гемодіалізом.

На основі набутого досвіду радять лікування активованим вугіллям проводити протягом 4—21 днів. Призначають активоване вугілля для прийому рег ос із розрахунку 0,5г/кг ваги тіла 2 рази на день із одночасним парентеральним застосуванням препаратів, що стимулюють жовчовиділення, а також хлористого калію внутрішньовенно (3—9 г/добу) для мобілізації виділення іонів талію із тканин організму і зменшення його реабсорбції у ниркових каналцях [56,122,127].

Гемодіаліз, гемоперфузію та інші методи штучної детоксикації використовують із урахуванням прийнятих у токсикології додаткових критеріїв тільки у випадках тяжких або наростаючих інтоксикацій, коли концентрація талію в організмі свідчить про її критичний рівень, та при порушенні функції нирок. Високу ефективність усі методи активної детоксикації при отруєннях талієм проявляють при їх використанні на ранній стадії токсикогенного періоду, особливо в перші 1—5 днів після отруєння.

Одноразового проведення якогось із методів 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 так само тривалим, як і одноразове, тому що депонований в органах і тканинах талій вимивається повільно й поступово. Необхідну тривалість або безперервність детоксикації можна забезпечити сукупним або послідовним використанням декількох методів, особливо при критичній чи незворотній концентрації талію в організмі. Слід зауважити, що ефективність усіх методів детоксикації гарантована при умові одночасного проведення комплексу антидотної терапії.

Антидотна детоксикація організму надзвичайно ефективна і необхідна в токсикогенному періоді талотоксикозів і втрачає своє практичне значення в соматогенному періоді. Практичний досвід сві-

дчить, що для антидотної детоксикації організму при талотоксикозах найбільш надійними й ефективними є препарати калію і хелатоутворючі сполуки [56, 127, 146].

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 іони талію зі своїми SH-групами, ці сполуки захищають від дії токсичних іонів ферментну систему організму [56]. 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 і є більш стабільними і міцними структурами, ніж структури, які утворюються при взаємодії іонів талію з ферментами. Зрозуміло, що 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 необхідно регулярно повторно вводити хелатоутворюючі сполуки залежно від рівня концентрації талію в організмі[56].

При лікуванні талотоксикозів найбільш ефективними виявились унітіол, дімеркапрол, БАЛ, у молекулі яких SH-групи розміщені таким чином, що забезпечується необхідна активність і конкурентна здатність взаємодії із іонами талію в порівнянні із ферментами.

Дімеркапрол призначають по 2,5—5 мг/кг глибоко внутрішньом'язово через 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 [56].

Унітіол вводять крапельно по 60—100 крапель/хвилину 5% розчин 50—150 мл за добу на 400—800 мл 10% розчину глюкози, розділивши добову дозу розчинів унітіолу і глюкози на 4 частини, для введення 4 рази протягом доби через рівні проміжки часу. Термін детоксикації по цій схемі — 4—6 діб [57, 58].

Найбільш ефективна антидотна детоксикація унітіолом при хімічній екзогенній інтоксикації (ХЕІ) у чернівецьких дітей виявилася при використанні цього антидота в сукупності із полівітамінами, а особливо з токоферолом та ессенціале (Н.М. Шевчук, 1999).

Надзвичайно ефективною є детоксикація організму при талотоксикозах з використанням залізного ціаноферрату калію (пруської сині). Можливі механізми антидотної дії і методика

антидотного лікування талотоксикозів прусською синькою достатньо висвітлена в попередньому розділі стосовно досвіду антидотного лікування талієвих отруень.

Для антидотного лікування талотоксикозів використання *kalium ferrihexocyanoferratum* (залізного ціаноферрату калію) можливе за будь-якою з таких методик:

- 250мл/кг маси тіла колоїдного розчину прусської сині 4 рази на день через зонд (за методом Н. Kamerbeek et al., (1972);
- Antidotium Thallii Heel по 1 капсулі 6 разів щодобово (сумарна добова доза 3 г прусської сині) (метод J. Lange, 1975);
- прусська синь перорального по 0,15г/кг маси тіла 2 рази на день (Х. Міхов, 1985);
- залістий ціаноферрат калію перорально по 10 г 2 рази на день (ДР. Лоуренс, П.Н. Бенітт, 1991).

Слід зауважити, що передчасне припинення дезінтоксикаційної терапії провокує рецидив талотоксикозу, особливо коли хворі продовжують постійно перебувати після лікування в зоні забруднення. У дітей, що знаходилися на лікуванні в клініках м. Чернівців з діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації, зареєстровані 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-го року помічена поява сіро-сніжоватого забарвлення шкіри голови у вигляді широких нерівномірних смуг або плям [3, 104].

Кінетика токсичного ефекту талію при гострих отруєннях і особливості її прояву при хронічних отруєннях дають підстави стверджувати, що мінімальна тривалість дезінтоксикаційної терапії при талотоксикозах має бути аналогічною до мінімальної тривалості токсикогенного періоду, тобто заходи по детоксикації організму від токсичних іонів талію проводяться протягом усієї тривалості функціональної та органної стадій талотоксикозу.

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 кровотоку, шкіри й волосся та значно підвищити ефективність антидотної терапії [56, 127].

Своєчасно розпочата і тривала вітамінотерапія при талотоксикозах

дає можливість запобігти важких віддалених наслідків талієвих отруєнь, особливо коли вона проводиться в комплексі з антидотною терапією та лікуванням токсикогенного дисбактеріозу [130].

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 хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) в чернівецьких дітей, а також характер прояву віддалених наслідків ХЕІ в процесі 8 річного катamnестичного спостереження за дітьми, що перенесли ЧХХ.

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

У дітей, для лікування яких у гострому періоді ЧХХ застосовували тільки унітіол, в процесі 8-річного диспансерного спостереження чистіше спостерігалися випадки захворювань хронічним холецистохолангітом та аденотонзилітом часто у співвідношенні з від'ємним резервом киснево залежної мікробіцидності нейтрофілів крові й зниженням активності ферментів глутатіонової системи еритроцитів [130].

Нагадаємо, що талотоксикози супроводжуються порушенням оптимального співвідношення в організмі процесів вільного радикального окислення і антиоксидантної активності через здатність токсичного іона талію активізувати реакції перекисного окислення ліпідів клітинних мембран та пригнічувати антиоксидантну систему організму внаслідок виникнення дефіциту таких антиоксидантів, як вітаміни А, Е, В₆, С, К, РР.

Особливого значення набувають у лікуванні талотоксикозів токоферол (Е), ретинол (А), тіамін (В₁), рибофлавін (В₂), пантотінова кислота (В₃), піридоксин (В₆), нікотинова кислота (РР), аскорбінова

кислота (С). Досить ефективним при талотоксикозах зарекомендував себе вітамін Е, який являє собою суміш токоферолів, що входять до складу рослинних жирів. Вітамін Е — активний антиоксидант, здатний «гасити» перекисне окислення ліпідів та стабілізувати клітинні мембрани і підвищувати стійкість еритроцитів.

Ефективність використання ретинолу (вітаміну А) при лікуванні талотоксикозів обумовлена тим, що цей вітамін є ефективним антиокислювачем перекисів ліпідів і здатний регулювати проникливість клітинних мембран та диференціювання епітелію. Слід пам'ятати, що вітамін А синтезується тільки в організмі людини (в тонкій кишці, печінці, щитовидній залозі), а рослинні продукти містять лише каротиноїди (альфа і бета-каротини), із яких і синтезується вітамін А.

Враховуючи здатність іонів талію інактивувати рибофлавін і тіамін та повністю порушувати синтез в кишечнику піродиксину (ендогенний авітаміноз від токсикогенного дисбактеріозу) слід надавати перевагу парентеральному введенню цих вітамінів у досить великих дозах [103, 127, 132].

Набутий досвід використання есенціале в лікуванні талотоксикозів і в попередженні віддалених наслідків талієвих отруєнь, особливо енцефалопатій і гепатопатій, дає підстави передбачити можливу ефективність у лікуванні талотоксикозів сучасних полівітаміно-мікроелементних комплексів.

Посиндромна терапія проводиться за загальноприйнятими принципами і має на меті забезпечити вирішення таких першочергових завдань:

- *запобігти* виникненню небезпечних ускладнень, і в першу чергу гострої серцево-судинної недостатності, наднирничкового кризу, інфаркту міокарда, 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, що може призвести до незворотної алопеції.

Знання специфічних проявів токсичної дії талію, етіопатогенезу та черговості формування і прояву клінічних симптомів і синдромів при талотоксикозах дозволяє лікарю проявити максимальну творчість і логічність у призначенні і проведенні посиндромної

терапії з урахуванням системного порушення гемостазу та можливих віддалених наслідків талотоксикозів, в тому числі і наслідків мутагенної, гонадотропної, тератогенної, ембріотоксичної й бластоогенної дії талію.

10.2.2. Особливості антидотної терапії при хронічних талієвих отруєннях

При хронічних і підгострих талотоксикозах антидотна терапія має деякі особливості, які визначаються характером і специфікою кінетики токсичного ефекту талію при тривалому потраплянні його в організм субтоксичними дозами [56, 58, 127].

Внаслідок депонування іонів талію в органах і тканинах при хронічних отруєннях він утворює міцні зв'язки із клітинними структурами, що ускладнює елімінацію металу і робить практично неефективними такі методи активної детоксикації, як гемодіаліз, гемосорбція і навіть форсований діурез [56].

Антидотна терапія при хронічних отруєннях набуває чинності основного засобу детоксикації організму. При цьому тільки тривалі курси антидотної терапії (1-2 місяці), часто з повтореннями їх декілька разів, можуть дати позитивний ефект із поступовим зменшенням концентрації іонів талію в організмі та зникненням клінічних проявів хронічного талотоксикозу. Описані в літературі методики лікування хронічних отруєнь і практичний досвід свідчать, що при хронічних і підгострих талієвих інтоксикаціях для антидотної терапії *можуть бути використані.*

- *препарати калію* як хімічного й біологічного антагоніста талію (хлористий калій, залістий ціаноферрат калію — прусська синь, феррацин);
- *хелатоутворюючі сполуки* (унітіол, БАЛ, дімеркапрол, діметилцистеїн);
- *засоби загальної дезінтоксикаційної терапії* (вітаміни група В, аскорбінова кислота, розчин глюкози, реополіглюкін та інші).

При хронічних і підгострих отруєннях ці засоби антидотної терапії застосовують комплексно, тривалими курсами (1—2 місяці) із використанням цих курсів лікування та зміною комбінацій використаних препаратів залежно від динаміки патологічного процесу і ефективності тієї чи іншої уже використаної комбінації препаратів.

Завжди слід пам'ятати про можливість подальшого

проникнення талію в організм із навколишнього середовища і застосовувати ефективні заходи для його припинення.

10.4.3. Дієтотерапія

Дієтотерапія є ефективним засобом лікування талотоксикозів, якщо вона призначається з урахуванням таких факторів:

- наявності токсикогенного дисбактеріозу з порушенням обміну білків, жирів, мікроелементів, синтезу і всмоктування вітамінів у кишечнику;
- 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 необхідно підбирати та включати в достатній кількості такі продукти рослинного і тваринного походження, які забезпечують комплексне надходження в організм цих речовин, що сприяє прискоренню дезінтоксикації організму, покращенню відновлювальних процесів в ураженому кишечнику та інших органах і тканинах, нормалізації оптимального співвідношення в організмі процесів вільного радикального окислення й антиоксидантної активності.

Високі лікувальні властивості при талотоксикозах проявляють молоко і молочні продукти, як джерело білків, мікроелементів, вітамінів, фосфоліпідів та ефективний засіб нормалізації кишкової мікрофлори. Належне місце в дієті хворих з талієвими інтоксикаціями повинен займати звичайний хліб, який містить глютамінову кислоту, якої в організмі утворюються γ -аміноасляна та γ -оксималяна кислоти, які нейтралізують процеси перекисного окислення ліпідів. Сметана, яйця, яловичина, вівсяна крупа цінні в дієті тим, що містять у собі фосфоліпіди, які корисні своїми протиокислюючими властивостями. До 60 % таких необхідних для організму фосфоліпідів містять соєва та соняшникова олії.

Активним антиоксидантом є токоферол (вітамін Е). Багаті на токоферолу гречана й вівсяна крупи, всі рослинні олії, особливо соєва та кукурудзяна, обліпіха, квасоля, соя.

У дієті хворих важливого значення набувають продукти, із яких синтезується вітамін А (морква, обліпіха, шипшина, помідори, зелена цибуля, а також абрикоси, вишня, слива).

У дезінтоксикації 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.

Крім того, у сливах, вишнях, абрикосах, персиках накопичуються камеді, які являють собою комплекс калієвих, магнієвих та кальцієвих солей цукрово-кадмієвих кислот. Камеді є біологічно активними речовинами. Біологічна активність їх подібна до активності адренокортикогруппного гормону (АКТГ). Тому надзвичайно необхідні в дієті хворих ці фрукти та ягоди.

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

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

Найбільш цінними й обов'язковими в дієті хворих при всіх формах талотоксикозів є такі продукти тваринного походження, як яловичина, молоко і молочні продукти, яйця, печінка, вершкове масло, риби і рибні продукти.

З продуктів рослинного походження надзвичайно ефективні у лікуванні талотоксикозів олії, ягоди (вишня, черешня, чорна смородина, обліпіха, виноград), фрукти (яблука, груші, айва, сливи, абрикоси, персики), овочі (столовий буряк, морква, білокачанна капуста, цибуля, баклажани, солодкий перець, помідори, картопля), баштанові (кавуни, гарбузи, дини), бобові (соя, квасоля, горох), крупи (гречана, вівсяна, кукурудзяна, соєва, пшоняна, пшенична).

10.2.3. З досвіду лікування та профілактики «чернівецької хімічної хвороби»

Лікували «чернівецьку хімічну хворобу» як масове, «раніше невідоме захворювання» дітей, етіологія й патогенез якого до цього часу вважалися дискутабельними. Відповідно до таких поглядів на чернівецьку недугу лікували її у різних клініках своїми методами.

В клініках Москви [115] курс терапії передбачав унітіол, вживання великої кількості рідини, есенціале, полівітаміни, діету із вмістом у продуктах холіну, метіоніну та седативну терапію. Пізніше така терапій хворих чернівецьких дітей була визнана неефективною [127] (А.Ф. Фітін, 1998).

У клініках м. Києва діагностовану «дифузну алопецію токсичної етіології» лікували з використанням метіоніну, квадевіту, есенціале, фітину з гліцерофосфатом кальцію, АТФ, алое, унітіолу, а зовнішньо для лікування облісіння призначали масаж, 50 % нафталановий спирт, фторокорт (Л.Д. Калюжна зі спів., 1990).

У клініках м. Чернівців використовували «лікувально-профілактичні блоки», які формувались із врахуванням клінічних проявів чернівецької недуги. Лікарі використовували збалансовану дієтотерапію, адекватну до основного захворювання; базисну терапію, адекватну до основного захворювання; санацію хронічних вогнищ інфекції; бальнеотерапію. Для зниження рівня інтоксикації застосовували ентеросорбцію активованим вугіллям у віковій дозі протягом двох тижнів. Дітям із вираженими імунологічними порушеннями призначався вілозем 0,35 мг/кг маси тіла інтраназально на турундах цілодобово протягом 10 днів (О. К Колоскова, 1994) [42].

За даними Н. М. Шевчук (1999), «базисне лікування» хімічної хвороби включало напівпостільний режим 14—16 днів, діету з максимальним використанням пектинвмісних продуктів (мармелад, желе, печені яблука), природні антиоксиданти (полісолодові екстракти, вітаміни С і групи В). «Повний лікувальний комплекс» додатково до «базисного» передбачав застосування:

- есенціале форте — по 1 капсулі 3 рази на день після їди, протягом 30 днів;
- α -токоферол— 10 —15 мг щодобово за 2 прийоми протягом 14 днів
- унітіол 5 % водний розчин — 0,5 мл/кг маси тіла на добу, внутрішньом'язово протягом 10 днів;
- активоване вугілля для ентеросорбції по 2,0 г щодобово через

І годину після їди 3 рази протягом 7 днів.

Для профілактики хімічної хвороби всім дітям м. Чернівців видавався безкоштовно, затверджений головним педіатром Міністерства охорони здоров'я колишнього СРСР, профілактичний набір ліків такого складу:

дітям до 6 років: синтетичний карболіт, полівітаміни в драже (ревіт), препарати кальцію (глюконат кальцію), біфідобактерій;

для старших дітей: активоване вугілля, полівітаміни (ревіт), препарати кальцію (глюконат кальцію).

Усім дітям рекомендована дієта із вживанням молока, кефіру, кисломолочного сиру, свіжих овочів (капуста, морква, буряк), фруктів (яблука, груші) та покращення санітарно-гігієнічних умов вдома, у школах, дитячих дошкільних закладах.

Але не могли діти в 1988—1990 роках дотримуватися рекомендованої дієти. Тодішні проблеми харчування добре відомі чернівчанам. Завдяки рішенню місцевої влади, тільки «хіміки» у спеціальних магазинах могли придбати на місяць на одного хворого 3 кг м'яса, 300 г твердого сиру, 400 г вершкового масла, 30 яєць, 1 л (2 пляшки по 0,5 л) соняшникової олії. Навіть хліб у ті роки був дефіцитом (продавали 2 буханці в одні руки). Всебічно і правдиво висвітлені події того періоду в 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 журналістське розслідування чернівецької трагедії.

Наступне десятирічне диспансерне спостереження за перехворілими засвідчило неефективність усіх схем лікування через недостатність дезінтоксикаційної терапії та постійне перебування дітей у забрудненому середовищі, що не сприяло припиненню надходження токсикантів у організм.

11. ПРОФІЛАКТИЧНІ ЗАХОДИ. ГІГІЄНИЧНІ СТАНДАРТИ. МЕТОДИ ВИЯВЛЕННЯ ТАЛІЮ І ЙОГО СПОЛУК

11.1. Профілактичні заходи

На підприємствах, де отримують і використовують талій і його сполуки, всі технологічні операції, при яких можливе техногенне забруднення повітряного середовища, повинні бути максимально механізовані і автоматизовані, а оснащення, на якому виконуються роботи, — герметичне й забезпечене аспіраційними засобами для уловлювання токсичного пилу [9,132]. З метою недопущення забруднення атмосферного повітря використовують спеціальні фільтри для уловлювання аерозолу талію і його сполук у вигляді пилу, диму, сажі, пари з техногенних викидів підприємств. Ремонтні роботи і роботи, пов'язані з очищенням виробничих приміщень і обладнання, виконуються в пневмокостюмах.

Операції механічної обробки й поліровки кристалів і спеціального скла, що містить у своєму складі талій, слід виконувати на верстатах, оснащених витяжною вентиляцією. Всі роботи з виробництва талію і його сполук, обробки матеріалів, які містять у своєму складі талій, виконуються в спеціальному одязі і засобах захисту органів дихання й зору із зміною цього спецодягу не рідше одного разу на тиждень, а при виконанні ремонтних чи аварійних робіт — зразу після закінчення роботи [103, 132].

Для профілактики і своєчасного виявлення професійних талотоксикозів необхідно проводити 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.

Доцільним і перспективним для ранньої діагностики професійних талотосикозів є використання запропонованих групою науковців із Московської медичної академії ім. І. М. Сеченова та інституту очних хвороб ім. Гельмгольца (Москва) таких методів обстеження, як капіляроскопія, електроретинографія (ЕРГ), виявлення δ -амінолевуліпової кислоти (δ -АЛК) в сечі, дослідження добової порції сечі на наявність у ній талію атомно-абсорбційним методом при проведенні чергових медичних обстежень працюючих на підприємствах, діяльність яких пов'язана з виробництвом чи використанням талію і його сполук [127].

Подібні профілактичні заходи слід передбачити в регламентах діяльності всіх підприємств, які можуть бути віднесені до антропогенних талієвих джерел і діяльність яких може стати причиною техногенного талієвого забруднення навколишнього середовища.

Для працюючих із талієм та його сполуками доцільно обов'язково призначати лікувально-профілактичне харчування із 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, віднесених до категорії антропогенних талієвих джерел, особливу увагу слід приділяти знешкодженню виробничих відходів, промислових стоків, техногенних викидів у атмосферу як надзвичайно токсичних та небезпечних (**перший клас небезпечності!**).

Всі роботи по знешкодженню промислових відходів, збереженню талієвмісної сировини слід виконувати згідно з санітарними правилами, які регламентують порядок накопичення, транспортування, знешкодження й захоронення токсичних промислових відходів [103, 132].

11.2. Гігієнічні стандарти

У законодавчому порядку прийняті такі гігієнічні нормативи гранично допустимих концентрацій (ГДК) забруднення повітря та води з урахуванням можливих віддалених наслідків (таблиця 12).

У Держстандарті зроблено застереження, 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 [132]. Для ґрунтів гігієнічні стандарти по талію не визначені.

Нагадаємо, що природний вміст талію в основних породах може коливатися від 0,05 до 0,40 мг/кг, а в кислих — від 0,5 до 2,3 мг/кг. *Стандартні зразки ґрунту містять талій у кількості 26 мг/кг [43], що й слід тимчасово прийняти за норму природного фону цього хімічного елемента в ґрунті.*

Таблиця 12

Гігієнічні нормативи забруднення талієм повітря і води [9, 132]

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

СТП — санітарно-токсикологічний показник

11.2. Методи виявлення талію і його сполук

Якісно талій виявляють спектральним методом за забарвленням полум'я в зеленій колір, а також різними мікрокристалоскопічними реакціями і калориметричними методами, які малоефективні й уже давно застаріли.

Для виявлення талію в повітрі виробничої зони й у виробничих приміщеннях використовують спектрографічний метод із застосуванням кварцового спектрографа ІСП-22 при ширині щілини спектрографа 0,015 мм. Можливо також кількісно визначити вміст талію цим спектрографом, використовуючи методіку трьох еталонів [132].

Для виявлення талію в атмосферному повітрі найбільш часто використовують такі два офіційно визнані методи [108, 132]:

Метод виявлення талію в повітрі на основі реакції утворення рейнекату талію — осаду рожевого кольору, який з'являється при взаємодії сполук талію із сіллю Рейнеке (тетрародандіамінофоліат амонію). Чутливість методу — 3 мкг талію у досліджуваному об'ємі розчину. Для аналізу забирають 200 л повітря через фільтр

АФА-ХА або через беззольний фільтр (1965);

1. Метод виявлення талію в повітрі, заснований на окисненні талію до тривалентного, і реакції взаємодії останнього у вигляді іона $TlCl_4$ із метиловим фіолетовим в солянокислому середовищі і витягненні забарвленого продукту реакції толуолом. Метод дозволяє виявити сумарну кількість одновалентного й тривалентного талію. Чутливість методу — 0,5 мкг талію в 1 мл об'єму, що аналізується. Для дослідження відбирають 50 — 100 л повітря через фільтр АФА-ХП-18, який поміщають у спеціальний патрон (1973). Швидкість забору повітря для дослідження як першим, так і другим методом однакова — 15 л/хвилину.

Для кількісного виявлення талію в біологічних пробах (сеча, фекалії, кров) без попередньої мінералізації органічних речовин користуються методом, заснованим на здатності іона талію тривалентного утворювати із брильянтовою зеленню солеподібні сполуки, які легко витягаються бензолом чи толуолом. При цьому однаково і бензол, і толуол забарвлюються у синьо-зелений колір. Чутливість методу — 0,5 мг талію у досліджуваній речовині. Помилка не перевищує 5 %. Метод може застосовуватись у лабораторній діагностиці талотоксикозів.

Названі офіційні методи виявлення талію не тільки застарілі, а й свідчать про відсутність належної уваги до контролю такого небезпечного забруднювача довкілля.

11.3. Знешкодження талію. Оздоровлення довкілля

Для знешкодження сполук талію в стічних водах підприємств його осаджують у відстійниках у вигляді 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, які здатні утворювати при взаємодії з талієм карбонати або гідроксиди. Усі роботи по очищенню території, приміщень, будівель та інших об'єктів від забруднення аерозолями талію та його сполук слід виконувати, використовуючи спецодяг і засоби захисту органів дихання та зору. Після виконання роботи необхідна повна санітарна обробка людей і очищення техніки та інших засобів, що використовувалися для ліквідації талієвого забруднення.

Антропогенне забруднення талієм довкілля може бути нейтралізоване протягом певного періоду за допомогою біогеоценозу — цієї стійкої екологічної системи саморегулювання, яка забезпечує самоочищення навколишнього середовища [55, 65].

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 кущів і дерев та їх утилізація (*категорично забороняється спалювання!*) дозволяють поступово очистити ґрунт і повітря від талію та інших токсичних мікроелементів і таким чином підтримувати на належному рівні екологічний стан навколишнього середовища за умови, що вжиті такі заходи, які забезпечують припинення подальшого забруднення довкілля.

Контролюючи стан навколишнього середовища та його здатність до саморегулювання, слід пам'ятати і брати до уваги такий показник, як *екологічна пластичність*, тобто ступінь терплячості організмів до впливів різних факторів середовища і межі цієї терплячості, поза якою існування організмів стає неможливим. Тут слід також враховувати правило, яке свідчить, що стійкість організму до впливу факторів навколишнього середовища визначається фактором мінімуму, тобто найслабшою ланкою в ланцюгу його екологічних потреб.

Потрібно направити гостроту свого розуму на нібито незначні та прості речі і надовго зупинитися на них, поки призвичаїшся виразно бачити в цих речах істину.

Рене Декарт

12. ЕСКІЗ ВЕРСІЇ «ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ХІМІЧНОЇ ХВОРОБИ» ІЗ ВІДДЗЕРКАЛЕННЯМ ЇЇ НА ТОКСИКОЛОГІЮ ТАЛІЮ І ТАЛОТОКСИКОЗИ

12.1. Висновки офіційних комісій та окремих експертів про чернівецьку недугу і її наслідки

Наведені в попередніх главах книги відомості про токсикологію талію і талотоксикози з віддзеркаленням на них лише деяких характерних проявів «чернівецької хімічної хвороби» дають підстави для висновку, що *восени 1988 року у місті Чернівцях мав місце спалах талотоксикозу екогенного походження з масовим ураженням як дітей, так і дорослого населення міста і приміської зони. Остаточню переконатися в цьому дозволяють висновки офіційних комісій та експертів*, які займалися розслідуванням причин виникнення і поширення чернівецької недуги та вивчали можливі віддалені наслідки цієї хвороби.

Майже всі офіційні документи про чернівецьку трагедію в повному складі вміщені в додатках монографії Д. Д. Зербіно і А. М. Сердюка «Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання?» . що вийшла друком у 1998 році [42]. Ми обмежимося тільки висновками найавторитетніших комісій, а саме комісії Міністерства охорони здоров'я колишнього Радянського Союзу, яку очолював перший заступник міністра О. О. Баранов, та урядової комісії Ради

Міністрів УРСР, яку очолював заступник Голови Ради Міністрів Є. В. Качаловський і в складі якої працювала комісія Міністерства охорони здоров'я УРСР на чолі з міністром А. Ю. Романенком. Стосовно відалених наслідків чернівецької екологічної трагедії зішлемося на відомості із Довідки міжвідомчої комісії, яка відповідно до доручення Президента та Кабінету Міністрів України працювала в Чернівцях 9—10 березня 1995 року.

12.1.1. Висновки комісії МОЗ СРСР від 10.11.1988 року

Комісія МОЗ СРСР, в складі якої працювало 5 висококваліфікованих токсикологів — науковців і клініцистів, в своєму Акті (3) від 10 листопада 1988 року найбільш достовірно визначила етіологічний фактор і клінічні прояви чернівецької недуги та її поширення серед дитячого і дорослого населення міста та приміської зони [3]. Комісія засвідчила, що причиною захворювання дітей у м. Чернівцях, яке проявилось алопецією, є хімічна хвороба, яка виникла від сукупної дії талію з іншими важкими металами (алюмінієм, бором, барієм). Особливої уваги заслуговує припущення фахівців та експертів комісії про можливе виникнення масової екогенної інтоксикації від токсичної дії малих доз **йодиду та броміду талію** на тлі відповідних екологічних порушень. експерти-токсикологи цієї комісії вважають, що саме ці сполуки талію, які у вигляді пилу в концентраціях 0,0005—0,0007 мг/кг інгаляційним шляхом та через шкіру здатні проникати й накопичуватися в організмі, ймовірно причетні до виникнення хімічної хвороби з алопецією у дітей і без алопеції — у дорослого населення міста.

Комісія констатує, що *«...ретроспективний та поточний аналіз хвороби і масове обстеження дітей та дорослого населення дозволили виявити факт значного поширення хімічної хвороби серед мешканців міста Чернівців із проявом таких клінічних синдромів:*

- *безсимптомне ураження слизової оболонки носоротової порожнини, кон'юнктиви та синдроми, що імітують катар верхніх дихальних шляхів, гострих респіраторних вірусних інфекцій, рецидивуючих і обструктивних бронхітів:*

- *легке ураження шлунково-кишкового тракту з болями в животі та імітацією диспепсії, нетравлення і гострі кишкові інфекції;*

- психоневрологічні розлади від дратівливості, головних болів до виразних і повторних галюцинацій;
- ураження шкіри та її додатків, зміна кольору й крихкість нігтів, випадіння волосся, аж до повного (тотального) облісіння».

Комісія зауважує, що «...висновок про причину і патогенез захворювання зроблений на основі вивчення клінічної картини цієї хвороби у дітей раннього віку, в яких хімічна хвороба проявилась 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 в 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» [3]. Серед захворілих 92 % складають діти віком від 1 до 5 років. Фахівці комісії звертають увагу на деякі пікові особливості в прояві клінічної картини хвороби. Так, у **дітей дошкільного віку** до виникнення алопеції домінував респіраторний синдром, а розлади нервової системи були виражені помірно. У цієї групи дітей через 2—3 тижні від початку захворювання хімічна хвороба проявлялась тотальною алопецією з облісінням голови протягом 1—3 днів. У **дітей шкільного віку** до появи алопеції домінував психоневрологічний синдром, а респіраторний проявлявся помірно. Через 3—4 тижні від початку захворювання хімічна хвороба у дітей старших вікових груп та в підлітків проявлялась у більшості випадків осередковою алопецією з формуванням осередків облісіння в середньому протягом 7—18 днів.

У всіх хворих дітей за 1—3 дні до втрати волосся відмічалось погіршення загального стану, що проявлялось наростанням неврологічних розладів, появою інтенсивного болю в животі, інколи підвищенням температури. При огляді хворих виявлялися: виражений склерит, гіперемія кон'юнктиви, а у дівчаток — слизової вульви; блідість та сухість шкіри, ознаки фолікуліту на дорзальних поверхнях кінцівок, на щоках і підборідді, гіпертрофія фолікулів слизової задньої стінки глотки; гіпертрофія і рихлість мигдалин; сухість слизової тріщини на губах. Частина хворих скаржилася на болі в нирках і в серці під час фізичних навантажень та ходьбі. Більшість хворих були

дратівливі, погано спали, швидко стомлювались. У перші 2—3 дні після появи алопеції в периферичній крові виявлялась еозінофілія з наступною нормалізацією кількості еозінофілів протягом 1,5—2 тижнів. У хворих з тотальною й осередковою алопецією виявлена тенденція до гіперглікемії.

Патогістологічні дослідження шкіри хворих чернівецьких дітей дозволили встановити виражену водяночну дистрофію в клітинах волосяних цибулин з посиленням процесів кератнізації у зовнішній кореневій піхві та руйнуванням внутрішньокореневої піхви. Також було виявлено: різко виражений гідропічний набряк дерми; *дегенерацію міжепітеліальних клітин* секреторних відділів та вивідних протоків потових залоз; *гідропічну дистрофію цитоплазми м'язових клітин* м'язів, які піднімають волосся; *проліферацію адвентивційних клітин* капілярів та інших судин шкіри. Цибулини ураженого волосся набули колбоподібної форми, були заповнені *темним пігментом* і повністю позбавлені дермальних елементів.

Такі дистрофічні зміни шкіри та її додатків, за даними літератури, свідчать про тривалу екзогенну талієву інтоксикацію [95]. Слід зауважити, що Акт комісії МОЗ УРСР є єдиним офіційним документом, який констатує *«факт широкого розповсюдження хімічної хвороби серед жителів міста»*, а не тільки серед дітей. Крім того, цей документ до проявів хімічної хвороби відносить всі форми «випадіння волосся, аж до повного(тотального) облісіння», а не тільки тотальну і субтотальну алопецію.

12.1.2. Висновки комісії МОЗ УРСР про результати роботи з розслідування причин захворювання дітей м. Чернівців

Довідка від 25 листопада 1988 року (42,104) про діяльність комісії МОЗ УРСР, яка працювала в складі урядової комісії Ради Міністрів УРСР, є найдокладнішим документом про чернівецьку трагедію. Різноманітні матеріали Довідки в сукупності з матеріалами Заключного звіту урядової комісії дають повну уяву про концепцію вивчення та ліквідації «чернівецької хімічної хвороби» і оцінку можливих її наслідків.

Особливої уваги заслуговують *5 загальних висновків комісії МОЗ УРСР*, в яких фахівці та експерти висловили свій погляд на чернівецьку трагедію.

1. У захворілих дітей виявлений такий симптомокомплекс: *тотальна алопеція волосистої частини голови*, психоневрологічні симптоми, катаральні прояви верхніх дихальних шляхів і кон'юнктиви, а також деякі порушення імунологічного статусу та активності ферментів. Усі захворілі діти віком від 5,5 місяця до 14 років госпіталізовані в клініки міст Києва, Москви, Чернівців, де їм надана висококваліфікована медична допомога. Про ефективність лікування свідчить той факт, що відміна з вини батьків призначеного лікування викликала рецидив неврологічних симптомів, галюцинацій та повторне випадіння волосся. Фахівці комісії констатують, що якщо у вересні 1988 року у дітей реєстрували переважно субтотальні форми облісіння, то з десятих чисел жовтня почали діагностувати дифузну пліпецію, яка привернула увагу зменшенням розмірів і кількості осередків облісіння, послабленням інтенсивності випадіння волосся і менше помітними ознаками його порідіння. З перших днів листопада 1988 року з'явилися форми алопеції за клінікою схожі до колоподібного облісіння. Нову ознаку стали діагностувати як інтоксикаційну алопецію у формі колоподібного облісіння. Ця форма інтоксикаційної алопеції у хворих дітей характеризувалася значним зменшенням інтенсивності випадіння волосся та відсутністю ознак порушення загального стану.

2. Проведені лікувально-профілактичні заходи дали позитивні наслідки: намітилася тенденція до загального зменшення захворювань у дітей алопецією, зменшилися клінічні прояви хвороби — у всіх захворілих не реєструється порушення загального стану, облісіння обмежується тільки порідінням волосся, а за останні 14 днів (тобто з 10.11.1988р.) не виявлено нових випадків захворювання.

3. Дані епідеміологічного аналізу, результати вірусологічних, бактеріальних та мікологічних досліджень засвідчили відсутність групових захворювань у домашніх осередках та в дитячих колективах. Не виявлено епідемічних зв'язків між окремими випадками та загальних факторів і механізмів передачі захворювання, що дає підстави для спростування інфекційної природи чернівецької хвороби.

4. Враховуючи незвичайний перебіг хвороби, було запропоновано багато різнобічних версій, котрі ретельно опрацьовані. Це радіаційна, водна, харчова, бактеріально-вірусна версії, а також можливість дії електромагнітного поля та медикаментів.

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 талієм. Наявність свинцю, бору, кадмію, ртуті, алюмінію, селену в біосередовищах могла посилити токсичну дію талію.

За наявними даними клінічна картина «чернівецької хвороби» у дітей нагадує, хронічні або підгострі отруєння талієм легкого або середнього ступеня важкості. На користь талієвої інтоксикації свідчать:

- знайдені в листопаді підвищені концентрації талію у водопровідній воді і у водоймах міста, в ґрунті й повітрі;
- виявлені у хворих дітей підвищені концентрації талію в цибулинах ураженого волосся, слині та нігтях;
- інтенсивне випадіння волосся, як найбільш характерна ознака хронічних інтоксикацій, із швидким відростанням волосся на облісілих поверхнях після припинення потрапляння талію в організм і проведення дезінтоксикаційної терапії;
- більша чутливість до токсичної дії солей талію дітей, в першу чергу ослаблених;
- значне зменшення захворюваності та легший перебіг хвороби після проведення санітарно-гігієнічних та інших заходів у місті;

можливість посилення токсичної дії талію наявними в навколишньому середовищі бором, амонієм, свинцем, селеном.

5. Джерелом проникнення талію в організм є навколишнє середовище. Причиною його забруднення могли стати викиди талію автотранспортом та промисловими підприємствами з можливим неврахованим викидом талію в повітряний і водний басейн м. Чернівців та його приміської зони напередодні серпня-вересня 1988 року.

12.1.3. Висновки урядової комісії Ради Міністрів УРСР про чернівецьку трагедію та її наслідки

У Заключному звіті урядової комісії, яку очолював заступник Голови Ради Міністрів УРСР Є. В. Качаловський, представлено державницький погляд на причини виникнення, поширення та наслідки чернівецької недуги. Для пошуку причини спалаху хімічної хвороби та розробки й проведення заходів щодо її ліквідації урядова комісія задіяла понад 200 фахівців із 57 науково-дослідних установ колишнього СРСР, України та міжнародних медичних організацій. Крім того, в своїй роботі урядова комісія використала результати уже проведених досліджень і звітні матеріали попередніх спеціальних комісій та експертів, які

досліджували чернівецьку хворобу з вересня до листопада 1988 року, в тому числі й матеріали комісії МОЗ СРСР, яку очолював О. О. Баранов.

У Заключному звіті, який був складений у трьох екземплярах та з грифом *«Цілком таємно»* 5 грудня 1988 року представлений у Центральний комітет Компартії України, у Президію Верховної Ради УРСР і в Раду Міністрів УРСР, урядова комісія засвідчила, що в м. Чернівцях та його примиській зоні з 1 серпня до 1 грудня 1988 року зареєстровано 132 випадки хімічної хвороби. Серед захворілих 92% складають діти віком 1—5 років. *Комісія констатувала факт значного поширення хімічної хвороби з маніфестною тотальною алопецією серед дитячого населення міста.*

Результати клініко-лабораторних, епідеміологічних, токсикоз-гігієнічних та санітарно-хімічних досліджень дозволили відхилити радіаційну та інфекційну версії чернівецької недуги і спростувати причетність до виникнення захворювання пестицидів, мінеральних добрив, діоксину, мікотоксинів і таких шкідливих забруднювачів довкілля, як ртуть, свинець, бор, алюміній, миш'як, селен, кадмій, оскільки їх концентрації в середовищах міста та його околиць не досягали величин, здатних викликати інтоксикацію. Окрім того, клінічна картина чернівецької недуги не відповідала клінічним проявам інтоксикації під дії перерахованих шкідливих речовин. *Вивчивши всі матеріали досліджень та висновки групи експертів, урядова комісія дійшла висновку, що найбільш імовірною причиною захворювання дітей м. Чернівців є інтоксикація сполуками талію в сукупності із солями інших важких металів.*

На користь «талієвої версії» захворювання дітей свідчать такі аргументи:

1. Відповідність клінічної картини захворювання клініці гострого отруєння талієм, для якого характерна алопеція, що спостерігається у захворілих чернівецьких дітей.

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

3. Результати вивчення рівня талію та інших хімічних сполук у середовищах міста і його околиць. *Виявлені плями забруднення поверхневих шарів ґрунту, в яких концентрація талію перевищує місцевий фон (2,1—2,7мг/кг) у 1,5—6 разів [42].*

Заключний звіт свідчить, що *талій виявлено в техногенних викидах та в стічних водах підприємств «Гравітон», «Кварц», «Граніт», «Вимірювач», «Фотон».* При цьому зауважено, що під час роботи урядової комісії у місті кількість талію в стічних водах цих підприємств *різко зменшилась і надалі знаходилася на рівні 3 мкг/л.* У великих концентраціях талій було знайдено в розсолах шламонакопичувачів Стебницького 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 стебницький калійний комбінат змушений був скинути в ріку Дністер з 23 вересня до 10 жовтня 1988 року 35 000 м³ своїх техногенних відходів. Урядова комісія засвідчила наявність талію у водопровідній воді м. Чернівців (до 60 мкг/л) та у вугільних завантаженнях побутових фільтрів «Джерельце» (36 мкг/кг) у першій декаді листопада 1988 року.

4. Причиною забруднення талієм середовищ міста та його околиць урядова комісія вважає разовий неврахований викид летючих сполук токсичного елемента в атмосферу через порушення технологічного режиму та роботи очисних споруд.

Урядова комісія вважає талій основною причиною захворювання дітей у місті Чернівцях.

У заключній частині свого звіту урядова комісія повідомляє, 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 в середньому в **3—6 разів**, а в інших середовищах міста — до природного (фонового) рівня (2,1 — 2,7 мг/кг ґрунту).

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 зменшилась захворюваність дітей, а з 14 листопада 1988 року не виявлено нових випадків хімічної хвороби.

12.2. Розбіжності та суперечності в офіційних поглядах та оцінках чернівецької трагедії, їх підґрунтя і наслідки

У заключних документах усіх офіційних комісій привертають увагу суттєві розбіжності в поглядах на чернівецьку трагедію та в оцінках її наслідків.

Наприклад, якщо в Акті комісії МОЗ СРСР від 10 листопада 1988 року [3] засвідчено *«факт широкого поширення хімічної хвороби серед жителів міста Чернівців»* з проявом різних форм *«випадіння волосся аж до повного (тотального) облісіння»*, то в Довідці МОЗ УРСР від 25 листопада 1988 року [104] і в Заключному звіті урядової комісії від 5 грудня 1988 року [42] встановлено уже тільки *«факт значного поширення хвороби серед дитячого населення міста Чернівців»*, при цьому *«у 90% випадків хімічне ураження виявлене у світловолосих та (блакитнооких дітей), а маніфестною ознакою «чернівецької хімічної хвороби» визнана тільки «тотальна алопеція»* [42].

В Довідці МОЗ УРСР та в Заключному звіті урядової комісії відсутні будь-які відомості про спалах осередкової алопеції, що розпочався в місті та на його околицях одночасно із спалахом хімічної хвороби.

У зв'язку з цим заслуговує на увагу Довідка спеціальної комісії МОЗ УРСР від 4—11 квітня 1989 року [42]. Ця комісія *досліджувала та оцінювала епідеміологічну і санітарно-гігієнічну ситуацію в Чернівцях станом на квітень 1989 року*. У своїй Довідці від 4-11 квітня 1989 року спеціальна комісія МОЗ УРСР на чолі з О.А. Бобильовою наводить такі дані [42].

- Випадки хімічної екзогенної інтоксикації у м. Чернівцях мали місце та реєструвалися тільки в серпні-листопаді 1988 року і тільки у дітей віком до 14 років. Зареєстровано всього 165 випадків хімічної хвороби. *Серед дорослого населення міста й області випадків цієї хвороби не виявлено.*
- Починаючи із січня 1988 року до 12 квітня 1989 року в місті зареєстровано 366 випадків осередкової алопеції. Збільшення у 8,4 рази кількості випадків осередкової алопеції у першому кварталі 1989 року порівняно з першим кварталом 1988 року є наслідком збільшення кількості звернень населення до лікарів та кращої діагностики алопеції.

- Доросле населення в структурі хворих осередковою алопецією складає 15,9%.
- Результати виконаних досліджень дозволяють виключити інфекційну природу як тотального, так і осередкового облісіння, а ряд отриманих даних свідчить про схожість цих форм алопеції за епідеміологічними особливостями, незважаючи на відмінність у клінічному прояві.
- *Уміст талію в ґрунтах м. Чернівців та його околиць станом на квітень 1989 року не змінився порівняно з 1988 роком і відповідає прийнятому для регіону фону 2,1—2,7 г/тонну ґрунту (2,1-2,7 мг/кг) [42]. Незрозуміло, хто та коли і на яких підставах установив для міста Чернівців і його приміської зони такий «фон талію»!*

Нагадаємо, що А. Кабата-Пендіос і Х. Пендіос у своїй монографії «Мікроелементи в ґрунтах і рослинах» (1989) повідомляють, що *типовий уміст талію в основних породах коливається від 0,05 до 0,40 мг/кг, а в стандартних зразках Ґрунту становить 27 мг/кг. У кислих ґрунтах уміст талію може коливатись від 5 до 2,3 мг/кг [43].*

Найвиразніше розбіжності та суперечності в поглядах владних державних і медичних структур на чернівецьку екологічну катастрофу та її наслідки відображені в Довідці міжвідомчої комісії від 5—10 березня 1995 року. Ця комісія за дорученням Президента України та Кабінету Міністрів вивчала в м. Чернівцях стан організації та здійснення медико-санітарного й соціального забезпечення дітей, які захворіли в 1988 році на «хімічну екзогенну інтоксикацію». Очолював комісію виконуючий обов'язки міністра охорони здоров'я України А. М. Сердюк.

Повторивши через 7 років без змін суперечності та розбіжності попередніх комісій та експертів щодо чернівецької трагедії, міжвідомча комісія в 1995 році ще раз констатує, що *«...у серпні-листопаді 1988 року у м. Чернівцях було відмічено спалах невідомого захворювання, яке уразило 172 дітей. Маніфестуючою ознакою захворювання було тотальне або субтотальне облісіння (алопеція). Облісіння починалось раптово, в основному вранці, коли під час розчісування або заплітання коси волосся відокремлювалося пучками або такі пучки випалоного волосся батьки знаходили вранці на подушці. Цей процес тривав у середньому 1—2 доби». Тут же комісія засвідчує, що «...паралельно з цим у деяких дітей відмічалось і осередкове випадіння волосся — осередки були як одиничні, так і множинні,*

з'являлися на різних ділянках голови, а у групи дітей — дифузне порідіння волосся, у частини — тільки психоневрологічні розлади або катаральні зміни...»

Як бачимо, «невідома хвороба» проявлялася не тільки тотальним чи субтотальним облісінням. Комісія констатує, що «хімічна хвороба» проявлялася й осередковим облісінням, і просто дифузним порідінням волосся, а у деяких дітей не було виявлено ніяких видимих ознак ураження волосся.

Далі комісія констатує, що «...всі діти знаходились під наглядом лікарів», а «в міській дитячій поліклініці функціонувала постійно діюча комісія по реєстрації цих хворих та (керованості надання їм медичної допомоги».

Довідка ще раз нагадує, що «...на основі комплексного вивчення ситуації, клінічного перебігу хвороби, оцінки результатів обстеження та лікування хворих група провідних фахівців та експертів прийшла до висновку, що найбільш ймовірною причиною захворювання дітей м. Чернівців стала інтоксикація сполуками мікродоз талію в поєднанні із солями інших важких металів (ХЕІ). Було зроблено припущення, що джерелом став разовий неврахований викид сполук важких металів».

У своїй Довідці комісія вимушена була констатувати такий факт: В цей же час (тобто восени 1988 року) відмічена підвищена кількість звернень дітей з проявами осередкової алопеції, у яких поруч із патологією волосся відмічались і психоневрологічні розлади, характерний «продромальний катаральний період», раптовість появи змін волосся... Не маючи конкретних, скринінгових тестів диференційної діагностики вогнищевої алопеції хімічного генезу, у місті створилася складна, напружена психосоціальна обстановка... Серед дітей, що перенесли хімічну екзогенну інтоксикацію, яка проявилася тотальною алопецією, відмічено повне відновлення волосся на голові. Рецидиви у вигляді осередкової алопеції відмічались у трьох дітей...»

Як бачимо, фактично визнавши схожість клінічних синдромів хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) і осередкової алопеції, комісія не наважилася визнати спалах осередкової алопеції проявом тієї ж хімічної хвороби, посилаючись на «відсутність скринінгових тестів диференційної діагностики». Зауважимо, що саме восени 1988 року з'явилися і були негайно впроваджені в практику для диференційної

діагностики клінічні відмінності хімічної й осередкової (гніздової) алопеції у дітей [25], розроблені професорами А. М. Бухарович, Б. Т. Глухеньким та Г. І. Суколіним.

Стосовно стану навколишнього середовища Довідка міжвідомчої комісії свідчить про «зростання навантаження хімічних речовин у ґрунтах міста і приміської зони: перевищення нормативів по хімічних показниках в 1993 році було в 12,3 % проб, а в 1994 році — в 15,2 %» [42].

Наводимо вміщені в Довідці міжвідомчої комісії від 5—10 березня 1995 року таблиці 1,2,3,4. І таблиці, і вміщені в них дані відтворюємо за їх номерами та назвами, як вони викладені в документі № 9 додатка 1 в монографії Д.Д. Зербіно і А. М. Сердюка [42].

Таблиця 1

Помісячна реєстрація випадків хімічної екзогенної інтоксикації(1988рік) [42]

Місяць	Кількість випадків по типу алопеції (абс.)				
	тотальна	осередкова	порідіння	без патології	Усього
Серпень	8	-	-	-	8
Вересень	17	2	-	-	19
Жовтень	69	5	3	5	82
Листопад	16	18	4	18	56
Усього	110	25	7	23	165

Таблиця 2

Кількість захворювань осередковою алопецією в м. Чернівцях та області

	1989	1990	1991	1992	1993	1994	Усього
Зареєстровано випадків	535	297	149	181	99	67	1425
Місто	365	194	94	114	64	36	937
Село	170	103	55	67	35	31	488
Рецидиви осередкової алопеції	-	6	16	58	62	15	117

Наш коментар до таблиці №2.

- 1.Приміські села віднесені до відповідних районів області.
- 2.Викликають сумніви показники, які відображають динаміку спаду захворюваності осередковою алопецією (щорічно приблизно наполовину).

Кількість і групування дітей з установленим діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації (XEI) 1988-1994рр. (абс.) [42]

	1988	1989	1990	1991	1992	1993-1994	Усього
Тотальна алопеція	107	-	-	-	-	-	107
Вогнищева алопеція	31	6	-	1	-	-	38
Дифузне порідіння волосся	7	1	1	-	-	-	9
Без патології волосся	20	-	-	1	2	1	24
	165	7	1	2	2	1	178

Таблиця 4

Фонові патології у дітей, що перехворіли хімічною екзогенною інтоксикацією (XEI) [42]

	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

Наведені в таблиці дані про фонову патологію та її динаміку протягом 1989—1994 років ми розглядаємо і сприймаємо як ознаки прогресивного перебігу «чернівецької хімічної хвороби» внаслідок постійного проживання дітей у техногенно забрудненому середовищі.

Аналіз діяльності всіх комісій, які досліджували причини чернівецької трагедії, дає підстави для висновку, що всі вони

старанно шукали і знайшли причину хімічної екзогенної інтоксикації, але, приховуючи від громадськості та засобів масової інформації справжні масштаби трагедії, не змогли належним чином спрогнозувати можливі наслідки цієї екологічної катастрофи.

Цікавого вигляду набуває графічне відображення епідемії «чернівецької хімічної хвороби» та «осередкової алопеції іншого генезу» за статистичними показниками звітних документів офіційних комісій (рисунки 9, 10, 11).

Рисунок 9. Динаміка епідемії хімічної екзогенної інтоксикації восени 1988 року за даними комісій МОЗ СРСР, УРСР та урядової комісії [42]

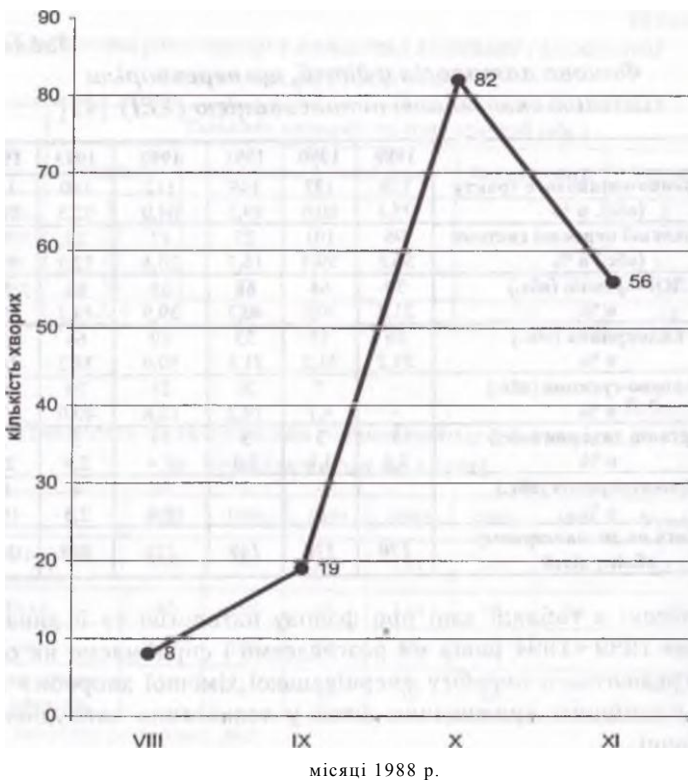


Рисунок 10. Динаміка епідемії хімічної екзогенної інтоксикації (XEI) та осередкової алопеції (OA) за даними спеціальної комісії МОЗ УРСР від 5—11.04.89р. [42]

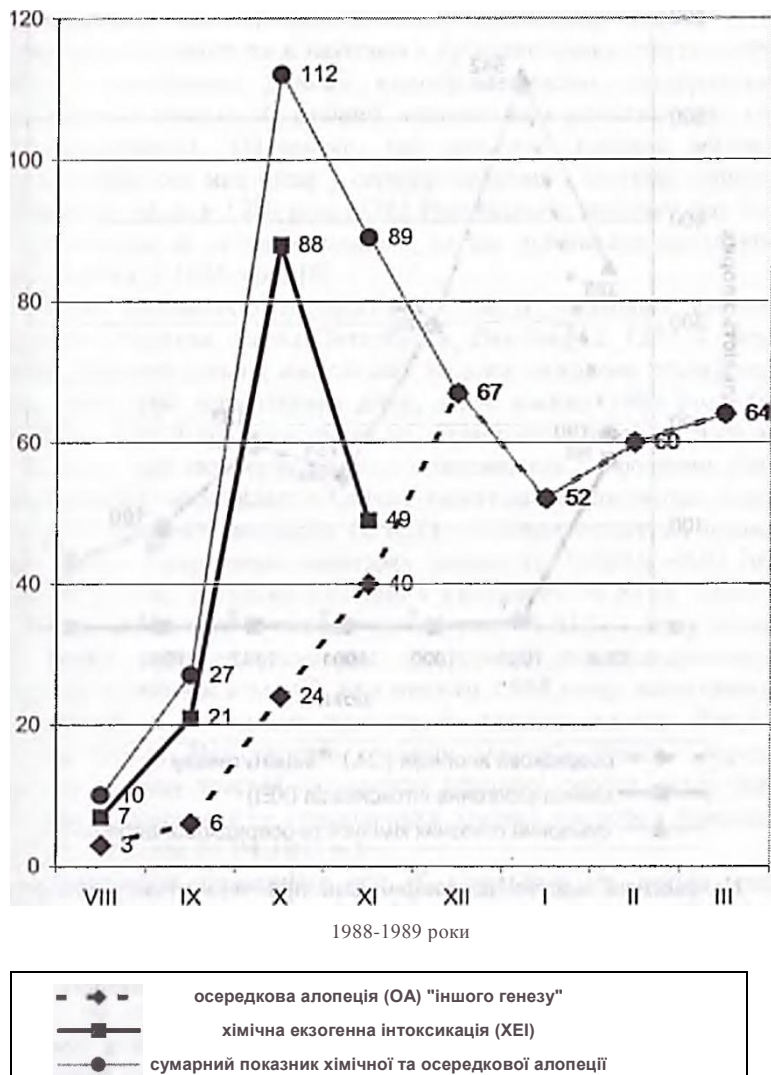
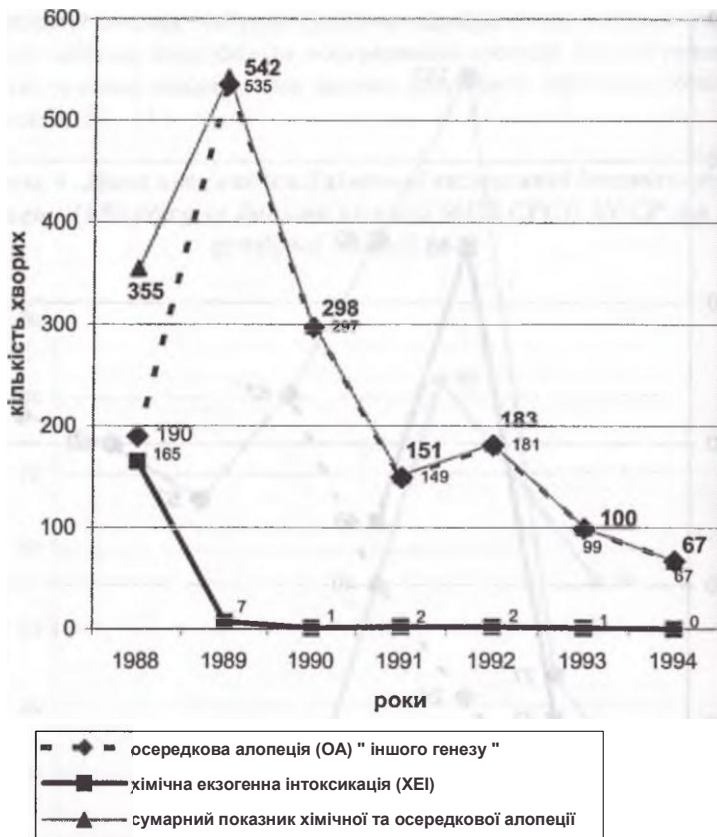


Рисунок 11, Динаміка епідемії ХЕІ та осередкової алопеції протягом 1988—1994 років за даними міжвідомчої комісії від 9-10.03.95р. [42]



На сьогодні відсутні достовірні дані про чернівецьку екологічну катастрофу та її наслідки. Так і не визначена загальна кількість потерпілих у цій катастрофі та їх розподіл за групами населення. Відсутні навіть єдині показники щодо кількості захворілих дітей: у різних джерелах наведені різні цифри.

Принципового характеру набули суперечності в поглядах на осередкову алопецію як прояв хімічної хвороби. *Дотепер так ніхто і не обґрунтував, але й не спростував тезу щодо*

можливого виникнення і сумісного існування в місті Чернівцях одночасно двох епідемій різних алопецій — тотальної, хімічно-го генезу та осередкової як окремого захворювання, яке не пов'язане з дією хімічного фактора.

Безіменною залишається й сама чернівецька недуга, яка в численних дисертаціях та в наукових і публіцистичних статтях набула статусу *«невідомого раніше екообумовленого захворювання невизначеної етіології, умовно названого «чернівецькою хімічною хворобою»*. Нагадаємо, що подібний випадок масового талотоксикозу уже мав місце у світовій практиці і частково описаний А. Вроскhaus et al. в 1980 році [138]. Розглядаючи хронічну дію талію та його сполук на організм людини, на цю публікацію посилається А. Л. Бандман у 1988 році [9].

Спалах масового талотоксикозу в місті Чернівцях визнаний науковцями Москви, Санкт-Петербурга, Львова [42, 127]. У чернівецькій обласній дитячій лікарні №2 на диспансерному обліку перебуває понад 160 чернівецьких дітей, яким восени 1988 року були виставлені і до цього часу ніким не спростовані заключні діагнози, які свідчать про екзогенну талієву інтоксикацію з проявами різних форм алопеції, наприклад: «Хімічна екзогенна інтоксикація талієм. порідіння волосся» (медкарта № 857); «Хімічна екзогенна інтоксикація талієм. Осередкова алопеція» (медкарта №822); «ХЕІ. Інтоксикація талієм, тотальна алопеція» (медкарта №814); «Хімічна екзогенна інтоксикація талієм» (медкарта №812) і тому подібні [42]. Однак всупереч висновкам усіх комісій ***та остаточному висновку урядової комісії, яка восени 1988 року встановила, що «талій є основною причиною захворювання дітей у м Чернівцях»***, Міністерство охорони здоров'я України через 7 років від початку трагедії затверджує офіційну робочу назву талієвого мікроелементозу — «чернівецька хімічна хвороба» (документ МОЗ № 7.01 від 11.04.1995 р.).

Чернівецька трагедія та її наслідки до цього часу. всупереч висновкам урядової та всіх інших офіційних комісії продовжують розглядати та оцінювати, виходячи з таких, сформульованих для громадськості та засобів масової інформації ще восени 1988 року, принципових позицій [42].

По-перше, спалах хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) розпочався наприкінці серпня, а останній випадок цієї хвороби зареєстрований 25 листопада 1988 року. Це було гостре захворювання, яке

уразило 185 дітей віком до 14 років і у всіх закінчилось одужанням. Маніфестною ознакою ХЕІ була тотальна і субтотальна алопеція. Із 185 дітей тотально облісіли тільки 90, а у решти хімічна хвороба проявилась осередковою алопецією або дифузним порідінням волосся. Дорослі мешканці міста не хворіли.

По-друге, спалах осередкової алопеції, який розпочався одночасно із спалахом хімічної екзогенної інтоксикації не пов'язаний з токсичною дією хімічного фактора. Осередкова алопеція є самостійним захворюванням добре відомої етіології і не може розглядатись як прояв хімічної екзогенної інтоксикації. Всього протягом 1988—1998 років офіційно зареєстровано 1800 випадків осередкової алопеції.

По-третє, причиною спалаху хімічної екзогенної інтоксикації стала токсична дія, на тлі постчорнобильського періоду, комплексу солей важких металів з участю талію, через що й виникла хімічна хвороба з облісінням дітей. Талій причетний до інтоксикаційної алопеції, але на сьогодні відсутні підстави визнати «чернівецьку хімічну хворобу» талотоксикозом через те, що не знайдене джерело талію. А немає джерела — немає й причини захворювання.

Тривале існування таких науково не обґрунтованих, але й ніким не спростованих офіційних поглядів та оцінок чернівецької трагедії надало їм принципового характеру. Незважаючи на те, що ці принципи на сьогодні повністю збанкрутіли і втратили будь-який сенс, чийсь інтереси не дозволяють поступитися ними заради істини.

Як це проявляється в реаліях повсякдення, наочно і дуже переконливо свідчить лист, підписаний представником Президента в Чернівецькій області І. Гнатишиним Прем'єр-Міністру України Л. Кучмі і направлений з Чернівців до Києва 10 листопада 1992 року. Цей лист заслуговує на особливу увагу, а тому зміст його з деякими скороченнями цитуємо за оригіналом.

«...у місті Чернівцях 1988 року був спалах масового захворювання дітей, яке супроводжувалось повною втратою волосся — «чернівецька хімічна алопеція». При вивченні цієї хвороби було опрацьовано близько 20 версій причин та джерел захворювання, в області працювало 15 комісій з колишнього Радянського Союзу, серед яких і експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я. Але радикального вирішення цієї проблеми не відбулося.

...Працівники практичної медицини та науковці області продовжують вивчати дане явище самостійно. Всього дітей з хімічною алопецією в області зареєстровано 185. При аналізі цієї хвороби нами було виділено три умовні хвилі захворювання:

перша — серпень—грудень 1988року (тотальне облісіння з гострим початком перебігу хвороби, подразненням дихальних шляхів та нервово-психічними порушеннями);

друга — грудень 1988року—квітень 1989 року (осередкове облісіння з симптомами різного ступеня інтоксикації та психічними розладами);

третя — квітень 1989року—по сьогоднішній день (осередкова алопеція з різноманітними симптомами, переважну частину яких складають функціональні порушення різних органів).

Але турбує той факт, що у дітей з осередковою алопецією у порівнянні з 1988 роком збільшується супутня патологія гастроентерологічного, ендокринологічного та нервово-психічного профілю.

При ультразвуковому та генетичному дослідженні вагітних жінок працівниками Львівського НДІ спадкових захворювань у 1988, 1989, 1990 роках виявлено різні порушення зі сторони плаценти й плоду.

Науковцями, на жаль, не дано чіткого обґрунтування причин захворювання, немає клініко-діагностичних критеріїв виставлення діагнозу цієї хвороби. Тому неможливо проводити якісні медико-організаційні заходи профілактики серед населення області.

На сьогоднішній день в області зареєстровано, починаючи з 1988 року, і 209 випадків осередкової алопеції.

Усі наукові комісії займались обстеженням стану здоров'я дітей, які захворіли, але ніхто не дав відповіді на питання:

1. Чому серед 60 тисяч дитячого населення міста тотально облісіло лише 185 дітей, які притому були розселені по всьому місту?

2. Чи не є осередкова алопеція залишковим явищем «чернівецької хімічної хвороби»?

...громадськість, опираючись на практичні

спостереження за станом здоров'я дітей..., вважає, що фактор збудження «чернівецької алопеції» продовжує свою дію...»

Навіть поверховий аналіз цього листа дає підстави стверджувати:

- виділені три умовні хвилі захворювання протягом 1988—1992 років є, по суті, офіційним визнанням факту, що спалах «хімічної хвороби» не закінчився 25 листопада 1988 року, а захворювання дітей продовжувалось і в наступні роки тільки з менше вираженими, але тотожними клінічними симптомами та синдромами;
- посилення на три умовні хвилі захворювання та його клінічні прояви слід сприймати як визнання факту, що осередкова алопеція є таким самим клінічним проявом «чернівецької хвороби», як і тотальне чи субтотальне облісіння;
- зростання супутньої патології у дітей з осередковим облісінням дає підстави розглядати це явище як ознаку прогресивного перебігу «чернівецької хімічної хвороби» через відсутність належного лікування та постійне проживання реконвалесцентів у техногенно забруднених середовищах міста.

Незрозуміло тільки, чому автори листа «чернівецьку хімічну хворобу» винесли з меж міста та приміської зони на простір усієї Буковини!

Д. Зербіно і А. М. Сердюк (1998) вважають, що відсутність достовірних даних про чернівецьку трагедію та розбіжності в поглядах і оцінках її наслідків пов'язані з тим, що не було створено єдиного організуючого центру, який об'єднав би і координував усю науково-дослідницьку роботу з вивчення цієї екологічної катастрофи [42]. Така думка має певний сенс! Але ретельний аналіз усіх доступних публікацій та експертних висновків з цієї проблеми дає підстави стверджувати, що тривала загадковість чернівецької недуги і виникнення цілої низки пов'язаних з нею проблем здебільшого є наслідком надмірної політизації цієї екологічної катастрофи [12].

Спалах масової хімічної інтоксикації в Чернівцях на тлі недавньої чорнобильської катастрофи 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. Будь-які повідомлення про «масову інтоксикацію» подавалися для мешканців міста й засобів інформації з урахуванням можливих **як на той час, так і в майбутньому** політичних та соціально-економічних наслідків.

При міській дитячій поліклініці була створена постійно діюча комісія, на яку було покладено вирішення всіх питань щодо віднесення хворих дітей до категорії уражених хімічним фактором та прийняття рішень про направлення запідозрених в інтоксикації для обстеження і лікування в клініки Москви, Києва.

В основу всіх офіційних трактувань та висновків про чернівецьку трагедію, її масштаби й наслідки закладається науково не обґрунтована, але прийнятна до партійних вимог інформація. Для формування відповідних поглядів та оцінок щодо чернівецької трагедії була уміло використана діагностична помилка, допущена лікарями в перші дні спалаху масового талотоксикозу.

12.3. Помилка в діагностиці «хімічної екзогенної інтоксикації» та її наслідки

Діагностична помилка стала можливою через відсутність належної організації роботи всіх служб і сил, які були залучені для ліквідації екологічної катастрофи. Вона була допущена лікарями-дерматологами, котрі, всупереч здоровому глузду, тієї трагічної осені 1988 року замість терапевтів-токсикологів та профпатологів взялися виконувати функції провідних фахівців із діагностики масової «хімічної екзогенної інтоксикації» (ХЕІ). Як і слід було очікувати, дерматологи стали діагностувати не хімічну інтоксикацію як хворобу, а тільки її окремо взятий дерматологічний синдром, який проявляється на тлі і в сукупності з іншими синдромами талотоксикозу не раніше 2—3 тижнів від початку захворювання. Такий підхід до діагностики чернівецької недуги став можливим через відсутність необхідних знань із токсикології та практичного досвіду роботи в подібних ситуаціях.

Допущена діагностична помилка, наче невдала косметична операція, так спотворила клініку чернівецького талотоксикозу, що він, справді, перетворився в «загадкове дитя екологічної химери — «чернівецьку хімічну хворобу» — із таємничою посмішкою сфінкса» [42].

Суть діагностичної помилки полягає в тому, що без належного обґрунтування маніфестний для талотоксикозів дерматологічний синдром з гетерогенною талією алопецією та характерними «плямами талію» в прикореневій зоні ураженого волосся був розділений на дві самостійні частини, кожна з яких почали розглядати як окрему хворобу.

Прояви дерматологічного синдрому, які супроводжувалися тільки тотальним чи субтотальним облісінням упродовж 1—5 діб, назвали «інтоксикаційною алопецією» [24], яку в сукупності з іншими «супутніми» клінічними синдромами (респіраторним, гастроентерологічним, психоневрологічним, ендокринним, гепаторенальним, гематологічним, кардіо-судинним) восени 1988 року діагностують як «хімічну екзогенну інтоксикацію», котрій у 1995 році затвердять робочу назву «чернівецька хімічна хвороба». Ще раз зауважимо, що саме в такий спосіб, як «чернівецька хімічна хвороба», проявлялася гостра талієва інтоксикація у дітей при лікуванні мікозів за методом А. Бушке.

У 1994 році О. К. Колоскова верифікує діагноз «чернівецької хімічної хвороби» лише у тих 90 із 173 реконвалесцентів, у яких це захворювання проявилось в поєднанні трьох основних синдромів: 1) гострої дифузної алопеції; 2) катарального і (або) бронхообструктивного синдрому; 3) ураження центральної нервової системи [42].

Прояви дерматологічного синдрому з іншими клінічними ознаками ураження волосся дерматологи розглядають як окремий клініко-патологічний стан і діагностують як самостійні захворювання, що не пов'язані з дією хімічного екзогенного фактора. Решту клінічних синдромів талотоксикозу, на тлі і в сукупності з якими проявився дерматологічний синдром, лікарі відносять до «супутніх (фонових) хвороб», яким приписують роль патогенетичних механізмів у виникненні різних проявів осередкового чи універсального облісіння. Сумісний прояв 2—4 таких синдромів (наприклад, ураження дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту і нервової системи) отримує назву «блок супутніх (фонових) хвороб осередкової алопеції» [42].

Ще раз зауважимо, що за подібною клінічною картиною проявляється більшість хронічних та підгострих талієвих інтоксикацій [77, 95].

Розчленування маніфестного для талотоксикозів дерматологічного синдрому на дві «самостійні» частини стає причиною одночасного спалаху та сумісного існування в Чернівцях двох епідемій різних алопецій («інтоксикаційної» і «осередкової»), повністю схожих між собою за епідеміологічними ознаками (В. М. Проценко і співавтори, 1990) і відмінних лише окремими клінічними проявами [42].

Для обґрунтування такого розчленування дерматологічного синдрому терміново розробляється методика диференційної діагностики «хімічної» та «осередкової» алопеції, яка негайно впроваджується її практичну діагностичну роботу лікарів чернівецьких клінік [25].

Зауважимо, що запропонована методика, розроблена професорами-дерматологами А. М. Бухарович, Б. Т. Глухеньким та Г. І. Суколіним, *передбачає диференційну діагностику не самої «хімічної екзогенної інтоксикації», а лише її окремого симптому— алопеції*. Використані для діагностики «чернівецької хімічної хвороби» диференційно-діагностичні критерії заслуговують на особливу увагу, а тому передруковуємо їх за оригіналом [25].

Автори методики вважають, що диференційну діагностику «хімічної інтоксикаційної алопеції» та «осередкової (гніздової) алопеції» слід проводити за діагностичними критеріями, які ми помістили в таблицю 13.

Така методика і такі диференційно-діагностичні критерії надають дерматологам підстави діагностувати будь-яку форму алопеції як самостійне захворювання. Для цього достатньо всі інші симптоми й синдроми будь-якого захворювання віднести до супутньої патології та приписати їм роль патогенетичних механізмів у виникненні алопеції.

Автори методики в своїй публікації [25] зауважують, що «запропоновані критерії діагностики хімічної інтоксикації і осередкової (гніздової) алопеції у рівній мірі використовувались як вітчизняними дерматологами (авторами повідомлення), так і представниками зарубіжної науки (експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я). **Збіг діагнозів — 100%**. Мабуть, автори мають на увазі, як представників зарубіжної науки, тимчасових радників ВООЗ Б. Сангстера та Г.-де Грута, які в ролі експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я приїздили до Чернівців у квітні 1989 року для розслідування епідемії «хімічної хвороби» [150].

Привертає увагу відсутність серед диференційно-діагностичних критеріїв однієї із найхарактерніших ознак осередкової алопеції чернівецького зразка, яка проявлялася більш, ніж у 80 % хворих [24] відновленням росту волосся та зникненням ознак атрофії шкіри в осередках облісіння протягом 1 —2 місяців навіть без застосування будь-яких лікувальних засобів. Дерматологам, як і всім лікарям, добре відомі труднощі та можливі наслідки лікування осередкового облісіння не талієвого генезу [64].

Критерії діагностики «хімічної» та осередкової алопеції [25]

Ознаки	Облісіння	
	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 облісіння	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 хворіючих	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) зляквісна алопеція

Швидко покладені в основу діагностики «хімічної екзогенної інтоксикації» диференційно-діагностичні критерії виявились ефективним засобом у ліквідації спалаху «хімічної хвороби». Спочатку на прес-конференціях і в засобах масової інформації починають з'являтися повідомлення про відсутність з 14 листопада 1988 року нових випадків «хімічної екзогенної інтоксикації», а незабаром всі засоби масової інформації повідомляють про закінчення спалаху епідемії «хімічної екзогенної інтоксикації» із реєстрацією останнього випадку захворювання 25 листопада 1988 року.

Усі наступні випадки будь-яких клінічних проявів облісіння після 25 листопада 1988 року починають розглядати та діагностувати не як гетерогенний клінічний синдром «хімічної екзогенної інтоксикації», а як окремих клініко-патологічний стан, тобто самостійне захворювання, яке не пов'язане з дією хімічного фактора.

Розглянемо результати та деякі наслідки діагностики «чернівецької хімічної хвороби» за прийнятою восени 1988 року методикою і диференційно-діагностичними критеріями, посилаючись на виступи чернівецьких науковців та лікарів на Всесоюзній конференції «Медико-екологічні проблеми охорони здоров'я матері та дитини», яка проходила за участю іноземних спеціалістів у Чернівцях 13—14 червня 1990 року. Реферати цих виступів надруковані в збірнику матеріалів цієї конференції (1991) [64].

Зауважимо, що виступи чернівецьких медиків на конференції надзвичайно цінні і заслуговують на особливу увагу ще тому, що містять маловідомі показники, які розкривають ближчу до істинної кількість захворілих та основні клінічні прояви «хімічної екзогенної інтоксикації» (ХЕІ) протягом 1988-1989 років [24, 30, 89, 116].

А. М. Бухарович (м. Чернівці), М. М. Бухарович (м. Донецьк) у своїй публікації «Диференційна діагностика хімічної інтоксикації і спадкової (або вродженої) алопеції у дітей» [24] повідомляють, що у зв'язку з появою випадків інтоксикаційної хімічної алопеції у дітей м. Чернівців у серпні—листопаді 1988 року виникла екстремальна ситуація, яка обумовила загострення медико-екологічних, медико-соціальних, та медико-деонтологічних проблем. За таких умов особливого значення набула правильна й рання діагностика інтоксикаційної хімічної алопеції та її диференціація від інших видів облісіння дітей.

За цей період (серпень-листопад 1988 року) оглянуто **584 дітей** віком від 6 місяців до 16 років із скаргами на випадіння волосся на голові. Діагностована: хімічна інтоксикаційна алопеція у 110 дітей (18,8 %); вроджена (або спадкова) у 13 дітей (2,2 %); інші різновидності облісіння (осередкове, рубцеве, травматичне, фізіологічне) у 461 дитини (79,0 %). Хімічна інтоксикаційна алопеція носила тотальний або субтотальний характер, була дифузною. Не відмічено втягнення в процес брів, вій, пушкового волосся тулуба та кінцівок. Захворювання розвивалося швидко, протягом 1 — 3 днів. Через 2 тижні—2 місяці у всіх дітей розпочиналося нормальне відростання волосся.

Н. В. Гайсан, В. Т. Богославець, О. І. Денисенко (м. Чернівці) в своїй публікації «До питання про особливості клініки та перебігу осередкової алопеції у дорослих» [30] зауважують, що осередкова (гніздова) алопеція є найбільш поширеною формою облісіння у дорослих та дітей, що вона має мультифакторний патогенез і стійка до загальноприйнятої терапії.

Протягом 1989 року пролікувалися 133 хворих з осередковою алопецією віком від 20 до 49 років, із них 85 (63,9%) — жінки, 48 (36,1 %) — чоловіки. Жителями Чернівців були 127 (95,5%), проживали в області — 6 (4,5%). Хворіли до 1 року—59 (44,4 %), від 1 до 3 років — 70 (52,6 %), 4—9 років — 4 (3 %).

Діагностовано алопецію: дрібноосередкову (осередки облісіння до 0,5-0,6 см) — 37 (27,8 %); середньоосередкову (розміром 1—3 см) — 48 (36,1 %); великоосередкову (розміром більше 3 см) — 37 (27,8%); крайову-7(5,3%); субтотальну-3(2,3%); тотальну-1(0,7%). Локалізація осередків облісіння тільки на волосистій частині голови була у 122 (91,7 %). Поодинокі (до трьох) осередки облісіння були у 116 (86,5 %), численні — у 17 (13,5 %).

При комплексному обстеженні виявлені захворювання органів травлення — 26 (19,5 %), нервової системи — 12 (9 %), ЛОР-органів — (3,7 %), нирок — 5 (3,7 %), ендокринна патологія — 14 (10,5 %), гінекологічна патологія — 3 (2,3%), травми голови та хребта в минулому — 3 (2,3 %), каріозні зуби — 25 (18,8 %).

Терапія проводилася циклами по 3—4 тижні з перервою 1 — 1,5 місяця. Один курс лікування отримали 80 %, 2-3 курси — 17 %, 4 курси — 3 %. Протягом року наслідки лікування такі: повне клінічне одужання — 53(39,8 %), активний ріст волосся розпочався - 41 (30,8 %), осередки облісіння залишилися без змін — 14 (10,5 %), з'явилися нові осередки облісіння — 13 (9,8 %), не з'явилися на контроль -12 (9,1 %).

На думку авторів, наявність у хворих з осередковим облісінням настільки частої та різнобічної патології внутрішніх органів та систем визначає необхідність всебічного обстеження таких пацієнтів і подальшої корекції виявлених змін, що дозволить досягнути кращих наслідків лікування.

Л. І. Проляєва, Н. І. Третьак, О.В.Єрошкіна (м. Чернівці) в публікації «Особливості клініки і патогенезу осередкової алопеції у дітей» [89] повідомляють, що у зв'язку із спалахом дифузної алопеції, обумовленої хімічною інтоксикацією у вересні-листопаді 1988 року, *особлива увага була направлена на дітей з осередковою алопецією з метою уточнення патогенетичних механізмів хвороби, диференційної діагностики та відпрацювання методів ефективного лікування.* Усього в стаціонар обласного шкірно-венерологічного диспансеру (м. Чернівці) поступило в 1989 році і було госпіталізовано **44 дітей** (24 хлопчики і 20 дівчаток) з осередковою алопецією віком від 1,5 до 16 років. Проживали в місті Чернівцях — 16 (36,3 %), в області (приміська зона) — 25 (56,8 %), в інших областях України — 3 (6,9 %). Хворіли до 1 року — 36 (81,8 %), більше року — 6 (13,7 %), більше 6 років — 2 (4,5 %).

Діагностована: великоосередкова форма (осередки розміром 1 — 3 см і більше) — 41 (93,3%), дрібноосередкова (розміром до 0,5 см) — 1 (2,2 %), субтотальна алопеція — 2 (4,5 %).

При комплексному обстеженні хворих виявлені захворювання: органів травлення (дискінезія жовчних шляхів, гастродуоденіт, ферментопатії)— 32 (72,4%); нервової системи (діенцефальний синдром, вегетоневроз, неврозоподібні стани)— 10 (22,7%); ендокринної системи (щитовидної й підшлункової залоз, ендокринопатії, ожиріння) — 8 (18,2%); фокальна інфекція (ЛОР-органів і зубів) — 24 (54,5 %). *У кожній третій дитини патологія носила сукупний характер.*

Лікування за загальноприйнятою методикою тривало 30,02 ±4,16 днів. Після лікування без змін залишилась алопеція тільки у трьох дітей (6,8 %) (мабуть, з інших областей України).

Автори зауважують, що клінічні прояви й характер перебігу осередкової алопеції у дітей м. Чернівців у 1989 році були класичними і не відрізнялися від загальновідомих. Виявлена патологія органів травлення, нервової та ендокринної систем, а також фокальна інфекція є патогенетичними механізмами гніздової плішivosti.

Л.М. Трутяк, В. М. Гайдичук (м. Чернівці) у своїй публікації

«Клінічні різновидності облісіння у дітей м. Чернівці за даними звернень в екологічний центр» [116] повідомляють, що за даними екологічного центру м. Чернівців до дерматолога *протягом 1989 року звернулися 723 дітей із скаргами на випадіння волосся.*

Діагностована: гніздова алопеція — 517 (71,6%); симптоматична дифузна — 95 (13,2%); себорейна — 50 (6,9%); рубцева — 57 (7,8 %); субтотальна — 3 (0,4 %); тотальна — 1 (0,1 %).

З метою уточнення патогенетичних механізмів алопеції було проведено комплексне обстеження, яке дозволило встановити наявність 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 %.

Автори зауважують, що в 1989 році у чернівецьких дітей переважала гніздова та дифузна симптоматична алопеція, в патогенезі яких провідне значення відіграли супутні хвороби органів травлення, нервової системи, ЛОР-органів, залоз внутрішньої секреції та органів дихання.

Особливістю гніздової алопеції слід вважати те, що більш ніж у 60 % хворих вона мала дрібноосередковий характер з розмірами плішинок до 0,5—0,7 см у діаметрі і протягом 3—4 тижнів, практично у всіх дітей, зникала без будь-якого лікування.

Себорейне облісіння було у 50 дітей (6,9 %) переважно віком 13—15 років (період статевого визрівання) і поєднувалося з проявами себореї (густа й рідка себорея, вульгарні вугрі). Рубцева алопеція проявилася ніжними атрофічними рубчиками округлої форми до 0,5 см у діаметрі або лінійними до 1 см, як наслідок перенесеної вітряної віспи, піококової інфекції, травм.

Автори акцентують увагу, що серед хворих з дифузною алопецією в 1989 році не виявлено жодного хворого з токсичною різновидністю. У всіх 95 (13,2%) пацієнтів спостерігалось симптоматичне дифузне облісіння, обумовлене перенесеними інфекційними або соматичними захворюваннями.

Нагадаємо, що саме така дифузна алопеція була визнана черні-

вещькими науковцями [80] як генеральна ознака «хімічної екзогенної інтоксикації».

Л.Д. Калюжна (м. Київ) у своєму повідомленні «Стан захворюваності волосся у дітей України і диференційно-діагностичні особливості клініки облісіння в м. Чернівці» [64] зауважила, що хворі з облісінням складають від 3 до 8 % дерматологічних хворих. Аналіз захворювань з облісінням у дітей України показав, що частота осередкової алопеції варіює в широкому діапазоні від 1 до 10 хворих на 10 тисяч дитячого населення. Хворі з дифузною алопецією зустрічаються значно рідше: від 1 до 12 на 100 тисяч дітей.

У серпні—листопаді 1988 року в Чернівцях з'явилися випадки облісіння у дітей, яке тривало протягом 1—3 днів. Характерним було повне випадіння довгого волосся при збереженні пушкового та щетинистого. Останній випадок інтоксикаційного облісіння зареєстрований 14 листопада. *Крім 132 дітей з інтоксикаційним облісінням, почали звертатись і були госпіталізовані хворі із гніздовою плішивістю.* При наступних диспансерних оглядах дітей м. Чернівців у 1989 році у 25 % обстежених випадіння волосся не виявлено. *Серед захворювань волосся переважала осередкова (48%) і рубцева (26%) алопеція.*

Як свідчать дані з наведених публікацій, уже в серпні—листопаді 1988 року та протягом 1989 року епідемія інтоксикаційної та осередкової (гніздової) алопеції уразила 1484 мешканців міста і приміської зони, в тому числі 133 дорослих.

Розчленування маніфестного для талотоксикозів дерматологічного синдрому на «хімічну екзогенну інтоксикацію» та «осередкову алопецію іншого генезу» стає нездоланною перепоною для всіх вітчизняних та зарубіжних науковців і лікарів, всіляких комісій і незалежних та залежних експертів у визначенні та обґрунтуванні етіогенезу, клініки та діагностики, лікування та профілактики чернівецької недуги. Значна частина хворих, в яких талотоксикоз проявився осередковим облісінням чи тільки порідінням волосся, залишилася без повноцінного лікування. *Можливо, так довго залишається «непоміченою» ця груба діагностична помилка тільки тому, що надійно приховує істинні масштаби чернівецької екологічної катастрофи.*

З усіх відомих на сьогодні публікацій про чернівецьку трагедію виділяється своєю відвертістю та правдивістю книга О. С. Баніта«У

погоні за тінню. Хроніка чернівецької алопеції», яка вийшла друком у 1999 році [12]. Закінчуючи свою хроніку, автор образно зауважує, що «спроби виявити причину чернівецької алопеції рівнозначні неможливості наздогнати тінь. Ти до неї — вона від тебе» [12]. *Так і продовжуємо понад 10 літ перебувати в погоні за тінню, не помічаючи самого джерела, яке цю тінь творить! Не помічаючи талотоксикозу, науковці та лікарі продовжують бачити та досліджувати тільки таємничу «чернівецьку алопецію».*

12.4. Еколого-токсикологічна ситуація як етіопатогенетичний фактор «чернівецької хімічної хвороби»

12.4.1. Формування критичної еколого-токсикологічної ситуації

Науковці з Волгограда (Росія) Р. Н. Кисельов, І. А. Левашова, Б. М. Філатов (1991) на основі проведених досліджень та ретельного аналізу отриманих даних дійшли висновку, *що в 1988 році в місті Чернівцях та його приміській зоні склалася критична еколого-токсикологічна ситуація, яка потребувала негайного проведення відповідних профілактичних та лікувальних заходів.* Науковці зауважують, що такий висновок підтверджують офіційні статистичні показники, які вказують на збільшення в 1988 році порівняно з 1987-им дитячої смертності у віковій групі **2—6 років майже в 4 рази, а смертності дорослого населення міста від інфаркту міокарда та гіпертонічної хвороби в чотири з половиною рази.** Одночасно у два і більше разів зросла смертність серед жителів міста від психічних розладів, захворювань ендокринної системи та вроджених вад розвитку. Між тим погіршення стану здоров'я мешканців міста не супроводжувалося ретроспективним та комплексним вивченням впливу окремих чи сукупних факторів довкілля на населення [46].

Проведена у зв'язку із захворюванням чернівецьких дітей еколого-геохімічна оцінка ландшафтів м. Чернівців (В. М. Гуцуляк, 1991) показала, що основу забруднення всіх природних середовищ міста становлять техногенні викиди підприємств, а сприяють забрудненню котлованно-долинний рельєф, склад ґрунтів, архітектурно-планувальна структура й специфіка забудови міста та метеорологічні фактори.

Найбільш несприятливою виявилась екологічна ситуація в північному та центральному промислових районах Чернівців.

Аналіз ландшафтно-геохімічних карт та джерел забруднення міста дозволив встановити сумарний екологічний ефект хімічного забруднення й особливе значення в цьому забрудненні таких важких металів, як талій, свинець, бор, які потрапили в атмосферу міста через порушення еколого-технологічних процесів на підприємствах. Вказані токсичні елементи виявлені в підвищених концентраціях у біосередовищах (слина, нігті, сеча, волосся) хворих дітей, в ґрунті, воді, біомасі, що були взяті для досліджень у місті та приміській зоні. Підвищений вміст талію, бору та деяких інших важких металів виявлено в донних нашаруваннях міських річок та відкритих водоймищ, у стічних водах підприємств, у каналізаційній мережі міста. В місті виявлені окремі аномалії з підвищеним в два і більше разів відносно фонових показників умістом у верхніх шарах ґрунту талію, бору та ряду інших важких металів, які могли потрапити в довкілля з техногенними викидами підприємств електронно-оптичної промисловості та заводів будматеріалів. Автор зауважує, що існують інші версії щодо джерел цих забруднювачів, але, як свідчить клінічна картина хімічної хвороби, токсичні речовини потрапили в організм хворих в основному інгаляційним шляхом [34, 42].

Проведені восени 1988 року дослідження показали [42, 104], **що розподіл талію в ґрунтах міста був нерівномірний.** Забруднення виявлялись у вигляді окремих плям, в яких концентрація талію перевищувала встановлений для міста Чернівців місцевий фон (2,1-2,7 мг/кг) у 1,5 — 6 разів [42], тобто сягала від **3,7 до 16 мг/кг**, що **в 13—60 разів** перевищувало типовий вміст талію в стандартних зразках ґрунту [43]. За даними урядової комісії, ділянки з підвищеним вмістом у ґрунті талію та інших важких металів були сконцентровані переважно на площі завдовжки 8 км і завширшки до 2 км, яка простягалася від південно-східної околиці міста через його центральну частину на північ. Саме на цій території розташована більшість промислових підприємств, які є постійнодіючими антропогенними джерелами талію та інших важких металів, а також вулиці міста з найінтенсивнішим автомобільним рухом.

За результатами токсико-хімічних досліджень восени 1988 року [42] підвищені концентрації талію та інших важких металів були виявлені в пробах ґрунтів і рослин, забраних для аналізів на

територіях підприємств «Гравітон», «Кварц», «Вимірювач», «Фотон», «Граніт». Підвищені концентрації талію виявлені в стічних водах цих підприємств і в тканинних фільтрах установок очищення повітря, особливо з тих секцій, де займаються вирощуванням монокристалів.

Група московських науковців (А. Ф. Фітін і співавтори, 1991) встановили, що забруднювали талієм, бором, алюмінієм та хромом доквілля міста розташовані в житловій зоні м. Чернівців цегельні заводи №1,2, 3. Науковці дійшли висновку, що до масового отруєння дітей у Чернівцях причетні також токсичні речовини, які утворилися в процесі утилізації на цих цегельних заводах міста токсичних відходів виробництва, що накопичилися на місцевих промислових підприємствах через неможливість їх вивезення для захоронення в спеціальних отрутомогильниках [120].

Забруднення середовищ міста бором стало можливим через широке використання сполук бору і борвмісних матеріалів на промислових підприємствах міста та приміської зони в технології виготовлення напівпровідників, гумовзуттєвому і текстильному виробництвах, у виробництві фарб, скла, дзеркал, будматеріалів, на деревообробних підприємствах та в гальванічних виробництвах [12, 42]. Щодо **забруднення доквілля алюмінієм**, то для цього металу характерний підвищений природний уміст його в ґрунтах Буковини [12, 42]. Деякі результати проведених восени 1988 року хіміко-токсикологічних досліджень за даними офіційних документів подаємо в таблицях 14—19.

Таблиця 14

Уміст мікроелементів у нігтях хворих дітей з діагнозом хімічної екзогенної інтоксикації (ХЕІ) із м. Чернівців і здорових дітей м. Москви [120]

Виявлені мікроелементи	Одиниці виміру	Вміст мікроелементів у нігтях		Величини, прийняті як норма в організмі дорослої людини
		хворих дітей м. Чернівців	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

Таблиця 15

Уміст хімічних елементів (вибіркові дані) у сажі цегельних заводів, розташованих у житловій зоні м. Чернівців [120]

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
Талій	мг/кг	33	129	20
Хром	мг/кг	90	125	105

Таблиця 16

Уміст талію в біосередовищах та деяких об'єктах довкілля за даними токсико-хімічних досліджень, виконаних на 25 листопада 1988 року [3, 42, 104]

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 мг/л	4,8-15,8 мг/г
Нігті хворих дітей	2	2	До 12 мг/г	0,72-4,93 мг/г
Органи загиблх у місті птахів і тварин	3	2	0,12 мг/кг	0,003-0,006 мг/кг
Листя з дерев парків та вулиць міста	30	30	20-82 мкг/кг	-
Пил із дахів будинків міста	6	6	8-35 мкг/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	-

Як свідчать наведені в таблиці 18 дані міської санепідемстанції, уже в березні 1988 року середньомісячний показник запиленості повітря в місті (2,28 мг/м³) перевищував ГДК в 15 разів, а максимальний разовий показник концентрації пилу в повітрі (9,39 мг/м³) перевищував ГДК (0,5мг/м³) у 19 разів.

Нагадаємо, що в своїх актах та довідках усі комісії, які займалися розслідуванням причин чернівецької трагедії, особливу увагу акцентували на запиленості атмосферного повітря, яка перевищувала річну гранично допустиму концентрацію (річна ГДК 0,05 мг/м³) в 4 — 6 разів. **Експерти встановили асоціацію між розою вітрів, концентрацією пилу в повітрі та захворюваннями дітей з ознаками хімічної інтоксикації.** При цьому в повітрі були виявлені талій, алюміній, нікель, свинець та інші важкі метали [3,42].

Таблиця 17

Деякі джерела та показники забруднення ними атмосферного повітря міста і приміської зони станом на 25.11.1988року[42,104]

Назва підприємств м.Чернівців	Зона розташування	Сумарна кількість викидів за рік (тони/рік) та їх складові
ВО «Коломиясільмаш»	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, пилу 17,4 т/рік, сірчистого ангідриду 59,0 т/рік,
«Електронмаш»	Житлова	47,0
«Вимірвач»	Житлова	31,2
«Граніт»	Житлова	5,5

**Показники концентрації пилу в атмосферному повітрі м. Чернівців
(мг/м³) у 1988—1989 роках (ГДК=0,15мг/м³) [42]**

Місяці року	Дані Держкомгідромету				Дані поста міської санітації			
	Середньо-місячні показники		Максимальні разові		Середньо-місячні 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

Таблиця 19

**Динаміка забруднення атмосферного повітря м. Чернівців від
стаціонарних та пересувних джерел протягом
1987—1994 років (у тисячах тонн) [105]**

Роки	Усього за рік	В тому числі за рахунок	
		стаціонарних джерел	пересувних джерел
1987	49,2	12,7	36,5
1988	49,1	12,3	36,8
1989	40,4	9,7	30,7
1990	44,8	9,7	35,1
1991	38,3	8,2	30,1
1992	26,1	6,7	20,1
1993	17,3	5,1	12,2
1994	12,2	3,1	9,1

Наведені в таблиці 19 дані свідчать про недосконалість методики контролю за станом атмосферного повітря і викликають сумніви в їх достовірності. Наприклад, сумнівним є зменшення забруднення повітря пересувними джерелами від 36,8 тис. тони у 1988 році до 9,1 тис. тон у 1994 році, коли відомо, що за даними Державтоінспекції за

цей період значно зросла інтенсивність руху автомобільного транспорту, а кількість транспортних засобів у місті збільшилася майже в 10 разів (на початок 1998 року в місті зареєстровано понад 100 тис. автомобілів).

У зв'язку з цим заслуговують особливої уваги показники забруднення атмосферного повітря м. Чернівців та приміської зони, отримані за результатами спільних досліджень, проведених науковцями Чернівецького науково-дослідного інституту медико-екологічних проблем МОЗ України та науковцями із Сполучених Штатів Америки [149]. В період з 26 жовтня по 2 листопада 1990 року досліджували в атмосферному повітрі міста наявність важких металів, органічного вуглецю та 20 різних летючих органічних сполук. Зауважимо, що дослідження проводилися в період, коли запиленість повітря під дією метеофакторів (дощі, мряка, тумани) значно зменшується. Отримані результати показали [149], що загальна концентрація речовин, які забруднюють повітря, становить 147 мг/м^3 . Використані в дослідженнях методики та матеріали надали можливість встановити й підрахувати складові забруднення атмосфери міста. З'ясувалося, що сумарну концентрацію забруднювачів атмосфери міста (147 мг/м^3) становлять такі складові:

- техногенні викиди промислових підприємств — 98 мг/м^3 (66 % від усіх забруднювачів);
- речовини, які вивітрюються з поверхневих шарів ґрунту під різними впливами (вітер, рух транспорту, підмітання вулиць тощо) — 37 мг/м^3 (26 % від усіх забруднювачів);
- викиди транспортних засобів — 12 мг/м^3 (8 % від усіх забруднювачів).

Розпорядженням урядової комісії восени 1988 року були утворені спеціальні комплексні бригади та науково-дослідні групи для проведення суцільного контролю рівнів концентрації талію в об'єктах навколишнього середовища (у ґрунті, воді, повітрі, в рослинах, харчових продуктах тощо). З цією метою терміново була створена сучасна інструментально-аналітична база в Чернівецькому університеті та на заводі «Кварц» з лабораторіями, для оснащення яких були виділені атомно-абсорбційні спектрофотометри та прилади «Сатурн-2». Була проведена спеціальна підготовка фахівців з вивчення методик проведення досліджень із метою виявлення токсичних елементів і талію в об'єктах довкілля.

На основі проведених досліджень була складена диференційована карта розподілу рівнів концентрації талію та ряду інших елементів у поверхневих шарах ґрунту міста і приміської зони [42]. Згідно з цією картою, для очищення верхніх шарів ґрунту від талію, в місті були виконані обширні роботи з перекопуванням та оранкою в листопаді 1988 року газонів, клумб, інших місць, які потім повинні були засіяти травою [42].

Дослідженнями вмісту талію та інших токсичних мікроелементів в об'єктах навколишнього середовища, з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра СФ-115М1, займалася також наша науково-дослідна група, створена згідно з розпорядженням урядової комісії у листопаді 1988 року. Проведені науковцями в березні, червні, липні та листопаді 1989 року дослідження дозволили виявити накопичення талію: в опалому восени 1988 року листі з дерев та кущів в міських парках Жовтневому, ім. Калініна, Шиллера, Шевченка (**7,0—9,5 мг/кг сухої маси**); у пробах ґрунту, взятих на вулицях Руській, Південно-Кільцевій, Комарова, Хотинській (**0,9—4,2 мг/кг**). У червні та листопаді 1989 року при порівняльному аналізі трави найбільші концентрації талію були виявлені в пробах, взятих на території заводів «Легмаш», машинобудівному, хімічному, гумовзуттевому, «Гравітон», «Фотон», ремонтно-механічному та на вказаних вище вулицях міста (**3,0—9,9 мг/кг сухої маси**).

Були виконані аналізи на виявлення мікроелементів у харчових продуктах, кормах. Отримані результати показали, що деякі із них містять бор, нікель, свинець, стронцій і талій у концентраціях, які перевищують гранично допустимі. Так, у вирощених на присадибних ділянках у місті та на його околицях, а також у приміських колгоспах овочах і фруктах **були виявлені високі концентрації талію** і капусти (**1,27—5,81 мг/кг**), у буряках (**0,52—2,96 мг/кг**), у цибулі (**0,112—5,76 мг/кг**), у моркві та кабачках (**0,52—1,57 мг/кг**), у огірках (**2,63—2,97 мг/кг**, а в окремих пробах від **13,0 до 21,6 мг/кг**).

Нагадаємо, що природний уміст талію в споживаних овочах і фруктах коливається в межах 0,02—0,125 мг/кг сухої маси [43]. В риби, виловленій у відкритих водоймах міста, вміст талію знайдено в концентраціях **1,98 (м'ясо)—2,98 (кістки) мг/кг**. У молоці талій виявляти в концентраціях **0,01—0,03 мг/л**, а в окремих пробах ряжанки —

16 мг/л, обрату— 11,6 мг/л.

У період з 15 червня по 4 липня 1989 року було обстежено 89 дітей з осередковою алопецією та 21 умовно здорових

батьків цих дітей на вміст у добовій порції їх сечі талію, міді, цинку, нікелю, свинцю, стронцію, хрому. Установлено, що концентрація цинку, міді, стронцію у дітей і дорослих знаходилася в межах норми; хрому — у 6 дітей, а нікелю — у 25 дітей та 4 дорослих — із незначним перевищенням норми. Концентрація свинцю лише у 16 дітей та 6 батьків знаходилася в межах норми, а у решти дітей (82%) і дорослих (72%) перевищувала показники норми в 2—15 разів. *Дослідження сечі на вміст талію показали*, що тільки у 32 дітей та 8 дорослих (їх батьки) 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.

Нагадаємо, що клініка талієвої інтоксикації проявляється при отруєннях такими мінімальними дозами токсичного талію, коли його знаходять у сечі в концентраціях 0,05—0,06 мг/л [152].

Уже в листопаді 1988 року стає відомо, що чернівецькі діти з хімічною екзогенною інтоксикацією потрапили під **мутагенну дію талію**. В доповідній записці першому заступникові міністра охорони здоров'я УРСР від 29 листопада 1988 року «Про хід виконання програми медико-генетичних досліджень стосовно оцінки генетичних наслідків дії талію з 14 до 28.11.1988 р.» керівник лабораторії хімічного мутагенезу Київського всесоюзного науково-дослідного інституту гігієни і токсикології пестицидів (ВНДІГІНТОКС) повідомляє, що «в обстежених дітей частота аберацій хромосом перевищує спонтанний рівень. Середня частота абераційних метафаз становила 5,4 %. Рівень аберантних клітин в обстежених коливався від 2 до 14 %. Аберації хромосом представлені хроматидним діленням, одиночними та парними фрагментами. Співвідношення аберацій хроматидного і хромосомного типу становило 2:1.

Результати уже проведених досліджень дають право стверджувати, що обстежені діти потрапили під мутагенну дію. Рівень аберацій хромосом у них подібний до виявленого у деяких професійних контингентів, що підпали під дію мутагенного талію в концентраціях, які перевищують ГДК».

Запропоновано вважати, що «діти з хімічною екзогенною інтоксикацією (ХЕІ), «як талієва алопеція», складають групу з підвище-

ним генетичним ризиком».

У звіті про виконання науково-дослідної роботи з теми «Спостереження за зміною генетичних структур семантичних клітин дітей під впливом радіації та солей важких металів» (1992) науковці Львівського науково-дослідного інституту педіатрії, акушерства та спадкової патології (НДІ ПАСП) засвідчили, що виявлений у чернівецьких дітей спектр аберацій хромосом є доказом *переважаючого ураження хімічним фактором*.

Встановлена тотожність виявлених у 1992 році поломок у генетичній структурі ембріонів до тих поломок, які спостерігалися восени 1988 року, *що свідчить про продовження токсичної дії «невідомого» хімічного фактора протягом 1988—1992 років із тенденцією щорічного прогресу*. Так, в 1992 році поломок у генетичній структурі ембріонів виявлено у два рази більше, ніж у 1991 році. Своїми дослідженнями науковці Львівського НДІ ПАСП **підтвердили мутагенний ефект хімічного фактора, який викликав восени 1988 року спалах «хімічної хвороби», та констатували продовження його токсичної дії протягом 1988—1992 років**.

Важливу роль у виникненні критичної еколого-токсичної ситуації в Чернівцях відіграли ряд факторів, які ВООЗ рекомендує обов'язково враховувати в ході епідеміологічного дослідження хвороб невідомої етіології, а саме: 1) фактори, що відносяться до фізичного середовища; 2) антропогенні фактори навколишнього середовища; 3) фактори, що відносяться до потерпілого індивіда [88]

З групи факторів, що відносяться до фізичного середовища, особливу роль у виникненні критичної екологічної ситуації відіграли **природні та кліматичні особливості**, обумовлені розташуванням і характером забудови міста і його приміської зони.

Вивчення геофізичних та метеорологічних факторів (В. П. Коржик, 1995) показало, що географічне розташування міста, котлованно-долинний рельєф і зв'язаний з ним характер забудови, склад ґрунтів у місті та приміській зоні в сукупності з кліматичними особливостями регіону **формують надзвичайно сприятливі умови для швидкого і тривалого техногенного забруднення до-вкілля**. В межах міста та приміської зони переважають важкосуглинисті та середньосуглинисті підзолні чорноземи, темно-сірі та сірі лісові ґрунти, які уповільнюють міграцію токсикантів та радіонуклідів. Із суто екологічного погляду ґрунти міста за своїм механічним складом та вмістом гумусу є чудовим сорбентом і консервантом

для більшості радіонуклідів та важких металів. У Чернівцях протягом року панує західно-східний перенос, який під дією Карпат набуває північно-західної та південно-східної орієнтації.

Орографічні особливості міста відчутно позначаються на мікрокліматичних характеристиках. У місті досить часто спостерігаються інверсії температур, що призводять до обмеження вертикальної циркуляції повітря й накопичення антропогенних забруднювачів у приземному шарі атмосфери (смог). Помітно на циркуляцію приземного повітря впливає архітектурно-забудовний ансамбль міста, особливо його старовинної центральної частини. За даними досліджень, при сприятливих метеорологічних умовах повний обмін атмосферного повітря в місті відбувається протягом п'яти діб. Приземне перемішування повітря спостерігається лише у 22 % днів року, висхідне перемішування—у 18%. Отже, більше половини днів року (приблизно 60 %) в міській атмосфері відбувається накопичення шкідливих речовин із різними впливами на здоров'я мешканців, на рослинний і тваринний світ міста [48,49].

Виробниче середовище Чернівців характеризується наявністю на його околицях досить потужних, але мало підконтрольних місцевій владі і службам санітарного нагляду підприємств радіоелектронної та оптичної промисловості й приладобудування. Діяльність цих підприємств пов'язана з використанням у виробництві солей важких металів, в тому числі високотоксичного талію та його сполук, а також з обробкою матеріалів, які містять у своєму складі талій.

Нагадаємо, що наведені в Заключному звіті урядової комісії 5.12.1988 року та в Довідці комісії МОЗ УРСР від 25.11.1988 року результати проведених хіміко-токсикологічних досліджень свідчать, що **постійно діючими антропогенними джерелами талію в Чернівцях є підприємства «Гравітон», «Кварц», «Граніт», «Вимірвач», «Фотон», а за даними московських науковців [120], до джерел талію віднесені цегельні заводи № 1, 2, 3.**

За характером технологічних процесів та фізико-хімічними властивостями сировини і палива, які використовуються на асфальтобетонному, гумовзуттєвому, хімічному та дзеркальному заводах, на заводах «Легмаш» та радіотехнічному, ці підприємства слід також віднести до категорії антропогенних джерел талію разом із тими 24 розміщеними в житлових кварталах котельнями, які до 1989 року працювали на кам'яному вугіллі без будь-яких засобів очистки своїх техногенних відходів. Окрім талію, підприємства міста викидають у

навколишнє середовище такі важкі метали, як кадмій, свинець, нікель, хром, цинк, мідь та інші.

Талій та інші важкі метали потрапляють в атмосферу міста через недосконалість технологічних процесів і порушення санітарно-технічних правил та гігієнічних норм на підприємствах. Токсичні мікроелементи, значну частину яких складають талій, кадмій, свинець, ртуть, у вигляді пилу, диму і сажі забруднюють довкілля, **накопичуючись за законами концентрування речовин у трофічних ланцюгах**, у ґрунті, воді відкритих водоймищ, у рослинах, в тому числі в ягодах, овочах, фруктах, в організмах птахів, тварин, людей.

У вигляді дрібнодисперсного аерозолу токсичний талій та інші отруйні речовини постійно знаходяться в приземних запилених і задимлених шарах повітря. Забруднення, яке вважається нібито незначним при оцінках кількості токсичних забруднювачів у навколишньому середовищі, стає катастрофічно небезпечним внаслідок концентрування їх у трофічних ланцюгах. Небезпечним, в першу чергу, для людей, які знаходяться на вершині всіх трофічних ланцюгів [39]. Так поступово в місті і на його околицях формувалася зона техногенного мікроелементного забруднення.

12.4.2. Патогенетичні механізми спалаху масового талотоксикозу

Фізико-хімічні і токсикологічні властивості талію дають підстави стверджувати, що небезпечна екологічна ситуація в Чернівцях склалась уже в 1987 році. Внаслідок техногенного мікроелементного забруднення *в місті і на його околицях утворилася стійка, сповільненої дії зона хімічного ураження, провідну роль у якій відігравав надзвичайно небезпечний для всіх живих організмів високотоксичний іон талію*. Ліквідація такої зони хімічного ураження потребує проведення цілого комплексу спеціальних організаційно-технічних та профілактичних заходів.

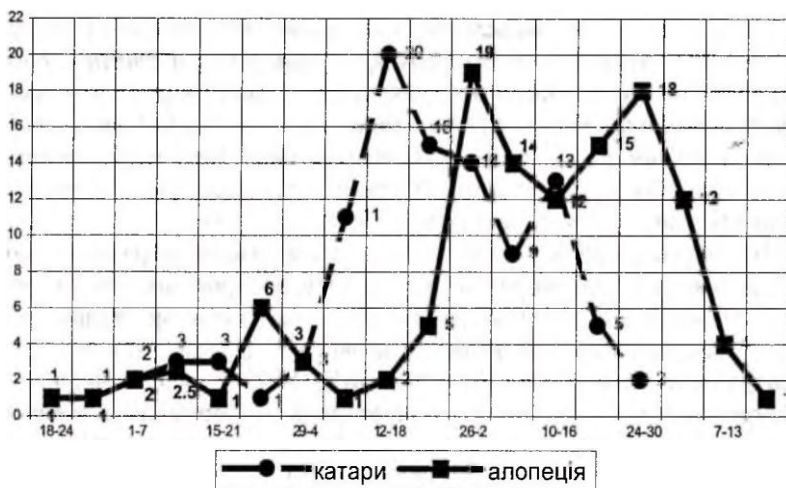
В утвореній зоні техногенного мікроелементного забруднення постійна токсична дія кумулюючого талію в допорогових (субтоксичних) концентраціях, починає проявлятися поступовим зростанням частоти захворювань кон'юнктиви, слизової носоглотки, респіраторних захворювань, аденотонзилітів, стоматитів. У 1987 році в Чернівцях реєструється рівень гострих респіраторних захворювань з перевищенням статистичних показників по СРСР в 1,6 раза для дітей та в 3.4 раза для дорослого населення [42, 104].

У мешканців міста та приміської зони лікарі починають частіше виявляти порушення імунітету, дисбаланс імунологічних показників та ознаки дезадаптації, які прийнято відносити до перших клінічних проявів мікроелементозів [2]. Але мікроелементний токсикоз ніхто навіть не запідозрює, і всі негаразди із здоров'ям жителів міста та його околиць відносять на рахунок наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

Спалах масового талотоксикозу спровокувало накладання на постійну дію субпорогових доз кумулюючого талію екоінциденту, тобто аварійної ситуації, яка виникла на одному з підприємств міста приблизно в другій декаді липня 1988 року. Допомогли також виникненню спалаху інтоксикації викиди в атмосферу значних концентрацій талію цегельними заводами міста в процесі утилізації токсичних відходів з інших підприємств.

Так накладання екоінциденту на забруднення середовищ міста, яке уже існувало, спричинило протягом липня-серпня 1988 року виникнення в Чернівцях і на його околицях критичної еколого-токсикологічної ситуації. Техногенний викид найімовірніше мав місце саме в другій декаді липня 1988 року, що підтверджує відображена на рисунку 12 динаміка прояву респіраторного й дерматологічного синдромів талієвого токсикозу

Рисунок 12. Щотижневє групування дат початку алопеції та прояву респіраторного синдрому за даними О. С. Баніта [12]



Окрім екоінциденту, у виникненні критичної еколого-токсичної ситуації вагому роль відіграли значне погіршення соціально-економічної ситуації і санітарного стану в місті та в приміській зоні.

Протягом 1987—1988 років швидко зростає дефіцит паливно-мастильних матеріалів, продуктів харчування, промислових товарів. Стають частими перебої в роботі промислових підприємств із наступними авралами для виконання виробничих планів. Аврала супроводжувалися порушенням технологічної та трудової дисципліни.

Різно погіршується санітарний стан міста. Стояло спекотне літо. Вулиці та площі належно не прибираються і зовсім не поливаються. Двірники починають прибирання вулиць не рано-вранці, як годиться, а тоді, коли всі поспішають на роботу, до школи, до дитячих дошкільних закладів. Забруднену токсичними мікроелементами пилюку метуть, не зважаючи на перехожих. Значна частина вулиць, в тому числі вулиці О. Кобилянської, І. Франка, Л. Кобилиці, все літо перебували в траншеях через реконструкцію телефонної мережі.

Дефіцит паливно-мастильних матеріалів та незадовільний технічний стан комунальної техніки [42] не забезпечують регулярне прибирання міста та вивезення сміття на сміттєзвалище. Двірники починають спалювати сміття в контейнерах, в купах біля них. Місто цілодобово оповите пилом і димом. Щоденно мешканці міста дихають запиленим і задимленим повітрям із вмістом у ньому високотоксичних іонів здатного до кумуляції талію. Талій надходить в організм також із ягодами, овочами і фруктами, вирощеними на присадибних ділянках, в зоні техногенного забруднення, із молочними продуктами, із питною водою.

Поступово накопичуючись в організмі, талій посилює свою місцеву токсичну дію, яка проявляється ураженням відкритих слизових оболонок та дихальних шляхів і повільно розпочинає резорбтивну дію. Протягом липня-серпня збільшується кількість хворих із кон'юнктивітами, глоситами, фарингітами, хейлітами, респіраторними захворюваннями. З'являється і постійно зростає кількість хворих з функціональними розладами гепатобіліарної системи, шлунково-кишкового тракту, нервової й ендокринної систем.

Накладання екоінциденту на постійну субпорогову дію кумулюючого іона талію посилює його токсичну дію і призвело до виникнення поряд із хронічними інтоксикаціями підгострих, а у дітей дошкільного віку — гострих

талотоксикозів. Гострі талотоксикози у дітей раннього віку проявилися субтотальним облісінням протягом 1—5 днів. Картографування випадків алопеції вказує на відсутність прив'язки захворювання до якогось локального забруднення.

Версія про виникнення спалаху алопеції через розлиття військовими ракетного палива на одній із вулиць міста суперечить обов'язковому для таких ситуацій «**правилу епіцентру**», згідно з яким перші й найтяжчі випадки отруєння повинні були б з'явитися саме поблизу місця вилиту отруйної речовини.

Серед мешканців міста швидше за всіх токсичну дозу талію, яка надає йому здатність проявити гостру або підгостру дію, накопичили діти, оскільки небезпечна концентрація визначається кількістю токсиканту на кілограм маси і залежність як від маси тіла, так і від резистентності організму до отрути. Чернівецькі діти стали індикатором екологічної катастрофи. Чому так сталося та в певній мірі динаміку епідемії і розподіл уражених за групами населення допомагають зрозуміти й обґрунтувати наші розрахунки та пояснення до них, викладені в таблиці 7 глави 4.

Нагадаємо, що якщо для прояву клінічної картини талотоксикозу дітям віком 1—3 роки з масою тіла 10—15 кг достатньо накопичити в організмі всього 1 мг талію, а дітям віком 4—5 років з масою тіла 15—18 кг — 2 мг, то діти віком 12—14 років з масою тіла 38—50 кг для прояву клінічних ознак талієвого талотоксикозу змушені накопичити 7 мг талію, тобто в 3 — 7 разів більше, ніж дошкільнята. А підліткам та дорослим жителям для прояву типової картини талієвого отруєння необхідно було накопичити не менше 10 мг талію, тобто в 5—10 разів більше, ніж дітям раннього віку.

У значній частині чернівецьких дошкільнят талотоксикоз протікав подібно до тих гострих отруєнь, які виникали при лікуванні мікозів ацетатом чи сульфатом талію за методом А. Бушке. Чернівецькі діти дошкільного віку становлять 80 % усіх хворих із клінікою гострого талотоксикозу.

Досліджуючи фізичний розвиток дітей та його екологічні аспекти, Ю. М. Нечитайло (1997) підвищену чутливість дітей до несприятливої екологічної дії пояснює, виходячи з таких позицій [79].

По-перше, організм дітей характеризується напруженими біохімічними процесами, високою частотою поділу клітин, незначними резервами в усіх системах, меншою здатністю до детоксикації отруйних речовин через незрілість ферментних систем печінки.

По-друге, перманентний розвиток дитячого організму вимагає високої активності біохімічних процесів і постійного надходження пластичних речовин та їх включення у основні структури органів і систем. А це сприяє швидкій інкорпорації поллютантів у тканини організму, в тому числі і токсичних мікроелементів. Слід також зазначити, що діти більше споживають молочних продуктів, овочів та фруктів, що збільшує ризик впливу токсикантів із навколишнього середовища.

По-третє, значну роль у вразливості до зовнішнього впливу відіграють особливості поведінки дітей, особливо дошкільнят. Пізнання світу у маленьких дітей часто йде через рот. Недостатність гігієнічних навичок сприяє, більшій забрудненості рук, вживанню гігієнічно невідповідних продуктів. Не маючи життєвого досвіду, дошкільнята часто граються у забруднених місцях — на смітниках або біля них, на звалищах брухту, біля калюж, які є часто витокami з пошкодженої каналізації, біля вогнищ, які люблять самі розпалювати.

Тривалий час вони як удома, так і в дитячих дошкільних закладах, проводять поза житлом, знаходячись постійно в активній діяльності, яка потребує збільшення об'єму вентиляованого через легені повітря. При цьому діти через низькій зріст дихають більш забрудненим повітрям, ніж дорослі. Більша забрудненість приземного повітря сприяє і більшому забрудненню шкіри, яка у дітей краще, ніж у дорослих, резорбує різні речовини, в тому числі і токсичні іони важких металів. Таким чином зростає навантаження хімічними й біологічними речовинами на дітей, що прискорює їх накопичення в органах і тканинах.

Розпочинався спалах масового талотоксикозу синдромом ураження верхніх дихальних шляхів та відкритих слизових оболонок. Тільки серед дитячого населення міста в серпні-листопаді 1988 року зареєстровано 17297 випадків гострих респіраторних захворювань, більшість з яких (приблизно 12000) припадає на вересень-жовтень [104]. Дослідження змивів носоглотки хворих дітей та дорослих виявили віруси респіраторної групи лише у 212 хворих (15,5 %) із 1368 обстежених [42, 104]. Одночасно зростає кількість захворювань з функціональними розладами гепатобіліарної системи та органів травлення, нервової системи та залоз внутрішньої секреції. Так поступово розвивалася її проявлялася клініка ранньої (функціональної) стадії

талотоксикозу, поки без ознак алопеції, але з уже помітними себореєю, фолікулітами, посиленим випадінням волосся. Діагностують і лікують ці клінічні прояви хімічної хвороби як звичайну і знайому з повсякденної практики патологію, без підозри на будь-яку інтоксикацію. Незвичним і незрозумілим для лікарів виявляється то-рпідний, часто хвилеподібний перебіг стоматитів, кон'юнктивітів, хвороб ЛОР-органів, респіраторних захворювань з ускладненням їх обструктивними бронхітами та осередковою пневмонією. Увагу ліка-рів привертає також слабка ефективність традиційних терапевтичних засобів, які з добрими наслідками застосовувалися при лікуванні по-дібних захворювань раніше.

У серпні з'являються *перші випадки алопеції, які засвідчи-ли перехід талотоксикозу у деяких хворих із ранньої (функ-ціональної) стадії в наступну, органну стадію, яка характе-ризується появою токсичної дистрофії й порушеннями не тільки функцій, але й структури органів та систем.* Перші випадки алопеції сприймаються й лікуються дерматологами як звичайна дерматологіч-на патологія. Але появляються випадки ще не баченого лікарями го-строного субтотального і тотального облісіння після делірійного синд-рому або без нього, коли все чи майже все волосся у маленьких дітей випадало протягом ночі. Вранці батьки бачили свою уже лису дитину і її волосся на подушці, або волосся починало безболісно ви-риватися пучками при розчісуванні дітей або заплітанні коси вранці. Поява таких випадків облісіння викликала переполох у місті і при-вела до руху всі медичні заклади, батьків, громадськість, владні структури Чернівців та області. Причина облісіння невідома, а тому всі хворі стають пацієнтами дерматологів і педіатрів.

Поки дерматологи шукають причину масового облісіння, еколо-го-токсикологічна ситуація в місті значно ускладнюється. Мешканці міста та його околиць починають спалювати на присадибних ділян-ках і в садах зібране, але не вивезене опале листя, бур'яни, сміття. Починаючи із другої половини вересня до 4 листопада 1988 року мі-сто і його околиці цілодобово оповиті густим димом. Спалюють опа-ле листя в парках, скверах, на вулицях. Через спалювання листя і бур'янів, які накопичили до 9 мг/кг токсичного талію та інших важ-ких металів, токсичний іон переходить в аерозольну форму (дим, са-жа) і набуває можливості проявляти об'ємну токсичну дію шляхом проникнення в негерметично закриті, в тому числі й житлові, примі-щення. Інсектицидна дія талію проявилася швидким знищенням у мі-

сті і на його околицях мух та комарів. Частково загинули птахи нижнього ярусу мешкання (горобці, голуби тощо), а решта, не витримавши такого обкурювання, покинула місто і повернулася назад тільки в травні 1989 року.

Зауважимо, що тотожна ситуація в місті в такий же спосіб повторилася восени 1989 року. Тільки в 1990 році було категорично заборонено спалювати опале листя і будь-яке сміття в місті та приміській зоні!

У центральній частині міста через обкурювання, яке за дією нагадувало інсектицидну шашку, зникли в багатьох будинках на декілька місяців шурі і таргани [120]. Наприкінці вересня в місті з'являються бездомні собаки та кішки з ознаками осередкового облісіння.

У жовтні розпочинається епідемія гострих респіраторних захворювань серед дорослого населення та дітей шкільного віку і підлітків, які повернулися з оздоровчих таборів, прибули для навчання в освітніх закладах міста. Помітно погіршується в місті стан хворих із хронічними захворюваннями серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи, ендокринних залоз. Лише в 1990 році буде встановлено, що в 1988 році майже в 4 рази збільшилася смертність серед дітей віком 2—6 років та зростає в чотири з половиною рази смертність серед дорослого населення від інфаркту міокарда [46]. Швидко зростає кількість хворих із різними формами алопеції.

До міста 4 листопада 1988 року прибуває комісія Міністерства охорони здоров'я СРСР на чолі з першим заступником міністра О.О. Барановим і разом із комісією Міністерства охорони здоров'я УРСР розпочинає розслідування причин спалаху не *масової інтоксикації, а алопеції*. Тому основними діагностами хімічної хвороби продовжують залишатися дерматологи та педіатри.

Не припиняється вивезення батьками своїх дітей з міста. Гнітюче враження справляє осіннє місто без птахів та дітей! Нагадаємо: урядова комісія у своєму звіті засвідчить, що тільки в грудні 1988 року відвідування дошкільних дитячих закладів зростає від 2 % до 18 %, а шкіл від 3 % до 50 %.

Найоб'єктивніше динаміку спалаху масового талотоксикозу в Чернівцях відображають показники, опубліковані науковцями та лікарями чернівецьких клінік в збірнику матеріалів Всесоюзної науково-практичної конференції «Медико-екологічні проблеми охорони здоров'я матері та дитини» [64] і відображені на рисунках 13,14.

Рисунок 13. Динаміка спалаху і перебігу ЧХХ в 1988 і 1989 роках з кількістю уражених дітей і дорослих за даними публікацій А.М. Бухарович і співавт. (24), Л.М. Трут'як і співавт. (116), Л.І. Проняєвої і співавт. (89), Н.В. Гасан і співавт. (30). [64]

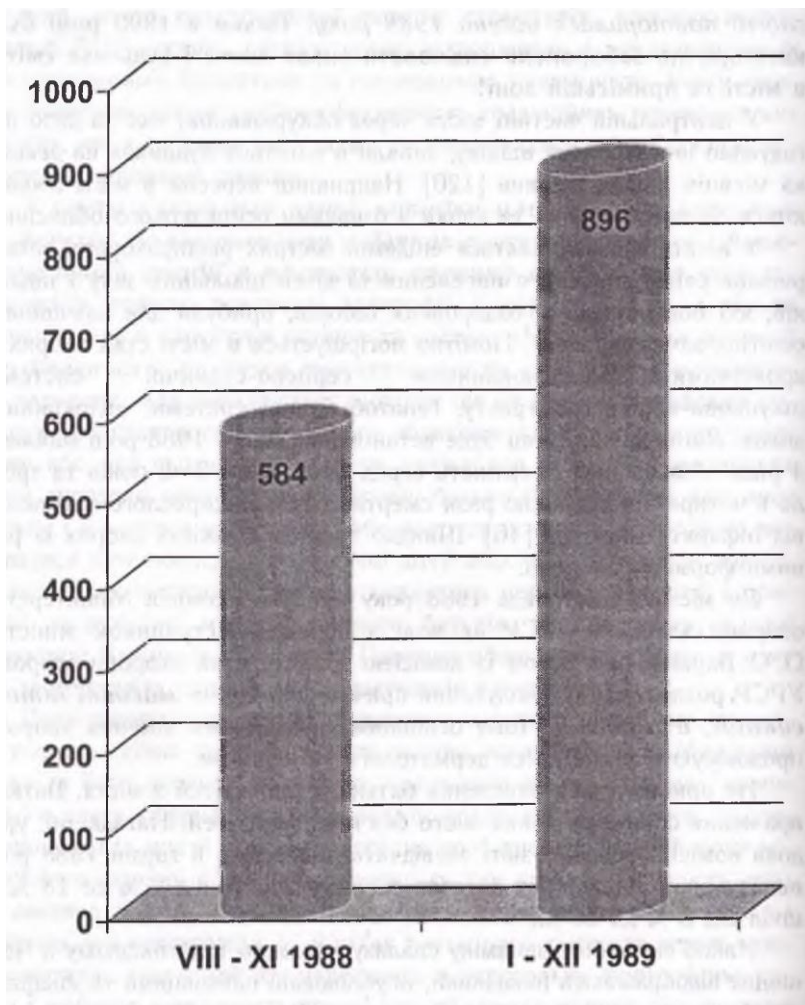
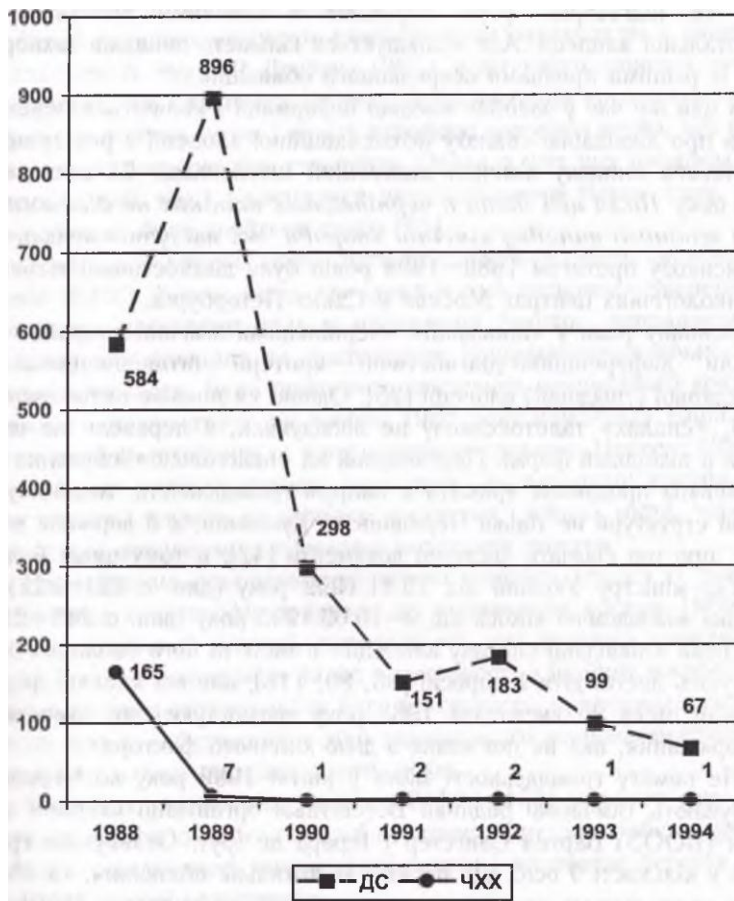


Рисунок 14. Динаміка спалаху та перебігу ЧХХ протягом 1988–1994 років із статистичними показниками кількості щорічно уражених дітей .



ЧХХ — кількість хворих дітей, в яких діагностована «чернівецька хімічна хвороба»;

ДС — динаміка спалаху алопеції, діагностованої та недіагностованої (сумарно) протягом 1988—1994 років за даними публікацій 24, 30, 89, 116 та збірника матеріалів конференції [64] та за офіційними даними [42].

Проведення комплексу заходів, направлених на покращення екологічної ситуації у сукупності із впливом метеофакторів (мряка, тумани, дощі, нічні заморозки) дозволяє дещо зменшити кількість гострих та підгострих форм отруєння з ознаками , тотальної та субтотальної алопеції. Але збільшується кількість випадків захворювань із різними проявами осередкового облісіння.

В цей же час у засобах масової інформації з'являються повідомлення про ліквідацію спалаху інтоксикаційної алопеції з реєстрацією останнього випадку хімічної екзогенної інтоксикації 25 листопада 1988 року. *Після цієї дати в чернівецьких клініках не діагностовано жодного випадку хімічної хвороби.* Всі наступні випадки талотоксикозу протягом 1989—1994 років були діагностовані тільки в токсикологічних центрах Москви й Санкт-Петербурга.

Основну роль у «ліквідації» «чернівецької хімічної хвороби» відіграли диференційної-діагностичні критерії інтоксикаційної й осередкової (гніздової) алопеції [25]. Однак, як покаже потім перебіг подій, «спалах» талотоксикозу не ліквідували, а перевели на існування в підпільній формі. Переведений на «нелегальне» існування талотоксикоз продовжує тримати в напрузі громадськість, медицину та владні структури не тільки Чернівців та Буковини, а й держави в цілому, про що свідчать численні документи [42], в тому числі й лист прем'єр-міністру України від 10.11.1992 року (див. с. 221—222) та Довідка міжвідомчої комісії від 9—10.03.1995 року (див. с. 213—216).

Після «ліквідації спалаху алопеції» в місті та його околицях продовжують лисіти діти й дорослі [30, 89, 116], але всі клінічні форми алопеції після 25 листопада 1988 року діагностують як самостійне захворювання, яке не пов'язане з дією хімічного фактора.

На вимогу громадськості міста у квітні 1989 року до Чернівців прибувають тимчасові радники Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) Бартел Сангстер і Герард де Грут. Оглянувши групу дітей у кількості 9 осіб, що перенесли тотальне облісіння, та 15 дітей з осередковою алопецією, експерти дійшли висновку [150], що чернівецька хвороба може бути пов'язана з екзогенним фактором біологічної чи хімічної природи, про що свідчить закінчення епідемії після прибирання міста. Осередкова алопеція у чернівецьких дітей, на думку цих фахівців, не має відношення до хімічної екзогенної інтоксикації, а являє собою дещо інші захворювання волосся, часто відомої етіології з добре відомим клінічним перебігом. Відсутність поліневропатії та підвищеного вмісту талію в біопробах хворих дітей

дозволила тимчасовим радникам ВООЗ виключити можливість отруєння талієм. Нагадаємо, що експерти ВООЗ користувались у визначенні хімічної хвороби розробленими А. М. Бухарович і співавторами [25] діагностичними критеріями.

Такий висновок експертів стосовно талотоксикозу не є винятком. Як свідчать А. Рук і Р. Даубер (1985), в літературі описані випадки як окремих, так і групових отруєнь, коли алопеція проявлялася в сукупності з поліневритом і навіть атрофією зорового нерва, що є беззаперечною ознакою талотоксикозу. Однак в усіх цих випадках причини алопеції так і залишилися нерозпізнаними тільки тому, що в біопробах не було знайдено талію [95].

Подальший перебіг подій підтвердить помилковість висновку радників ВООЗ. Все ж надто «дипломатичний висновок» експертів зіграв свою негативну роль у проведенні заходів, направлених на оздоровлення довкілля та покращення соціально-економічних умов для жителів міста. Було припинено виконання приписаного урядовою комісією і розпочатого ще восени 1988 року комплексу соціальних, організаційно-технічних та профілактичних заходів. Навесні 1989 року навіть не засіяли травною перекопані та переорані восени 1988 року газони і клумби на вулицях, у скверах і парках міста, через що вони стали активними джерелами запилення повітря.

Невиконання приписаних урядовою комісією заходів із ліквідації екологічної катастрофи призвело до виникнення восени 1989 року еколого-токсичної ситуації, тотожної тій, що склалась восени 1988 року, і надало можливість талію в сукупності з іншими мікроелементами, здатними потенціювати його токсичність, продовжити свою токсичну дію в «збереженій» зоні техногенного мікроелементного забруднення майже на цілих десять років.

Висновок тимчасових радників ВООЗ [150] до цього часу залишається однією з найсильніших козирних карт, яка забезпечує збереження загадковості чернівецької недуги і допомагає берегти таємниці екологічної катастрофи.

12.5. Деякі наслідки чернівецької трагедії. Стан здоров'я дітей, які перенесли «чернівецьку хімічну хворобу»

Понад 10 років досліджують чернівецьку недугу та її наслідки. Дивно, але не спростувавши причетність талію до масової «хімічної екзогенної інтоксикації», так і продовжують дотепер в усіх дисертаціях, у доповідях на конференціях та симпозіумах, в літературних

джерелах визначати й характеризувати чернівецьку недугу як «невідоме раніше для світової медичної практики екообумовлене захворювання невизначеної етіології, умовно назване «чернівецька хімічна хвороба» [42].

Впродовж 10 років з моменту спалаху хімічної хвороби всі 185 дітей, у яких офіційно визнане це захворювання, перебували під постійним клінічним спостереженням. Ці діти двічі на рік оглядалися фахівцями вузьких спеціальностей. Реабілітаційне лікування реконвалесцентів хімічної хвороби проводилося щороку як на базі спеціалізованого обласного дитячого радіаційно-екологічного диспансеру, так і в умовах республіканських та місцевих санаторіїв, відповідно до профілю захворювання. Більша частина хворих побувала на оздоровленні в Ізраїлі (1990), Австрії (1994) та на Кубі (1995).

Діти з діагнозом осередкової алопеції, яку не визнали проявом хімічної хвороби, під таким постійним клінічним спостереженням не знаходилися, тому віддалені наслідки талотоксикозу у цієї групи постраждалих не досліджені. Деякі відомості про наслідки талотоксикозу у дітей з осередковою алопецією та у групі умовно здорових дітей нам відомі із порівняльного аналізу стану здоров'я та захворюваності в цих групах, на основі проведених обстежень при виконанні дисертаційних робіт. Згідно з методичними підходами до вивчення чернівецької недуги, розробленими групою чернівецьких клініцистів (Л. О. Безруков, Ю. М. Нечитайло, Є. К. Колоскова, 1994), були підібрані: 1) клінічна група (кластер) «хімічної хвороби» із 90 дітей; 2) група із 30 дітей, в яких у період спалаху «хімічної хвороби» діагностована осередкова алопеція «іншого генезу»;

3) група із 15 дітей з інтоксикаційним синдромом, в яких не виявлено патології волосся (в більшості це синби пацієнтів основної першої групи).

Кластер «хімічної хвороби» чисельністю 90 осіб підібраний на основі поглибленого і всебічного обстеження 173 дітей, яким у серпні-листопаді 1988 року був поставлений діагноз «хімічної інтоксикаційної алопеції».

Протягом перших трьох років диспансерного спостереження за дітьми, що перехворіли на хімічну хворобу, був помічений тренд до хронізації функціональних розладів, виявлених у розпалі хвороби. Така хронізація проявилася збільшенням кількості дітей у третій групі здоров'я, яка відображає наявність хронічних захворювань [130].

Дослідження О. К. Колоскової (1994) показали, що якщо у 1988

році дискінезії жовчовивідних шляхів у дітей реконвалесцентів ЧХХ(1-а група) 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 (2-а група) виявило переважно функціональні захворювання шлунка та жовчовивідних шляхів у 35 % обстежених.

За даними Н. М. Шевчук (1999), ураження печінки хімічним фактором виявлене як у дітей з тотальною, так і в дітей з осередковою алопецією, що підтверджує підвищення у всіх цих 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 був виставлений діагноз реактивного гепатиту, який клінічно проявився гепатомегалією, диспротеїнемією, змінами білково-осадових проб. Трансформації цього стану в хронічний гепатит не відмічено. В даний час (1998) збільшення печінки виявлено у кожного п'ятого реконвалесцента ЧХХ.

Патологія шлунково-кишкового тракту у реконвалесцентів «хімічної хвороби» проявляється функціональними розладами шлунка й кишечника (69,2 %), диспанкреатизмом (5,8 %), хронічним гастродуоденітом (14,2 %). Відмічені випадки хронічного активного гепатиту та хронічного панкреатиту. Дисбактеріоз виявлено у кожного другого реконвалесцента. У кожній четвертій дитини знаходять нейтральний жир та кристали жовчних кислот, що оцінюють як ознаку транзитної ферментопатії [130]. Виражені щорічні загострення хронічного гастродуоденіту спостерігались у перші шість років після захворювання на ЧХХ.

Вивчення стану вегетативної нервової системи за 63 клінічними параметрами (А. М. Вейн, 1991) у реконвалесцентів ЧХХ із тотальною алопецією проводилося в 1992 році і виявило переважно ваготонічний тип дистоній (57,7 %). Часто неврологічні зміни поєднувались із змінами електрофізіологічної активності головного мозку, змінами порогу збудження стовбурних функцій, а також змінами лікворо-гемодинаміки. Ці зміни науковці пов'язують із метаболічними розладами в мозку [42]. Відмічено підвищення частоти гіпердинамічного синдрому у вигляді нестійкої уваги, рухового розгальмування, імпульсивності та агресивності. Неврозоподібні стани у реконвалесцентів ЧХХ проявляються плаксивістю, швидким стомленням, вередуванням, зниженням психічної активності, пам'яті,

інтелектуальної продуктивності. У шести дітей-реконвалесцентів ЧХХ (2 — із тотальною алопецією, 4 — 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 виставлений у клініці Москви в 1989 році, переніс в 1995 році полірадикулоневрит, який діагностували як ускладнення ентеровірусної інфекції. У 1996 році цей хворий визнаний інвалідом [42].

Патологія ендокринної системи у перехворілих дітей представлена переважно гіперплазією щитовидної 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.

Патологія серцево-судинної системи у реконвалесцентів ЧХХ проявляється вегето-судинними розладами та неадекватною реакцією на фізичне навантаження з реституцією пульсу більше 10 хвилин. Захворювання ЛОР-органів у реконвалесцентів ЧХХ найчастіше проявляються 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. Ніхто із реконвалесцентів ЧХХ не був знятий з диспансерного обліку по цій групі захворювань. Пояснюють такий стан із захворюваннями ЛОР-органів порушеннями імунного статусу організму, допускаючи також можливе продовження дії зовнішніх чинників, здатних підтримувати хвороби носоглотки [130].

У всіх дітей-реконвалесцентів ЧХХ установлені стійкі та несприятливі зрушення показників імунітету на клітинному та гуморальному рівнях, зниження активності ферментів глутатіонового циклу еритроцитів. Практично всі ланки глутатіонового циклу детоксикації у реконвалесцентів «хімічної хвороби» виявилися порушеними [42].

Установлено (В. М. Глейзер, 1992; М. І. Полішук, 1995;

Н. М. Шевчук, 1998), що показники клітинної ланки імунітету у здорових дітей у 1988 році були вищими, ніж у «контрольній групі» чернівецьких дітей у 1992 році. Цей факт є ще одним беззаперечним свідченням токсичної дії хімічного фактора в 1988 році на всіх дітей міста Чернівців.

Найповніше результати майже десятирічного диспансерного

спостереження за реконвалесцентами «чернівецької хімічної хвороби» відображені в кандидатській дисертації Н.М. Шевчук (1999) «Клініко-параклінічна характеристика віддалених наслідків хімічної екзогенної інтоксикації» (1999).

Заслугує уваги наведена в дисертації [130] структура та поширення захворювань серед реконвалесцентів ЧХХ протягом 1988—1996 років. Подаємо окремі дані із дисертації Н.М. Шевчук (1999) у таблицях 20 і 21.

Таблиця 20

Динаміка деяких показників поширеності захворювань серед реконвалесцентів ЧХХ за 1988—1996 роки (Н. М. Шевчук, 1999) [130]

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	74,0	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 21

Структура й поширення захворювань серед реконвалесцентів ЧХХ, установлені в ході диспансерного спостереження протягом 1988—1996 років (Н. М. Шевчук, 1999) [130]

Патологічні форми	Частота випадків по роках (%)				
	1988	1989	1992	1994	1996
дифузний зоб	1,1	5,5±3,8	16,6±3,9	22,4±4,4	27,7±4,7
Вегето-судинна дистонія(соматоформні розлади)	3,3±1,9	11,1±3,3	38,0±5,1	20,0±4,2	17,7±4,0
Астено-невротичний стан	-	11,1±3,4	3,6±2,2	8,9±3,0	6,6±2,6
Хронічний тонзиліт	13,3±3,5	12,2±3,3	18,8±4,1	20,0±4,2	13,3±3,5
Аденоїдні вегетації	12,2±3,4	20,0±4,4	24,4±4,5	23,3±4,4	13,3±3,5
Бронхіт(без уточнення гострий чи хронічний)	2,2±1,6	10,0±3,1	8,9±3,0	2,3±1,6	-
Астма	1,1	2,2	5,6±2,4	4,4±2,1	-

1	2	3	4	5	6
Хронічний гастродуоденіт	6,8±2,6	6,8±2,6	3,1±1,9	6,6±2,9	10,0±3,0
Хронічний холецистит	23,3±4,5	28,8±4,7	38,8±5,1	33,3±4,9	36,6±
Дискінезія жовчовивідних шляхів	6,6±2,2	28,0±4,7	14,4±1,5	33,3±4,9	36,4±
Специфічний реактивний гепатит	6,8±2,6	6,8±2,6	6,8±2,6	-	-
Функціональні захворювання шлунка	6,8±2,6	6,8±2,6	6,8±2,6	7,8±2,8	4,4±
Неврозоподібний стан (нервозність)	7,8±2,8	33,3±4,9	33,3*4,9	5,6±2,4	5,6±2,4

Автор дослідження 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 довкілля. Найбільший рівень захворювань виявлений серед реконвалесцентів, які продовжували проживати на техногенно забруднених ділянках міста.

За даними науковців Буковинської медичної академії та обласного діагностичного центру (О. О. Воробйов, Г. Є. Дудко, Ю. О. Воробйова, 1999), виявлене зростання вроджених вад вагітних віком 16—20 років. Найбільша питома вага природжених вад плоду спостерігається в осіб віком від 21 до 25 років (у межах 50 %). У вагітних віком 30 років та старших вроджені ваді плоду майже не зустрічаються.

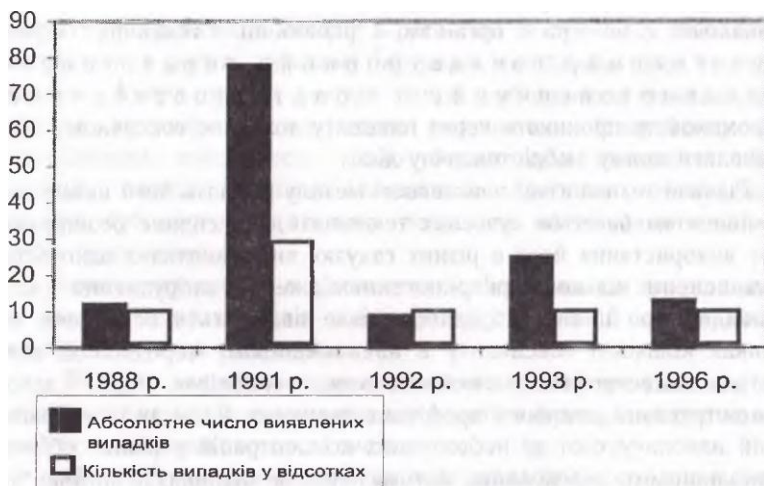
Характерно, що показники вроджених вад плоду (9,9 %) в м. Чернівцях у 1996 році майже у два рази перевищували середньообласні (5,5%). Зауважимо, що обстежені вагітні, які набули в 1996 році віку 20 років, восени 1988 року були дітьми віком 8—12 років. За даними медико-генетичного відділу Чернівецького обласного діагностичного центру безплідними сьогодні є 48 % жінок та 52 % чоловіків [28].

Магістрант кафедри акушерства й гінекології № 2 Буковинської медичної академії С. Ясніковська в газеті «Буковинське віче» (№ 43 (872) від 28.05.1998 р.) повідомляє, що, за статистичними даними, поширеність захворюваності серед дітей та підлітків до 16 років є дуже високою і складає 9 900 випадків на 10 000 підлітків.

Проведені науковцями Львівського науково-дослідного інституту спадкової патології генетичні дослідження [42] показали, що починаючи з 1988 року, в генофонді популяції м. Чернівців зареєстровано

низку негативних явищ, а саме — зростання числа вроджених вад розвитку серед новонароджених, підвищення частоти хромосомних аберацій хроматидного типу у ембріонів, новонароджених та вагітних жінок, а також поява відсутнього в контролі значного числа випадків аномалій розвитку кісткової системи, переважно остеопорозу, у ембріонів, що свідчить про наявність у місті мутагенно і тератогенно діючого фактора хімічної природи (див. рис. 15).

Рисунок 15. Випадки виявлених аномалій остеогенезу ембріонів та плодів людини при динамічному спостереженні чернівецької популяції за 1988—1996 роки
(О. О. Созонський, І. А. Сєднева) [42]



Динаміка виявленої патології з відміченою стабілізацією ситуації на рівні 10 % в 1996 році насторожує і, на думку авторів (О. О. Созонський, І. А. Сєднева, 1996), свідчить про наявність і сьогодні постійно діючого несприятливого чинника хімічного походження в м. Чернівцях.

У загальному підсумку своїх досліджень науковці Львівського НДІ ПАСП популяцію міста Чернівців радять віднести до категорії підвищеного генетичного ризику, що вимагає посилення наявної у регіоні медико-генетичної служби та подальшого динамічного спостереження [42].

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Наведені в монографії відомості про токсикологію талію і талотоксикози з віддзеркаленням на них «чернівецької хімічної хвороби» дають підстави для таких достатньо обґрунтованих, з нашої точки зору, загальних висновків.

1. Токсичність талію перевищує токсичність сулеми та миш'яку. Він є одним із найнебезпечніших для всіх живих організмів забруднювачів довкілля. На користь такої оцінки талію переконливо свідчать його токсикологічна характеристика та здатність втягувати в патологічний процес всі життєво важливі органи й системи, проявляючи, залежно до величини токсодози та тривалості дії на організм, різнобічні токсичні ефекти (мутагенний, гонадотропний, тератогенний, загальнотоксичний, бактеріостатичний).

Спроможність проникати через плаценту дозволяє токсичному талію проявляти пряму ембріотоксичну дію.

Рідкісні технологічні властивості металу роблять його незамінним компонентом багатьох сучасних технологій, що сприяє розширенню меж використання його в різних галузях виробництва з одночасним збільшенням кількості антропогенних джерел забруднення талієм довкілля. При цьому забруднення, яке вважається незначним при оцінках кількості токсиканту в навколишньому середовищі, може стати катастрофічно небезпечним внаслідок дії закону концентрування речовин у трофічних ланцюгах. Саме за цим законом талій накопичується до небезпечних концентрацій у різних об'єктах навколишнього середовища, в тому числі в тканинах і органах усіх живих організмів.

При техногенному забрудненні довкілля талій здатний утворювати стійкі повільної та тривалої дії зони хімічного ураження.

Помилковим є висновок, що гостра токсична дія іонів талію на організм людини рідко можлива. Навпаки, численні публікації свідчать, що професійні та екогенні талотоксикози є досить поширеною патологією, особливо в зонах природних і техногенних геохімічних аномалій з підвищеним умістом токсиканту в об'єктах навколишнього середовища. ***Уся біда в тім, що на сьогодні талотоксикози практично не діагностуються через відсутність належних діагностичних критеріїв та методик***

діагностики мікроелементозів. З цих причин талій, подібно до ртуті, свинцю, кадмію та інших важких металів, поки що не зайняв належного йому місця серед найнебезпечніших забруднювачів довкілля. Тому є всі підстави прогнозувати зростання як екогенних, так і професійних талотоксикозів, що потребує досконалішого вивчення цієї патології та її наслідків. Переконливо про актуальність проблеми талотоксикозів свідчить весь практичний досвід з виявлення причин та ліквідації екологічної катастрофи і її наслідків у Чернівцях, а також стан діагностики та профілактики професійних талотоксикозів.

Слід враховувати і завжди брати до уваги результати спеціальних експериментальних досліджень [77], які засвідчили, що перехід від недостатку іонів важких металів в організмі до прояву їх токсичності відбувається в досить вузькому інтервалі, приблизно двох порядків кількісно. А при певних умовах навіть субпорогова концентрація талію в організмі може стати токсичною. Наприклад, при потенціюванні токсичності талію бором або алюмінієм. Бор, алюміній, кадмій, свинець виявилися здатними стимулювати отруєння субпороговими дозами талію та обтяжувати клініку і перебіг талотоксикозів.

2. Практичну роботу з діагностики, лікування та профілактики всіх форм талотоксикозів слід організовувати й проводити з урахуванням таких положень.

➤ *Талієва інтоксикація є загальним захворюванням, яке супроводжується ураженням та порушенням функцій практично всіх життєво важливих органів і систем.*

➤ *Основу патогенетичних механізмів талотоксикозів будь-якого генезу складають два взаємозалежні процеси:*

- 1) пряма (специфічна) дія іона талію на клітинні й субклітинні системи;
- 2) стійка ферментопатія, яка є основним компонентом загальнотоксичної дії талію.

Свою специфічну пряму дію на епітеліальні, нервові, м'язові клітини та клітини-гландулоцити і гепатоцити іон талію здатний проявляти на рівні порогових і субпорогових концентрацій, порушуючи поступово функцію, а згодом і структуру (метаплазія, гіперплазія, остеопороз) тих тканин та органів, які багаті на такі клітини. Наслідки місцевої дії іонів талію на клітини можуть проявлятися мутагенним, гонадотропним і тератогенним ефектами без будь-яких помітних ознак інтоксикації. При цьому слід

враховувати можливу бактеріостатичну дію талію на автохтонну мікрофлору організму.

Стойка ферментопатія є основним компонентом загальнотоксичної дії талію на живі організми. Вона досить швидко виникає внаслідок дії порогових та надпорогових концентрацій токсиканту при гострих отруєннях. При хронічних отруєннях ферментопатія розвивається й наростає повільніше, у міру збільшення концентрації іонів талію внаслідок кумуляції металу в організмі. Ферментопатія виникає від порушення іонами талію метаболізму сірки і таких біометалів, як калій, залізо, мідь, цинк, марганець, алюміній. Важливу роль у розвитку стійкої ферментопатії відіграє токсичний дисбактеріоз, який порушує синтез у кишечнику цілого ряду коферментів.

➤ **Терапію талотоксикозів** слід направляти, в першу чергу, на припинення подальшого проникнення талію в організм та проведення детоксикації до такого рівня концентрації токсичних іонів талію в організмі, який забезпечує припинення як загальнотоксичної, так і специфічної прямої дії на клітинному й субклітинному рівнях. Недостатня дезінтоксикація організму або не зупинене подальше потрапляння талію в організм стають причиною рецидивів талотоксикозу або прогресивного перебігу хвороби з поступовим обтяженням загального стану хворих. Про можливість таких наслідків свідчить досвід лікування та профілактики «чернівецької хімічної хвороби».

Недостатню дезінтоксикацію організму та постійне проживання мешканців міста після лікування хімічної хвороби в зоні техногенного забруднення слід розглядати як основні причини рецидивів осередкової алопеції і «хронізації» (термін чернівецьких медиків) постінтоксикаційної патології гепатобіліарної системи, органів травлення й дихання, порушення репродуктивних функцій тощо.

➤ **Сучасними методами хіміко-токсикологічних досліджень виявити талій** у біопробах хворих можливо на ранній стадії талотоксикозу, тобто в перші 2—3 тижні від початку захворювання.

У добовій порції сечі, за умов попередньої її мінералізації з метою збільшення концентрації токсиканту, талій можна виявити протягом усього токсикогенного періоду талотоксикозу.

3. Відзеркалення «чернівецької хімічної хвороби» на

токсикологію талію і талотоксикози переконливо свідчить, що за всіма ознаками в Чернівцях мав місце спалах типового талієвого токсикозу, який став наслідком хронічного отруєння мешканців міста і його околиць субтоксичними дозами кумулюючого талію. **Стимулювало виникнення спалаху епідемії талотоксикозу накладання екологічного інциденту (аварійної ситуації) на постійну субпорогову дію токсичного іона металу. Аварійна ситуація на одному з підприємств міста сприяла збільшенню концентрації токсичного талію в об'єктах навколишнього середовища, що посилило його токсичну дію і в такий спосіб сприяло виникненню одночасно із хронічними інтоксикаціями підгострих, а у дітей раннього віку — гострих талотоксикозів.**

Велика група провідних московських науковців [115] дійшла висновку, що швидкоплинна алопеція і констатація найважчих клінічних форм інтоксикації у дітей раннього віку є підтвердженням отруєння невеликими, біляпороговими дозами талію, а виявлення в біопробах хворих дітей інших металів (бору, алюмінію, свинцю, кадмію) може бути свідченням їхньої синергідної дії.

Як показали наступні численні дослідження [42, 78], жоден із виявлених токсикантів у тих концентраціях, в яких вони були знайдені в середовищах міста та в біосередовищах хворих і здорових дітей, не здатний викликати проявів алопеції у будь-якій формі, **окрім талію.** Натомість встановлено, що деякі з виявлених токсикантів, наприклад, бор, алюміній, свинець, кадмій, здатні потенціювати токсичність талію при сукупній дії на організм та обтяжувати клініку і перебіг талотоксикозів.

Основну роль у швидкому накопиченні талію в організмі відіграє інгаляційний шлях, як найнебезпечніший для прояву токсичної дії іонів металів та в десять разів ефективніший від перорального. **Талій потрапляє в організм через органи дихання, шкіру та відкриті слизові оболонки у вигляді аерозолію (пил, дим, сажа), а через рот із забрудненою водою та місцевими продуктами харчування.**

У дітей дошкільного віку токсична дія талію набула виразного специфічного характеру і проявилася характерними клінічними синдромами у формі гострого та підгострого талотоксикозу в більшості випадків середньої тяжкості.

У дорослого населення та підлітків токсичні іони талію проявили

свою дію на пороговому та субпороговому рівнях, не досягнувши виражених токсичних ефектів з проявом патогномонічних синдромів і симптомів. На такому рівні концентрації в цих групах населення талій був здатний проявити виразно мутагенний, гонадотропний, тератогенний та бактеріостатичний ефекти. Поки що наслідки талотоксикозу в цих вікових групах жителів міста та його околиць належним чином не вивчені.

Допущені помилки в діагностиці, недостатньо ефективне лікування та постійне проживання хворих після лікування в техногенно забрудненому середовищі не забезпечили повного одужання значної частини потерпілих, про що свідчать рецидиви хвороби і набутий прогресивний перебіг талотоксикозу з поступовим обтяженням стану хворих.

Наведені в Заключному звіті урядової комісії від 5 грудня 1988 року дані із грифом «Цілком таємно» свідчать, **що в м. Чернівцях є постійно діючі антропогенні джерела талієвого забруднення, до яких віднесені підприємства «Кварц», «Гравітон», «Граніт», «Вимірювач», «Фотон», а за даними московських науковців [120] причетними до талієвого забруднення довкілля є цегельні заводи № 1,2,3.**

Крім талію, названі підприємства викидають у навколишнє середовище мікроелементи інших важких металів, із яких кадмій, свинець, алюміній і бор здатні потенціювати токсичність талію.

4.Чернівецька екологічна катастрофа та її наслідки потребують подальшого різнобічного дослідження та відвертого висвітлення результатів науково-дослідної роботи, щоби ця трагедія не канула в забуття, як це трапилося з маловідомим для медицини масовим талотоксикозом, який частково описали А. Brockhaus et al. (1980), і щоби талотоксикози більше не розглядали як невідоме для світової медичної практики екообумовлене захворювання невизначеної етіології.

Враховуючи, що саме чернівецька трагедія привернула увагу до цієї небезпечної екогенної патології і зробила талотоксикози широковідомою у світі хворобою, справедливо за талотоксикозами закріпити офіційну назву-синонім «чернівецька хімічна хвороба».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Авцин А.П., Жаворонков А. А., Строчкова Л. С.* Принципы классификации заболеваний биохимической природы. // *Арх. пат.* - 1983. - № 9. - С.3-14.
2. *Авцин А.П., Жаворонков А. А., Риш М.А., Строчкова Л. С.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
3. Акт расследования причин алопеции у детей г. Черновцы комиссией МЗ СССР от 10 ноября 1988 года. — Черновцы. — 10 с.
4. *Андрієнко А. Л., Феценко П. І.* Довідник з охорони природи. — К.: Урожай, 1985.
5. *Асатиани В. С.* Химия нашего организма. — М.: Наука, 1969.- 303 с.
6. *Бабенко Г. А.* Патогенез, діагностика та лікування мікроелементозів // *Матеріали І Європейського конгресу українських лікарських товариств.* — Івано-Франківськ, 1992.
7. *Бабенко Г. А., Остапак И. М., Максимчук Т. П., Юрцева А. П.* Обмен некоторых биометаллов и активность металлопротеидов в организме детей г. Черновцы, перенесших алопецию // *Педиатрия.* — 1993. — № 5. — С.82—85.
8. *Баевский Р. М.* Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. ~М-: Медицина, 1979.
9. *Бандман А. Л.* Таллий и его соединения // *Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I — IV групп: Справочное издание.* — Л.: Химия. — 1988. — С.237—248.
10. *Банит А. С., Пенишкевич И. Т.* Опыт ликвидации химической болезни детей в г.Черновцы // *Педиатрия.* — 1989. — № 12. — С.71 —74.
11. *Банит А. С., Пенишкевич И. Т., Разумеева Г. И., Бережной В. В.*
12. О химической интоксикации у детей в г.Черновцы. // *Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Материалы Всесоюзной научно-практической конференции 13—14 июня 1990 г.* — Черновцы, 1991. — С.38—39.
12. Банит А. С. В погоне за тенью (хроника черновицкой алопеции). Черновцы.: ЭОК «Полиграф», 1999. — 88 с.
13. *Белоус В. И., Гниденко А. Г., Прокопчук В. С., Кучер В. И. К* вопросу об изменении токсичности таллия при его сочетанном воздействии на организм с селеном, бором, алюминием//

- Материалы 71 итоговой научной конференции сотрудников Черновицкого мединститута. — Черновцы, 1990.
14. *Белоус В. И., Гниденко А. Г., Прокончук В. С., Мойса И.И., Хазан М. А., Гареева Э. Г.* Токсичность и распределение таллия в органах и тканях животных при комбинированном действии его с бором, алюминием, селеном // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Материалы Всесоюзной научно-практической конференции 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991. — С. 99.
 15. *Белоус В. И., Мойса И.И., Хазан М. А., Гареева Э. Г., Свербус Я.А., Мысляк А.З.* Распределение таллия, алюминия и бора в органах и тканях крыс // Достижения биотехнологий — агропромышленному комплексу: Тез. докл. Всесоюзной конференции 14-18 октября 1991 г. - Черновцы: ЧГУ, 1991. - Т.2. - С.47.
 16. *Белоусов Ю. Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К.* Клиническая фармакология и фармакотерапия. — М.: Универсум, 1993. — 400 с.
 17. *Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф.* Биологическая химия. — М.: Медицина, 1990.
 18. *Богданов Н. А.* Патология, клиника и терапия поражений жидкими ракетными топливами. — Л., 1970.
 19. *Бойчук Т. М.* Адаптивні перебудови хроноритмів функції нирок при тривалому впливі малих доз талію хлориду // Вестник проблем биологии и медицины, выпуск 1. Полтава — Харьков, 1998. - С.64—68.
 20. *Болдырев А. А.* Введение в биохимию мембран. — М.: Высшая школа, 1986. — 112 с.
 21. *Браханова И. Т.* Токсичность порошков металлов и их соединений. — К., 1971. — 136 с.
 22. *Булавинцева О. А.* Влияние таллия на активность ферментов крови людей // Особенности реанимации при острых отравлениях / Научные труды Иркутского мединститута. — 1975.- Вып. 127. - С.159-161.
Бурдин Ю. П., Мещерская К. А. Отравления соединениями таллия // Судебно-медицинская экспертиза. — 1975. — № 4. — С.37—39.
 24. *Бухарович А. М., Бухарович М. Н.* Дифференциальная диагностика химической интоксикационной и наследственной (или врожденной) алопеции у детей // Медико-экологические

- проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Материалы Всесоюзной научно-практической конференции 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991 — С. 130—131.
25. Бухарович А. М., Глухенький В. Т., Суколии Г. И. Клинические отличия химической и очаговой алопеции у детей // Там же. — С. 131 —133.
26. *Войнар А. И.* Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. — М.: Высшая школа, 1960. — 544 с.
27. *Войнар А. И.* Микроэлементы в живой природе. — М.: Высшая школа, 1962.
28. *Воробйова С. О., Сизоненко О. В.* Вплив зовнішнього середовища на генетику захворювань з спадковою схильністю // Хірургічні проблеми і екологія: Матеріали симпозіуму з міжнародною участю, 5—6 жовтня 1995 р. — Чернівці, 1995.— С.65-66.
29. *Воробйов О. О., Дудко Г. Є., Воробйова С. О.* Особливості поширення природжених вад плоду в Чернівецькій області за 1992—1996 роки// Буковинський медичний вісник, 1999.— Т.3. - № 3. - С.261-262.
30. *Гайсан Н. В., Богославец В. Т., Денисенко О. И.* К вопросу об особенностях клиники и течения очаговой алопеции у взрослых // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Материалы Всесоюзной научно-практической конференции с участием иностранных специалистов, 13—14 июня 1990 г. - Черновцы. 1991,— С.133—134.
31. *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. — Чернівці,1995. — 197 с.
32. *Голиков С. Н., Саноцкий И. В., Тиунов Л. А.* Общие механизмы токсического действия. — Л.: Медицина, 1986. - 280 с
33. *Гусев М.И.* О научно-практическом подходе к изучению комбинированного действия малых концентраций токсических веществ в атмосферном воздухе // Гигиена и санитария. — 1969.- № 8. - С.99-101.
34. *Гуцуляк В.И.* Эколого-геохимическая оценка ландшафтов г. Черновцы в связи с заболеванием детей алопецией // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребёнка: Матер. Всесоюз. научно-практ. конф. 13—14 июня 1990 г. —

- Черновцы, 1991г. - С.41—42.
35. 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.
 36. Добровольский В. В. География микроэлементов. Глобальное рассеяние. — М.: Мысль, 1983.— 160 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. Жалко-Титаренко В. Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. — К-: Здоров'я, 1989. — 200 с.
 39. Злобін Ю.А. Основи екології: підручник. — К.: «Лібра» ТОВ, 1998. - 248 с.
 40. Засухина Г. Д., Красовский Г. Н., Васильев И. М., Сдиркова Н. И., Соколовский В. В., Кенесариев У. И., Васюкович Л. Я. Молекуло-биологический эффект карбоната таллия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1980. - В.90. - № 12. - С.723-725.
 41. Зербино Д.Д., Резник Л. Н., Бабак И. Д. Исследования химической болезни детей в Черновцах (1988—1989г.г.) // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Матер. Всесоюзной научно-практической конференции, 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991 — С. 2—44.
 42. Зербіно Д. Д., Сердюк А. М. Чернівецька хімічна хвороба: нове " екологічне захворювання? — Львів.: Месіонер, 1998. — 280 с.
 43. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях./ Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 439 с.
 44. Карнаева Ф. М., Однонозова Т. А., Сидоров Ю. С. Случай смерти от отравления йодистым таллием// Вопросы судебно-медицинской экспертизы. — 1968. — № 4. — С. 18—220.
 45. Кенесариев У. И., Чарыев О. Г. Экспериментальное обоснование «органов-мишеней» при таллиевой интоксикации // Гигиенические аспекты охраны окружающей среды: Сборник научных трудов института общей и коммунальной гигиены им. А. Н.Сысина. — М., 1979. — Вып. 7. — С.5—76.

46. *Киселев Р. Н., Левашова И. А., Филатов Б. Н.* Критический анализ эколого-токсикологической ситуации в г. Черновцы // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Матер. Всесоюзной научно-практической конференции 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991. — С.46—47.
47. *Колоскова О. К.* Клінічні прояви масового захворювання невідомої етіології з синдромом гострої дифузної алопеції у дітей м. Чернівці.//Автореферат дис... канд. мед. наук. —К, 1994. - 27 с.
48. *Коржик В. П.* Геоекологічні аспекти чернівецької алопеції: постановка проблеми //Навколишнє середовище і здоров'я: Тези доповідей Міжнар. наук. конф. 23—25 листопада 1993 р. — Чернівці, 1993. — С. 282.
49. *Коржик В. П.* Антропогенные изменения ландшафтов Северной Буковины и актуальные задачи национального природопользования. — Дисс... канд. географических наук. — Черновцы, ЧГУ, 1992.
50. *Корнева В. В., Лисовый А. К., Шевчук Н. М., Зимагорова Н. А., Нечитайло Ю. Н.* Особенности поражения желудочно-кишечного тракта у детей, перенесших химическую интоксикацию с алопецией, и у детей с очаговой алопецией // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Матер. Всесоюзной научно-практической конференции 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991. — С.47—48.
51. *Кравченко О. В.* Вагітність, пологи та функціональний стан системи мати-плацента-плід у жінок екологічно небезпечного чернівецького регіону України. — Автореф. дне... канд. мед. наук. — 1995. — 32 с.
52. *Кравченко О. В.* Морфолого-функціональні особливості будови плаценти "при невиношуванні вагітності у жінок екологічно несприятливого чернівецького регіону України // Невиношування вагітності. Збірник наукових праць. — К, 1997. - С.19.
53. *Кустов В. В., Тиунов Л. А., Васильев Г. А.* Комбинированное действие промышленных ядов. — М.: Медицина, 1975.
54. *Кухарчук О. Л., Магальяс В.М., Чала К. М.* Загальні механізми нефротоксичної дії важких металів // Навколишнє середовище і здоров'я: Тези доповід. Міжнар. наук. конф. 23—25 листопада 1993р. — Чернівці, 1993. — С.35—36.

55. *Лабий Ю. М.*, Миграция микроэлементов в системе почва-вода-растение в условиях Прикарпатья // *Материалы Всесоюзной конференции.* — Чебоксары. 1986. — Т. 1. — С. 126—127.
56. *Лоуренс Д. Р., Бенитт П. Н.* Клиническая фармакология. В 2-х томах. Т. 1: пер. с англ. — М.: Медицина, 1991. — 656 с.
57. *Лужников Е. А., Корбакова А. И., Луцкий Я.М., Таболин В. А., Смоляникова В. М.* Отравления // БМЭ. — 3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1982.— Т.18, с.113—154
58. *Лужников Е. А., Костомарова Л. Г.* Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1994. - 256 с.
59. *Люблина Е. И., Дворкин Э. А.* Гигиеническая токсикология металлов. — М.: Медицина, 1983.
60. *Ляонавичюте Д.* Клиника и течение острого отравления сульфатом таллия // *Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии / Тез. 4 конф.* — М., 1985.
61. *Мислицький В.Ф., Пішак В. П., Проняев В. І.* Спадкові синдроми. Епонімічний словник-довідник. — Чернівці: Прут, 1998. — 312 с.
62. *Марри Р., Греннер Д., Мейле П., Родуэлл В.* Биохимия человека: в 2-х томах. — М.: Мир, 1993.
63. *Марченко М. М., Хлус Л.Н., Голуб З. С., Оплачко Л.Т.* Влияние таллия на включение 14с-лейцина в белки прорастающих семян кукурузы // *Достижения биотехнологии — агропромышленному комплексу: Тез. докл. Всесоюз. конф. 14—18 октября 1991.г. - Черновцы, ЧГУ, 1991. - Т.2. -С.41.*
64. 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.
65. Металлы. Гигиенические аспекты оценки и оздоровления окружающей среды. Токсикология таллия и его соединений. — М.: Медицина, 1983.
66. *Мецишен І.Ф., Пішак В. П., Копильчук Г. П.* Ферменти // *Навчальний посібник.* — Чернівці: Медінститут, 1994. - 117 с.
67. *Мецишен і Ф., Хавич О. О , Григор'єва Н. П.* Глутатіонова система організму за умов норми та патології: Актова промова. — Чернівці: Буковинська медакадемія, 1999. — 26 с.
68. Микроэлементы в биологии и их применение в медицине и сельском хозяйстве // *Тез. докл. Всесоюз. конф. Т. 1 — 3.* — Чебоксары, 1986.

69. Микроэлементы человека // Материалы Всесоюзного симпозиума 15—17 ноября 1989 года. — М., 1989.— 353 с.
70. Михов Х. Отравления у детей / Пер. с болг — М.: Медицина, 1985. - 224 с.
71. Мойса И.И., Хазан М.А., Белоус В. И., Гареева Э. Г., Мыслюк А.З., Волощук Е. А. Содержание тяжелых металлов в моче детей, больных алопецией. // Тез. докл. межотраслевого науч.-технического семинара. — Куйбышев, 1990. — С.48—49.
72. Мойса И.И., Хазан М. А., Волощук Е. А., Гареева Э. Г., Мыслюк А.З. Содержание бора и тяжелых металлов в пищевых продуктах Черновицкой области // Достижения биотехнологий — агропромышленному комплексу: Тез. докл. Всесоюз. конф. 14—18 октября 1991 г. — Черновцы: ЧГУ. — Т.2. — С.44.
73. Мойса И. И., Хазан М.А., Гареева Э. Г., Мыслюк А.З., Волощук Е. А. Токсические металлы в моче больных детей с явлениями алопеции // Там же, — Т.2. — С.43.
74. Мойса И.И., Хазан М.А., Мыслюк А.Э., Волощук Е. А., Гареева Э. Г. Техногенные металлы и бор в растениях г. Черновцы // Там же. — Т.2. —С.42.
75. Москалев Ю. И. Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. - 287 с.
76. Невиношування вагітності // Матеріали республіканської конференції акушерів-гінекологів України, 25—26 вересня 1997 р., м.Чернівці. — К, 1997. — 448 с.
77. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов / Под ред. Х. Зигель, А. Зигель. Пер. с англ. — М.: Мир, 1993. — 368 с.
78. Нечитайло Ю. М. Методологічні підходи до оцінки екозалежної патології // Хірургічні проблеми і екологія: Матеріали симпозиуму з міжнародною участю, 5—6 жовтня 1995 р. — Чернівці, 1995. - С.90-91.
79. Нечитайло Ю. М. Фізичний розвиток дітей та його екологічні аспекти// Хист. — Чернівці, 1997. — № 1. —С.18—24.
80. Патратий В. К, Косоцук Г. И., Бухарович А. М., Безруков Л. А. Синдром химической интоксикации у детей с диффузной алопецией // Педиатрия. — 1991. — № 12. —С.52—55.
81. Пишак В.П., Кухарчук А. Л., Павлуник К.И. и др. Эмбриотоксическое, тератогенное и нефротоксическое сочетанное действие хлористых соединений кадмия, свинца и таллия // Актуальні питання медичної допомоги населенню. —

- Чернівці, 1996. — С.43—46.
81. *Пішак В. П., Павлунік К.І.* Роль металів-забруднювачів навколишнього середовища в порушенні постнатального розвитку // Хірургічні проблеми і екологія: Матеріали симпозиуму з міжнародною участю 5 — 6 жовтня 1995 року. — Чернівці, 1995. — С.106.
 82. *Покровский А. А.* Мембранотоксины // Вестник АМН СССР — 1975.- № 9.
 84. *Поліщук М. І.* Клініко-імунологічні аспекти катаместичного обстеження дітей, які перенесли «хімічну екзогенну інтоксикацію» в м. Чернівці (диференційна діагностика та прогнозування) // Автореф. дис... канд. мед. наук. — К-,1995. — 27 с.
 85. *Полякова М. М., Сидорова Н. В., Спиридонова В. С., Шабалина Л. П., Шаталов Н. Н.* Состояние здоровья и условия труда работающих с таллием и его соединениями // Гигиена труда. — 1975.- № 2.
 86. *Попова О. Я., Силаев А. А., Спиридонова В. С., Строгина О. М., Шабалина Л. П., Цветкова Р. П.* Действие некоторых соединений бора, бария, кадмия и талия на репродуктивную функцию // Физиология и гигиена труда в научно-техническом процессе. — М., 1977. - С.46—50.
 87. *Потахина Л. Н., Тойкка М.А., Пекки Т.Д., Тимофеева В. И.* Содержание тяжелых металлов в почвах на территории промышленных предприятий в окрестностях Петрозаводска// В. кн. «Микроэлементы в биосфере Карелии и сопредельных районов». — Петрозаводск, 1980. — С.20—25.
 88. Принципы изучения болезней предположительно химической этиологии и их профилактика. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 72. — Женева, ВОЗ, 1990. — 76 с.
 89. *Проняева Л. И., Третьяк Н. И., Ерошкина О.В.* Особенности клиники и патогенеза очаговой алопеции у детей // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка / Матер.Всесоюзной науч. — практич. конф. 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991. -С. 138— 139.
 90. *Райт А.* Основы иммунологии. — М.: Мир, 1991.
 91. *Рамад Ф.* Основы прикладной экологии. Воздействие человека на биосферу. — Л.: Гидрометеиздат, 1981. — 543 с.
 92. *Ревич Б.А., Саєт Ю.Е., Смирнова Р. С., Сорокина Е. П.* Методические рекомендации по геохимической оценке

- загрязнения городов химическими элементами. — М.: ИМГРЭ, 1982. - 110 с.
93. *Рейли К.* Металлические загрязнения пищевых продуктов/ Пер. с англ. — М.: Агропромиздат, 1985. — 183 с.
94. *Резник Л. Н., Бабак И.Д., Мартынюк Н. В.* Клиническая картина отравления таллием и отдаленные последствия //Врач, дело. - 1992. - № 7. - С.92-93.
95. *Рук А., Даубер Р.* Болезни волос и волосистой части головы / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1985. — 486 с.
96. Руководство по токсикологии отравляющих веществ. / Под ред. Голикова С. Н. - М.: Медицина, 1972. — 472 с.
97. *Саватеев Н. В.* Военная токсикология, радиология и медицинская защита. - Л., 1978. — 304 с.
98. *Саев Ю.Е., Ревич Б.А., Смирнова Р. С., Сорокина Е. П.* Город как техногенная геохимическая провинция // Доклады IX Всесоюзной конференции по проблемам микроэлементов в биологии. — Кишинев, 1981. — С.42—45.
99. *Саноцкий И. В., Фоменко В. Н.* Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм. — М.: Медицина, 1979.
100. *Сидорчук И. Й., Патратий В. К., Михасько Т.Ф.* Изменение микроэкологии отдельных открытых полостей организма при химической болезни детей в г. Черновцы // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Матер. Всесоюзной научно-практ. конф. 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991. — С.138—139.
101. *Сим Э.* Биохимия мембран. — М.: Мир, 1985. — 110 с.
102. *Скальский А. В., Кислюк Г.И., Ляшко В. В.* Элементарный профиль волос и мочи у детей с алопецией, перенесших хроническую экзогенную интоксикацию (ХЭИ) // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Материалы Всесоюзной научн. — практ.конф. 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991. - С.66—67.
103. *Спиридонова В. С., Шабалина Л. П.* Токсикология таллия и его соединений. Вопросы гигиены труда при работе с ними (научный обзор). — М., 1977. - 68 с.
104. Справка о результатах работы комиссии Министерства здравоохранения УССР по расследованию причин заболеваемости детей в г. Черновцы, сопровождающейся алопецией, от 25 ноября 1988 года. — г.Черновцы, 1988. — 72 с.

105. Стан навколишнього середовища і його вплив на трудові ресурси Чернівецької області // За ред. Г. Д. Гуцуляка.— Чернівці: Прут, 1998. — 152 с.
106. *Струков А.И., Серов В. В., Саркисов Д.С.* Общая патология человека. — М.: Медицина, 1990. — 655 с.
107. *Тарасенко И. Ю., Рубцов В. Ф., Малинин А. Б., Седов В. В.* Таллий // БМЭ. — 3-е изд.—М.: Советская энциклопедия, 1985. - Т.24. - С.494—495.
108. *Трахтенберг И. М., Колесников В. С., Луковенко В. П.* Тяжелые металлы во внешней среде. Современные экологические аспекты. — Минск.: Наука і тэхніка, 1994. — 285 с.
109. *Тимошенко Л. В., Хіменко М. В., Ніколайчук М. П.* Особливості перебігу вагітності і пологів у жінок, які проживають в зоні несприятливих екологічних факторів // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 1992. — № 3. — С.33—36.
110. *Тиунов Л. А.* Биохимические основы токсического действия ядов // Основы общей и промышленной токсикологии. — Л., 1976.- С.184—198.
111. *Тиунов Л. А.* Основные механизмы метаболизма ксенобиотиков в организме человека и животных // Итоги науки и техники. Токсикология. — М., 1981 - Т. 12. — С.5—54.
112. *Тиунов Л. А., Иванова В. А., Королева Т. Р.* Антивитаминные эффекты токсических веществ // Антивитамины в регуляции обмена веществ. — Гродно, 1983.
113. *Тиунов Л. А., Кустов В. В.* Метод определения токсичности и опасности химических веществ. — М.: Медицина, 1970.
114. *Тихова Т.С.* Таллий и его соединения // Новые данные по токсикологии редких металлов и их соединений. — М.: Медицина, 1990. — С.24—34.
115. *Тоточенко В. К, Кошель И. В., Самсыгина Г. А., Румянцев А. Г., Федоров А. М., Зыкова И. Е., Ляшко В.В., Макренко Т. Ф., Орел М. Д., Кролик Е. Б., Новикова И. В., Курик В. С.* Эпидемическая вспышка диффузной алопеции у детей // Педиатрия. — 1990. — № 12. — С.67—71.
116. *Трутяк Л.Н., Гайдичук В. М.* Клинические разновидности облысения у детей г.Черновцы по данным обращаемости в экологический центр // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Материалы Всесоюзной науч. - практич. конф. 13—14 июня 1990 г. — Черновцы, 1991. —

- С.141-143.
117. *Тукаев Р. Д.* Постановка проблемы экологических болезней. Подходы к этиопатогенезу, систематике и диагностике экологических болезней химической природы // Медицина труда и промышленная экология. — 1996. — № 11. — С. 21 — 28.
 118. *Федоров П. И.* и др. Химия галлия, индия таллия,— Новосибирск, 1977. — 222 с.
 119. *Федоровская Л. Н.* К вопросу о профессиональном отравлении таллием// Краткие тезисы докладов молодых ученых работников по гигиене труда и профпатологии. — М., 1971.
 120. *Фитин А. А., Ломоносов В. В., Тищенко В. Г., Коростылева Л.А., Ерин В.А.* и др. Комплексное отравление детей отходами производства, приведшее к алопеции (г. Черновцы, 1988—1989 г. г.) // Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка: Материалы Всесоюзной науч. — практ. конф. 13—14 июня 1990г. — Черновцы, 1991. — С.70—71.
 121. *Фортескью Дж.* Геохимия окружающей среды / Пер. с англ. М.: Прогресс, 1985.— 360 с.
 122. *Франкс З.* Химия отравляющих веществ / Пер. с нем. — М.: Химия, 1973. - Т.1. - 413 с.
 123. Хірургічні проблеми і екологія // Матеріали симпозиуму з міжнародною участю 5—6 жовтня 1995 року. — Чернівці, 1995- 141 с.
 124. *Хохачка П., Сомеро Дж.* Биохимическая адаптация. — М.: Мир, 1988. - 568 с.
 125. Человек. Медико-биологические данные / Пер. с англ. - М.: Медицина, 1977.
 126. *Чернух А. М., Фролов Е. П.* Кожа. — М.: Медицина, 1982. — 120 с.
 127. *Шабалина Л. П., Кириллов В. Ф., Спиридонова В. С., Полякова М. М., Попова О. Л., Шамиїнова А. М.* Методы диагностики таллиевых интоксикаций и антидотная терапия талотоксикозів // Медицина труда и промышленная экология.
 128. *Шабалина Л. П., Спиридонова В. С., Павленко Г. И., Фоменко В. Н.* Кожно-резорбтивное, местное и мутагенное действие карбоната таллия. // Гигиена труда и профзаболевания, —1980. - № 4.
 129. *Швайкова М. Д.* Токсикологическая химия. — М., 1975. - 375 с. М, 1996. - № 10. - С.25—30.

130. Шевчук Н. М. Клініко-параклінічна характеристика віддалених наслідків «хімічної екзогенної інтоксикації». Дис. ...канд. мед. наук.- Чернівці, НДІ МЕП, 1999. — 150 с.
131. Эдельсон Р. Л., Финк Д.М. Иммунологическая функция кожи// В мире науки. — 1985. — № 8. — С.24.
132. Эйтингон А. И. Таллий. — М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1983. - Вып. 17. - 25 с.
133. Юзько О. М., Андрієць О. А. Проблема народження здорової дитини // Хірургічні проблеми і екологія: Матеріали симпозиуму з міжнародною участю 5—6 жовтня 1995 року. — Чернівці, 1995. — С.134.
- * * *
134. Aggett P. J. Physiology and metabolism of essential trace elements: An outline. // Clin. Endocrinol. Metab. — 1985. — Vol. 14—N3. - P.513-543.
135. Arnold W, Herzberg J. J., Ludwig E., Sturde H. Die Dinamik des Naanausfalls bei Thallium. — Vergiftung. // Arhiv fur Klinische und experimented Dermatologie. 1964. — P.218,396.
136. Berman E. // Toxic metals and Their Analyses. — London etc., 1980. - P.201-208.
137. Bonsignore D., Scelsi R. Thallium (survey), Thallium poisoning. // Folia med., 1970. - N 5, 3, 9. - R188-204.
138. Brockhaus A. et al. // Mechanism of toxicity and Hazard Evaluation. / Eds. B. Holmstedt et al. — Elsevier, 1980. — P. 565—568.
139. Byczkowski J. Z., Sorenson J. K // Science of Total Environment., 1984. — Vol. 37, — N 2a — 3. P.133—162.
140. Eberhartinger C. Diagnostische Bebeutung von Hadrveranderungen bei Thallium vergiftung. // Wiener medizinische Wochenschrift, 1962. — Vol.l 12. — 329p.
141. Gettier A . O., Weiss L. Thallium poisoning. III Clinical toxicology of thallium. // American journal of Clinical Pathology, 1943. — Vol. 13- 422p.
142. Hofer W. Sporadisches Auftreten von Alopecia pervirvaculares. // Dermatologische Wochenschrift, 1964. — Vol. 149. — P. 381.
143. Hopps H. C. The biological basis of using hair and nail for analysis of trace elements. // Proceeding of the Symposium on Trade Substances in Environmental Health, VIII, ed. Hemphil. D. D.Columbia, University of Missouri, 1971.
144. Hryhorczuk D. O., Prodanchuk N. A. Pediatric outbreak of

- thallium — like illness in Chernivtsy, Ukraine. // *Vet. Human Toxicol.*, 1992.
145. Hubler W. R. Hair loss as a symptom of chronic thallotoxicosis. // *Southern Medical Journal*, 1966. — Vol.59. — P. 436.
 146. Kamerbeek H. H. Special communication: thallium poisoning/ // *Chin. Toxicol.*, 1972. - № 5(1). - P.89-93.
 147. Kamerbeek H. H., Rauws A., Heijst A. Dangerous redistribution of Te by treatment with sodium dimethyl-dithiocarbonate. // *Acta med. Scand.*, 1971. - Vol. 189. - N4. - P.321-324.
 148. Kazantzis G. // *Handbook on the Toxicology of Metals.* — Elsevier, 1979. - p.599—612.
 149. Peter A. Scheff and Richard A. Wadden, Kathryn K L. Ticho, Joseph J. Nakonechniy, et al. Toxic air Pollutants in Chernivtsy, Ukraine. // *Environment International*, 1997. — Vol.23. — N 3. — P.273—290.
 150. Prick I., Sillevs Smitt W. // Elsevier publishing company. Amsterdam. — Houston. — London. — New York, 1955. — 132p.
 151. Sangster B., de Groot G. Investigation of an epidemie of hair loss in Chernovtsy, USSR // *Draft WHO report.* — Geneva, World Health Organization, 1989.
 152. Schwartzman R. M., Kirschbaum J. O. The cutaneous histopatology of thallium poisoning. // *Journal of investigative Dermatology*, 1962. — Vol.39. — 169p.
 153. Seiler H. G. et al. *Handbook on toxicity of inorganic compounds.* // Ch. 62, 1988.
 154. Shepard T. H. *Catalog of Teratogenic Agents.* // Baltimore, London,— 1986. — 71 Op.
 155. Underwood E. G. *Trace elements in human and animal nutrition.* 4zd Ed. // New York. Acad. Press, 1977. — 402p.
 156. Webster J. R., Huff H., Gecht M. C. Thallotoxicosis. // *A.M.A. Archives of Dermatology*, 1958. — Vol. 78. — P278.
 157. Weibflog A. *Beitrag Zur Klinik der Thalliumkergittung.* — Bonn,- 46p.
 158. Weining E., Link P. О спектрографическом определении нормального содержания таллия в человеческом организме. // *Arch. Toxicol.*, — 1967. — Vol.22. — 225p.
 159. Whanger P. D. *Nutritional Toxicology.* / Ed. J. N. Hathcock N. Y. etc., 1982. - P163-208.

Зміст

ПЕРЕДМОВА	7
ВИТЯГИ ІЗ РЕЦЕНЗІЙ НА КНИГУ	8
1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЛІЮ ТА ПОШИРЕННЯ ЙОГО В ПРИРОДІ	21
1.1. Із історії відкриття і вивчення.....	21
1.2. Характеристика елемента	22
1.3. Фізичні і хімічні властивості	22
1.4. Поширення в природі	24
1.4.1. Вміст талію в ґрунтах і рослинах	24
1.4.2. Талій в організмі здорової людини	25
1.4.3. Талій як мікроелемент чи ксенобіотик	27
2. ВИРОБНИЦТВО ТА ВИКОРИСТАННЯ ТАЛІЮ І ЙОГО СПОЛУК. АНТРОПОГЕННІ ДЖЕРЕЛА ЗАБРУДНЕННЯ ТАЛІЄМ ДОВКІЛЛЯ	28
2.1. Виробництво талію.....	28
2.2. Використання талію та його сполук	29
2.3. Антропогенні джерела талію.....	31
2.4. Характер і можливі наслідки забруднення талієм довкілля	33
3. ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЛІЮ І ЙОГО СПОЛУК. ПРОЯВИ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ	35
3.1 Токсичність.....	35
3. 2. Кумуляція	38
3. 3. Особливості токсичної дії талію	39
3. 4. Прояви токсичних ефектів талію	41
3. 5. Характер комбінованої дії талію	43
3.6. Місцева токсична дія талію на шкіру і слизові оболонки	47

3. 7. Токсичність талію для тварин і рослин.....	48
3. 8. Характеристика зон талієвого забруднення	48
3. 9. Проникнення в організм	51
3.10. Накопичення і розподіл талію в організмі	52
3.11. Виведення із організму.....	57
4. ЕТІОЛОГІЯ ТАЛОТОКСИКОЗІВ	60
4.1. Визначення поняття «талотоксикоз».....	60
4.2. Біологічна відповідь організму на накопичення талію	61
4.3. Етіологічна класифікація талотоксикозів	62
4.4. Масові (загалові) талотоксикози техногенного походження	66
4.5. Роль інших мікроелементів у виникненні талотоксикозів ..71	
5. ПАТОГЕНЕЗ ТАЛОТОКСИКОЗІВ.....	75
5.1. Складові механізми токсичної дії талію	75
5.2. Токсична дія талію на клітини	75
5.2.1. Можливі механізми токсичної дії талію на клітини	76
5.2.2. Прояви токсичної дії іонів талію на епітеліальні клітини та клітини-гландулоцити	77
5.2.3. Токсична дія іонів талію на нервові клітини	79
5.2.4. Можливі прояви токсичної дії талію на гепатоцити	79
5.2.5. Можливі прояви токсичності талію через порушення метаболізму калію.....	80
5.3. Резорбтивна дія талію.....	81
5.3.1. Прояви резорбтивної дії талію через зв'язування сульфгідрильних груп	82
5.3.2. Талієва ферментопатія як основа резорбтивної дії талію	82
5.3.3. Прояви дії субтоксичних доз талію	83
5.4. Порушення водно-сольового обміну як компонент резорбтивної дії талію	85
5.5. Ураження нервової системи	86
5.6 Ураження волосся при талотоксикозах.....	88
5.6.1. Загальні відомості	88
5.6.2. Розвиток і ріст волосся в нормі	89
5.6.3. Волосся людини — накопичувач мікроелементів	90
5.6.4. Механізм телегеновоїалопеції	91
5.6.5. Позначення патологічного облісіння в дерматології	91

5.6.6. Можливі механізми токсичного ураження волосся талієм	92
5.6.7. Співставлення проявів ураження волосся при трихофїті й талотоксикозах	94
5.7. Талієвий дисбактеріоз	94
5.8. Гіповітаміноз та авітамінози при талотоксикозах	95
5.9. Можливі патогенетичні механізми виникнення швидкоплинних талієвих отруєнь	98
6. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНАХ І ТКАНИНАХ ПРИ ТАЛОТОКСИКОЗАХ.....	100
7. КЛІНІКА ТА ПЕРЕБІГ ТАЛОТОКСИКОЗІВ.....	105
7.1. Характерні особливості талієвих інтоксикацій	105
7.2. Клінічні періоди талотоксикозів	106
7.3. Кінетика й стадії токсичного ефекту талію	108
7.4. Деякі особливості кінетики токсичних ефектів при хронічних отруєннях субтоксичними дозами талію	112
7.5. Методи орієнтовного визначення меж і тривалості періодів та стадій у розвитку й перебігу талотоксикозів	115
7.6. Основні клінічні симптоми й синдроми талотоксикозів... 117	
7.6.1. Синдром ураження відкритих слизових оболонок та слизової носоглотки і дихальних шляхів	117
7.6.2. Гастроентерологічний синдром	119
7.6.3. Психоневрологічний синдром	121
7.6.4. Ендокринний синдром	125
7.6.5. Гепато-ренальний синдром.....	127
7.6.6. Гематологічний синдром	128
7.6.7. Кардіо-судинний синдром	132
7.6.8. Дерматологічний синдром	134
7.7. Особливості клінічних проявів хронічних талотоксикозів 148	
7.8. Деякі критерії оцінки ступеня важкості талотоксикозів ... 153	
7.9. Клінічна класифікація талотоксикозів	156
8. ЯТРОГЕННІ ТАЛОТОКСИКОЗИ	161
9. ДІАГНОСТИКА ТАЛОТОКСИКОЗІВ	164
9.1. Досвід і стан проблеми	164
9.2. Клінічна діагностика	166
9.3. Лабораторна діагностика	171
9.4. Інструментальні методи діагностики	175

9.5. Патоморфологічна діагностика	175
9.6. Особливості діагностики масових талотоксикозів	175
9.7. Остаточний діагноз.....	179
10. НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ТА АКТИВНА ДЕТОКСИКАЦІЯ ПРИ ОТРУЄННЯХ ТАЛІЄМ.	
ЛІКУВАННЯ ТАЛОТОКСИКОЗІВ	180
10.1. Загальні принципи надання невідкладної допомоги й проведення активної детоксикації	180
10.2. Загальні підходи до проведення інтенсивної терапії при талієвих отруєннях. Посиндромна терапія	182
10.3. Досвід антидотного лікування талотоксикозів.....	183
10.3.1. Використання препаратів калію як антидотного засобу.....	184
10.3.2. Пруська синь як антидот талію	184
10.3.3. Методика використання пруської сині	186
10.4. Принципи комплексного лікування талотоксикозів	187
10.4.1. Комплексне лікування гострих отруєнь	187
10.4.2. Особливості антидотної терапії при хронічних талієвих отруєннях.....	193
10.4.3. Дієтотерапія.....	194
10.4.4. З досвіду лікування та профілактики «чернівецької хімічної хвороби»	196
11. ПРОФІЛАКТИЧНІ ЗАХОДИ. ГІГІЄНІЧНІ СТАНДАРТИ. МЕТОДИ ВІЯВЛЕННЯ ТАЛІЮ І ЙОГО СПОЛУК.....	198
11.1. Профілактичні заходи.....	198
11.2. Гігієнічні стандарти	199
11.3. Методи виявлення талію і його сполук	200
11.4. Знешкодження талію. Оздоровлення довкілля	201
12. ЕСКІЗ ВЕРСІЇ «ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ХІМІЧНОЇ ХВОРОБИ» ІЗ ВІДДЗЕРКАЛЕННЯМ ЇЇ НА ТОКСИКОЛОГІЮ ТАЛІЮ І ТАЛОТОКСИКОЗИ.....	203
12.1. Висновки офіційних комісій та окремих експертів про чернівецьку недугу і її наслідки.....	203
12.1.1. Висновки комісії МОЗ СРСР від 10.11.1988 року	204
12.1.2. Висновки комісії МОЗ УРСР про результати роботи з розслідування причин захворювання дітей м. Чернівців	206
12.1.3. Висновки урядової комісії Ради Міністрів УРСР про чернівецьку трагедію та її наслідки	208

12.2. Розбіжності та суперечності в офіційних поглядах та оцінках чернівецької трагедії, їх підґрунтя і наслідки	211
12.3. Помилка в діагностиці «хімічної екзогенної інтоксикації» та її наслідки	223
12.4. Еколого-токсикологічна ситуація як етіопатогенетичний фактор «чернівецької хімічної хвороби»	232
12.4.1. Формування критичної еколого-токсикологічної ситуації..	232
12.4.2. Патогенетичні механізми спалаху масового талотоксикозу	243
12.5. Деякі наслідки чернівецької трагедії. Стан здоров'я дітей, які перенесли «чернівецьку хімічну хворобу»	253
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	260
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	265

Білоус В. І., Білоус В. В. Талотоксикози «чернівецька хімічна хвороба». Чернівці, «Місто», 2002. — 284 с.,табл. 21, схем 2, рис. 15, бібліограф. 159.

ISBN 966-7366-79-0 («Місто»)

ISBN 966-7618-96-X (БДМА)

У монографії узагальнені і систематизовані численні відомості літератури та результати власних експериментальних і клінічних досліджень стосовно токсикології талію і талотоксикозів. Наведені нові дані про токсичність талію при його комбінованій дії з бором, алюмінієм, свинцем, кадмієм.

Вперше окремими розділами висвітлені і обґрунтовані етіологія, патогенез,патоморфологія, клініка, класифікація, діагностика, надання допомоги, лікування і профілактика талотоксикозів.

Із віддзеркаленням на токсикологію талію і талотоксикози окремим розділом висвітлені етіологія, механізми розвитку і клінічні прояви масового талотоксикозу екогенного генезу, відомою під назвою «чернівецька хімічна хвороба», спалах якої зареєстрований восени 1988 року в м. Чернівцях (Україна).

Матеріали в книзі викладені в доступній формі і містять цікаві та важливі для науковців і лікарів-практиків відомості.

Для лікарів усіх фахів, зацікавлених проблемою екологічно залежних хвороб.

Особливо корисна книга токсикологам, профпатологам, гігієністам,екологам, терапевтам, педіатрам, дерматологам, невропатологам, ендокринологом, акушерам-гінекологам.

УДК 616 - 099: 546.683

ББК 52.84

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

Білоус Володимир Іванович,
Білоус Володимир Володимирович

ТАЛОТОКСИКОЗИ
«чернівецька хімічна хвороба»

Відповідальний за випуск
В.Кіндій
Літературний редактор
К.Васильчук

Підписано до друку 16.05.2002 р.
Формат 60x84/16. Гарнітура Ньютон.
Друк офсетний. Папір офсетний №1.
Умовн. друк. арк. 16,6. Обл.-вид. арк. 14,21.
Зам. 511. Тираж 1000.

Свідоцтво про внесення до державного реєстру
серія ДК № 617 від 2 жовтня 2001 року

Муніципальний видавничо-інформаційний центр «Місто».
58000, Україна, м.Чернівці, вул. Українська, 13
тел. 58-53-12, 58-53-11

Надруковано у МВІЦ «Місто»



В.І.Білоус



В.В.Білоус