

Характеристика неврологических расстройств у пациентов с острым отравлением таллием

Л.Б.Завалий^{✉1}, С.С.Петриков^{1,2}, А.Ю.Симонова^{1,3}, М.М.Почхверия^{1,3}, Ю.Н.Остапенко^{1,3}, М.Г.Гаджиева¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА России, Москва, Россия

[✉]l.zav@bk.ru

Аннотация

В ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы проведено самое крупное на настоящее время исследование по изучению неврологических расстройств у пострадавших с лабораторно подтвержденным острым отравлением таллием. Впервые в исследовании пострадавшие сопоставимы по пути поступления яда в организм, сроку и тяжести отравления, а также возрасту. Представлены как неврологические расстройства, так и другие симптомы, характерные для острого отравления таллием. Показаны частота встречаемости каждого признака и его выраженность в зависимости от концентрации токсиканта в биологических средах. Сочетание или комбинация таких симптомов, как алопеция, боль мышечного характера разной локализации (преимущественно в грудной клетке, в проксимальных отделах ног), периферический парализ или тетрапарез, расстройства чувствительности по полиневритическому типу в виде болезненных парестезий и/или гипестезий с дальнейшей трансформацией в мононейропатии, нарушение координации в виде статической и динамической атаксии, постуральный тремор, должно вызывать подозрение на интоксикацию таллием. Информативным диагностическим тестом является определение таллия в крови и моче. Боль, двигательные и координаторные расстройства начинают регрессировать в первую очередь, а тремор, чувствительные, когнитивные и эмоциональные нарушения сохраняются более продолжительно. Полинейропатии со временем трансформируются в мононейропатии. Тремор может усиливаться, несмотря на снижение концентрации таллия в биологических средах. Пациенты имеют когнитивные и выраженные эмоциональные расстройства. Пострадавшие с отравлением таллием нуждаются в длительном наблюдении неврологом и реабилитации.

Ключевые слова: таллий, отравление таллием, боль в мышцах, полинейропатия, алопеция.

Для цитирования: Завалий Л.Б., Петриков С.С., Симонова А.Ю. и др. Характеристика неврологических расстройств у пациентов с острым отравлением таллием. Consilium Medicum. 2019; 21 (2): 24–30. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.180162

Original Article

Neurological disorders in patients with acute thallium poisoning

Lesya B. Zavaliy^{✉1}, Sergey S. Petrikov^{1,2}, Anastasiya Yu. Simonova^{1,3}, Mihail M. Pochkveriya^{1,3}, Yuriy N. Ostapenko^{1,3}, Marina G. Gadzhieva¹

¹N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia;

²A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

³Scientific and Practical Toxicological Center of FMBA of Russia, Moscow, Russia

[✉]l.zav@bk.ru

Abstract

The largest study on neurological disorders in patients with laboratory-confirmed acute thallium poisoning was conducted in State Budgetary Healthcare Institution N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine of Moscow Department of Health Care. For the first time affected patients were matched by route of poison exposure, time and severity of poisoning, and age. Neurological disorders as well as other symptoms typical for acute thallium poisoning are presented. Incidence of all symptoms and their severity depending on toxic agent concentration in biological liquids are presented. Thallium poisoning should be suspected if such symptoms as alopecia, myalgia of different localization (predominantly in chest and proximal leg muscles), peripheral paraparesis or tetraparesis, sensory polyneuropathy presenting with paresthesia accompanied by pain and/or hypesthesia transforming to mononeuropathy, coordination impairment presented by static or dynamic ataxia, and postural tremor coexist. Thallium determination in blood and urine is an informative diagnostic test. Pain, motor and coordination disturbances are first to regress, and tremor, sensory, cognitive and emotional disturbances preserve for a longer time. Polyneuropathies transform to mononeuropathies in time. Tremor can get worse despite thallium concentration in biological liquids decrease. Patients have cognitive and severe emotional impairment. Patients affected with thallium poisoning require long-term neurologist follow-up as well as rehabilitation.

Key words: thallium, thallium poisoning, myalgia, polyneuropathy, alopecia.

For citation: Zavaliy L.B., Petrikov S.S., Simonova A.Yu. et al. Neurological disorders in patients with acute thallium poisoning. Consilium Medicum. 2019; 21 (2): 24–30. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.180162

Введение

В последние годы в научных публикациях и на информационных ресурсах регулярно описываются случаи отравления таллием в разных странах. Однако до сих пор ранняя диагностика затруднена, диагноз устанавливается при наличии развернутой клинической картины, поэтому пациенты поздно получают необходимое лечение, а последствия воздействия элемента на органы и системы могут быть необратимыми.

Впервые таллий был обнаружен в 1861 г. Уильям Крукс во время сжигания пыли на промышленном предприятии по производству серной кислоты заметил быстро исчезающую ярко-зеленую спектральную полосу, новый элемент был назван таллием (от греч. «таллос» – зеленый побег) [1]. Таллий относится к группе тяжелых металлов первого

класса опасности, используется в электротехнической (изготовление селеновых выпрямителей, градуировка спектральных приборов, производство безэлектродных разрядных ламп), атомной промышленности (как активатор люминесцентных щелочно-галогидных кристаллов, в сцинтилляционных счетчиках), приборостроении (источник β-излучения), производстве ювелирных изделий, оптических элементов, а также новых полупроводниковых материалов с меняющимися свойствами по проводимости и др. До середины XX в. таллий применялся в качестве родентицида, входил в состав средств для эпилепсии [2–4].

Физико-химические и органолептические свойства таллия (бесцветный, водорастворимый, безвкусный) и относительная доступность элемента способствовали возникновению случаев как единичного, так и массового отравле-

ния людей. В начале 1950-х годов в Австралии таллий часто использовался с криминальной целью. Орудием убийства служил крысиный яд «Таллрат», содержащий сульфат таллия. Наиболее известным является преступление домохозяйки, матери двоих детей Ивонны Флетчер, которая отравила двух своих мужей. В 1987 г. в Киеве в одной из школ вызвал резонанс случай массового пищевого отравления. Девять человек в тяжелом состоянии были госпитализированы в реанимационные отделения, четверо погибли. У выживших пациентов через некоторое время начали выпадать волосы, что характерно для отравления. Впоследствии стало известно, что посудомойка школьной столовой добавляла в школьное питание «жидкость Клеричи» – высокотоксичный раствор на основе таллия, применяемый в некоторых отраслях геологии [5]. Последнее массовое отравление таллием на территории Российской Федерации выявлено в Таганроге у 44 человек. Точных данных о причине отравления и пути поступления элемента в организм они сообщить не могли. Все пострадавшие работали на одном заводе в разных офисных помещениях, профессиональная деятельность не была связана с таллием. Случай был рассмотрен как криминальное отравление [6]. Все пострадавшие пользовались одним источником питьевой воды (офисный кулер), поэтому был предположен пероральный путь поступления токсиканта (с питьевой водой).

Таллий может легко поступать в организм незаметно для пострадавшего, что затрудняет своевременное выявление отравления. С учетом довольно широкого использования в промышленности он относительно доступен. Отравление может произойти бытовым путем, на производстве при нарушении правил техники безопасности или в результате криминальных действий. В литературе достаточно подробно описаны симптомы отравления, однако недостаточное внимание уделено структуре неврологической симптоматики с точки зрения этапности появления жалоб, локализации неврологических нарушений, их приоритетности в общей клинической картине отравления, а также при сопоставлении их с лабораторными данными наличия и концентрации таллия в крови, моче.

Цель исследования – описать особенности поражения нервной системы у пострадавших с острым отравлением таллием.

Материалы и методы

Проведен анализ доказательной базы данных Кокрановской библиотеки, Embase, PubMed, Medline, Medscape. Глубина поиска составила 75 лет. Проведен анализ собственного исследования, выполненного на базе ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы. В клинику обратились за медицинской помощью по поводу острого отравления таллием 44 человека, в исследование включили 30 пострадавших с повышенным уровнем таллия в биологических средах. Возраст пациентов составил 37 [33; 43] лет; женщин 25, мужчин 5. Пациенты обратились за медицинской помощью в токсикологический центр НИИ СП им. Н.В.Склифосовского через 69 [66; 75] дней от момента появления первых симптомов. При обращении пациентов был произведен забор крови и мочи на количественное определение уровня таллия, которое проводилось рекомендованным методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с использованием прибора спектрометра индуктивно-связанной плазмы с масс-спектральным детектированием. Анализ проводился повторно по результатам лечения.

Пациенты осмотрены врачами: токсикологом, неврологом, акушером-гинекологом, офтальмологом. Консультация невролога включала сбор анамнеза, жалоб, объективный осмотр, оценку неврологического статуса с развернутым обследованием функции черепно-мозговых нервов (ЧМН),

чувствительной, двигательной и координаторных сфер. Пациенты были тревожны, поэтому оценке эмоционального фона уделялось особое внимание. Лабораторные исследования включали: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, общий анализ мочи. Некоторые пациенты (n=10) предоставили данные о содержании таллия в волосах и заключение электроэнцефалографии (n=8), исследования были выполнены по месту жительства до обращения в НИИ СП им Н.В.Склифосовского.

У 7 (23,33%) пациентов уровень таллия в крови составил 13,7 [12,21; 20,78] мкг/л, в моче – 95,64 [70,02; 118] мкг/л, что было расценено как отравление средней степени тяжести, пострадавшие были госпитализированы в стационар. У 21 (70%) пациента зарегистрировано отравление легкой степени, концентрация таллия в крови составила 2,1 [0,87; 3,9] мкг/л, в моче – 17,39 [6,5; 35,63] мкг/л. У 2 (6,67%) пациентов были высокие показатели токсиканта в биологических средах: в крови – 24,05 и 19,4 мкг/л, в моче – 356,1 и 102,9 мкг/л соответственно, однако они отказались от госпитализации.

В комплекс лечебных мероприятий больных с острым отравлением средней степени тяжести (n=7) входило проведение кишечного лаважа на 1 и 2-й день госпитализации с использованием 4,5 л солевого энтерального раствора, а в последующие сутки назначали антидотную терапию препаратом калий-железо гексацианоферрат (Ферроцин) перорально в течение 10 дней в суточной дозе 3 г в сочетании со слабительными препаратами, по окончании 10-дневного курса терапии Ферроцином был проведен еще один сеанс кишечного лаважа. В течение всего срока стационарного лечения ежедневно всем пациентам вводился димеркаптопропансульфонат натрия 5% по 5 мл внутримышечно. С целью коррекции неврологических расстройств пациентам были назначены витамины группы В, препараты α -липоевой кислоты, препараты, улучшающие микроциркуляцию, антихолинэстеразные средства. Длительность госпитализации составила от 9 до 18 сут. Пострадавшим, не нуждавшимся в госпитализации, было рекомендовано лечение по аналогичной схеме, включая Ферроцин.

Пациентам была проведена повторная консультация токсиколога и невролога в динамике через 53 [51; 55] дня от первичного обращения.

Результаты

На первичном приеме невролога пациенты предъявляли жалобы на боль разной локализации (n=29), общую слабость и быструю утомляемость (n=24), нарушение концентрации внимания, ухудшение памяти (n=25), эмоциональные расстройства (n=19), чувствительные нарушения (n=20), головокружение (n=9), нарушение походки (n=7), тремор (n=6), двигательные расстройства (n=5). Не всегда жалобы совпадали с истинной клинической картиной. При объективном осмотре, оценке неврологического статуса чаще были выявлены координаторные (n=22), чувствительные (n=16), двигательные расстройства (n=12), нарушение функции ЧМН (n=12), тремор рук (n=9); рис. 1.

Предъявляли жалобы на боли разной локализации 29 (96,7%) человек. Боль или тяжесть в грудной клетке, усиливающиеся при вдохе, беспокоили 22 (73,33%) пациентов, тянущие спазмы в животе – 19 (63,33%). Боль в спине на разных уровнях отмечали 11 (36,67%) человек в виде люмбалгии (n=9) и цервикалгии (n=2). Содержание таллия в биологических средах пациентов с жалобами на боль в двух и более областях туловища (грудная клетка, живот, разные отделы спины) было выше, чем у пациентов, которые отмечали только дискомфорт или у которых симптомы отсутствовали, концентрация таллия в крови составила 5,8 [2,1; 13,02] мкг/л против 2,2 [0,85; 4,3] мкг/л, в моче – 43,43 [15,12; 84,82] мкг/л против 21,94 [5,59; 84,82] мкг/л соответственно (p<0,05); рис. 2, 3.

Боль в ногах беспокоила 23 (76,67%) пациентов, из них 7 человек локализовали боль преимущественно в бедрах. Содержание таллия в биологических средах пациентов с болью в ногах также было выше, чем у пациентов без боли: концентрация таллия в крови составила 3,94 [1,95; 10,19] мкг/л против 2,3 [0,43; 10,87] мкг/л соответственно, в моче – 39,8 [16,02; 67,26] мкг/л против 12,04 [4,15; 53,9] мкг/л соответственно ($p < 0,05$). У 1/3 пациентов боль в ногах сочеталась с болью в руках.

На головную боль (ГБ) предъявляли жалобы 10 (33,33%) пациентов. Статистически значимых различий в концентрации таллия в биологических средах в зависимости от наличия ГБ не выявлено. У пациентов без ГБ концентрация таллия в крови составила 3,71 [1,88; 9,31] мкг/л, в моче – 39,53 [6,81; 97,46] мкг/л, в группе с ГБ в крови – 2,99 [1,63; 11] мкг/л, в моче – 29,46 [18,53; 46,49] мкг/л. Однако у 9 из 10 пациентов с жалобами на ГБ выявлены изменения в эмоциональной сфере в виде снижения настроения, раздражительности, плаксивости, эмоциональной лабильности, нарушений сна, а без ГБ – только у 1/2 пострадавших. Зависимость частоты случаев ГБ от наличия изменений в эмоциональной сфере статистически значима (критерий χ^2 Пирсона 4,59, $p = 0,03$).

Необходимо учитывать факт, что все пациенты после отравления общались друг с другом и способствовали индуцированию отрицательных эмоций. Пострадавшие сообщали, что коллектив находится в эмоционально тяжелой обстановке массового заболевания. Всего изменения эмоционального фона зарегистрированы у 19 (63,33%) пациентов в виде снижения настроения ($n = 14$), раздражительности, плаксивости ($n = 5$), эмоциональной лабильности ($n = 3$), нарушений сна ($n = 6$). Статистически значимых различий по уровню содержания таллия в биологических средах между пациентами со стабильным настроением и эмоциональными расстройствами не было выявлено, уровень таллия в крови составил 4,7 [2,25; 21,7] мкг/л и 2,33 [1,39; 8,05] мкг/л соответственно, в моче – 45,2 [34,72; 88,45] мкг/л и 21,94 [7,61; 57,38] мкг/л соответственно. Однако следует отметить, что до отравления типы реагирования и способы адаптации нервной системы пострадавших отличались, поэтому проводить сопоставление изменения эмоционального фона с уровнем таллия было бы некорректно.

Общая слабость, быстрая утомляемость, выраженное снижение трудоспособности беспокоили 24 (80%) пострадавших. Люди, обратившиеся за медицинской помощью в связи с отравлением, имели высшее образование, являлись квалифицированными юристами, экономистами, бухгалтерами. Пострадавшие отметили, что у них появились трудности в привычной работе с документами, стало сложно сосредоточиться на текущих задачах, нарушилась концентрация внимания ($n = 24$). Пациенты предъявляли жалобы на снижение памяти, преимущественно краткосрочной ($n = 7$). Нарушение когнитивных функций зарегистрировано у 25 (83,33%) пациентов, содержание таллия в биологических средах было несколько выше, чем у остальных пациентов, и составило в крови – 3,9 [1,8; 12,07] мкг/л против 2,09 [0,46; 7,8] мкг/л соответственно, в моче – 39,8 [12,84; 68,48] мкг/л против 24,89 [5,5; 34,03] мкг/л соответственно.

Таким образом, пострадавшие отмечали у себя изменение эмоционального фона и невротические реакции, связанные с психической травматизацией, повышенную физическую и умственную утомляемость. Данные факторы в сочетании с клиническими проявлениями отравления могут быть охарактеризованы как астенический синдром [31]. Астения является состоянием нервно-психической и физической слабости. Клинически астенический синдром проявляется общей слабостью, повышенной утомляемостью, ослаблением или утратой способности к продолжительному физическому или умственному напряжению, эмоциональной лабильностью, нарушениями сна в сочетании с дневной сонли-

Рис. 1. Частота встречаемости различных жалоб и выявленных неврологических симптомов по данным объективного осмотра у пациентов с отравлением таллием.

Fig. 1. Incidence of various complaints and detected neurological symptoms according to physical examination in patients with thallium poisoning.

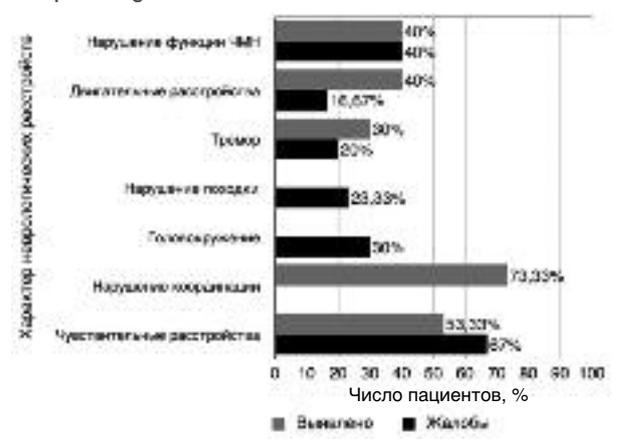


Рис. 2. Концентрация таллия в крови у пациентов с наличием неврологической симптоматики.

Fig. 2. Thallium concentration in serum of patients with neurological symptoms.

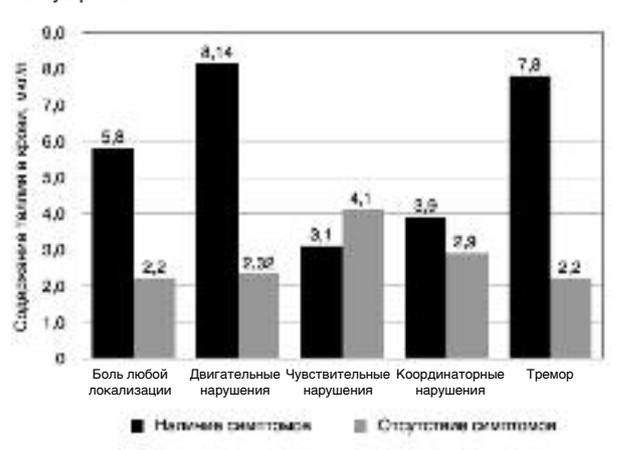
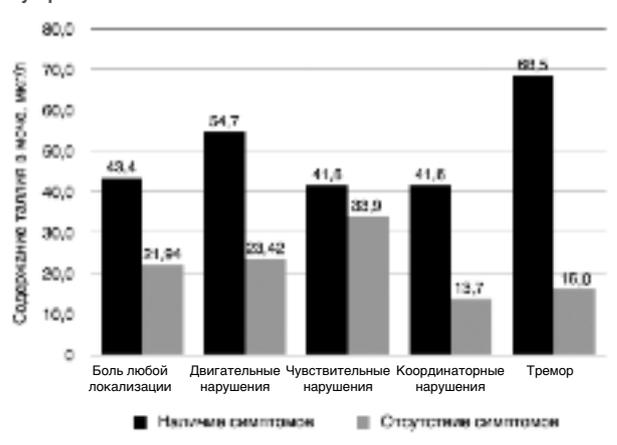


Рис. 3. Концентрация таллия в моче у пациентов с наличием неврологической симптоматики.

Fig. 3. Thallium concentration in urine of patients with neurological symptoms.



востью, снижением памяти, концентрации внимания. Симптомы астении могут варьировать в зависимости от формы и/или стадии патологического процесса, реактивного состояния, возраста и т.д. Астенический синдром можно рассматривать как патологически измененную реакцию адаптации нервной системы в ответ на физические и психи-

ческие перегрузки, интоксикации и т.д. [30, 31]. В данном случае общую слабость, когнитивные и эмоциональные расстройства у пострадавших в результате отравления таллием мы трактовали как астенический синдром, который был зарегистрирован у 28 (93,33%) пациентов.

Кроме общей слабости субъективное ощущение снижения силы мышц в ногах и/или руках отметили 5 пострадавших. Больные с жалобами на слабость мышц в конечностях имели большую концентрацию таллия в биологических средах в сравнении с пациентами, предъявляющими жалобы только на общую слабость, и с пациентами, чьи двигательные расстройства не беспокоили. Концентрация таллия в крови составила 6,11 [3,94; 13,7] мкг/л против 2,3 [1,69; 10,19] мкг/л и 2,58 [0,42; 5,53] мкг/л соответственно, в моче – 66,03 [43,43; 68,48] мкг/л против 24,89 [10,57; 61,36] мкг/л и 20,57 [3,48; 48,5] мкг/л соответственно. По данным объективной оценки неврологического статуса поражение двигательной сферы было выявлено у 12 (40%) пациентов, из них у 8 пострадавших отмечался нижний периферический парез различной степени выраженности, у 4 – снижение сухожильных рефлексов без снижения силы мышц. Концентрация таллия в биологических средах была выше в группе пациентов с парезом и составила в крови 8,14 [3,05; 14,66] мкг/л против 2,32 [1,63; 7,3] мкг/л, в моче – 54,73 [30,97; 79,41] мкг/л против 23,42 [9,44; 45,45] мкг/л соответственно; $p < 0,05$ (см. рис. 2, 3). У пациентов со снижением сухожильных рефлексов без снижения силы мышц концентрация яда была на уровне промежуточного значения: в крови – 4,16 [1,87; 6,66] мкг/л, в моче – 56,84 [35,63; 83,36] мкг/л. Электронейромиография по месту жительства была выполнена только 8 пациентам, у 3 (37,5%) из них зарегистрировано аксональное поражение нервных волокон, у 3 (37,5%) – демиелинизирующее. Данные исследования соответствовали клиническим проявлениям полинейропатии, а уровень таллия составил в крови 10,32 [5,03; 13,36] мкг/л, в моче – 80,84 [49,08; 104,91] мкг/л. Клиническое отсутствие полинейропатии у двух пострадавших было подтверждено данными электронейромиографии, также не выявившими признаков полинейропатии.

Жалобы на расстройства чувствительности предъявляли 20 человек, преимущественно в виде онемения и/или болезненных парестезий рук (13 пациентов) и/или ног (13 пациентов). Двух женщин беспокоило онемение кожи головы в сочетании с алопецией. По данным объективной оценки неврологического статуса чувствительные расстройства различной степени выраженности были выявлены у 16 пациентов. Гипестезии в руках зарегистрированы у 11 пациентов, в ногах – у 13, преимущественно по полиневритическому типу. У пострадавших с чувствительными расстройствами содержание таллия в крови было несколько ниже и составило 3,05 [0,78; 5,64] мкг/л против 4,90 [2,14; 11] мкг/л соответственно, а в моче было выше и составило 41,62 [5,64; 69,86] мкг/л против 33,92 [18,53; 51,78] мкг/л соответственно (см. рис. 2, 3). Однако при рассмотрении чувствительной сферы можно говорить только о тенденциях.

Расстройства координаторной сферы зарегистрированы у 22 (73,33%) пациентов и включали головокружение ($n=9$), динамическую ($n=19$) и статическую ($n=12$) атаксию. Статическая атаксия наблюдалась только у лиц с динамической атаксией. Содержание таллия в биологических средах было выше у пациентов с координаторными нарушениями в сравнении с остальными пациентами и составило в крови 3,92 [1,87; 12,27] мкг/л против 2,9 [0,83; 4,98] мкг/л соответственно, в моче – 41,62 [18,53; 72,62] мкг/л против 13,74 [7,95; 39,92] мкг/л соответственно; $p < 0,05$ (см. рис. 2, 3). А именно содержание таллия в биологических средах было выше у пациентов с динамической атаксией и составило в крови 3,9 [1,95; 10,32] мкг/л против 2,9 [0,83; 7,37] мкг/л соответственно, в моче – 39,8 [19,67; 82,06] мкг/л против

14,64 [7,6; 50,76] мкг/л соответственно. У пациентов с головокружением и без не наблюдалось статистически значимых различий по уровню таллия, который составил в крови 3,9 [2,1; 12,07] мкг/л против 3,48 [0,87; 8,3] мкг/л соответственно, в моче – 34,03 [24,89; 48,72] мкг/л против 35,63 [6,92; 95,64] мкг/л соответственно.

Нарушение походки разной степени выраженности выявлено у 7 пациентов. У 2 пострадавших шаткость при ходьбе была связана с эпизодами головокружения системного характера. У 4 пациентов нарушение походки объяснялось нижним дистальным парапарезом со снижением силы мышц до 4 баллов, кроме того, у 2 из них выявлены признаки статической и динамической атаксии. Один пациент с наиболее тяжелым поражением (уровень таллия на 3-й месяц заболевания составил в крови 17,55 мкг/л и в моче 95,64 мкг/л) и нижним парапарезом со снижением силы мышц до 2 баллов не мог самостоятельно передвигаться.

При объективной оценке неврологического статуса у 9 (30%) человек был выявлен постуральный тремор пальцев рук, концентрация таллия в биологических средах у данной группы была значимо выше в сравнении с 18 (60%) пациентами, у которых субъективно и объективно тремор отсутствовал. Показатели таллия крови составили 7,8 [2,3; 12,34] мкг/л против 2,22 [0,75; 5,43] мкг/л соответственно, показатели мочи – 68,48 [33,8; 108] мкг/л против 16 [6,6; 47,39] мкг/л соответственно; $p < 0,05$ (см. рис. 2, 3). Три (10%) пациента предъявляли жалобы на тремор рук, однако при объективном осмотре расстройство не было подтверждено, концентрация таллия в крови составила 3,9 [3,05; 13,95] мкг/л, в моче – 45,2 [42,5; 59,6] мкг/л. Возможно, у пациентов наблюдался регресс симптомов с сохраняющимся ощущением дрожи в руках.

Жалобы на расстройство со стороны органов зрения предъявляли 12 (40%) пациентов в виде снижения остроты зрения ($n=10$), диплопии ($n=3$), светобоязни ($n=2$), а также боли и чувства давления на глазные яблоки ($n=2$). О снижении слуха сообщили 2 пациента. Пострадавшие отмечали нестабильность артериального давления и сердечного ритма ($n=6$), потливость ($n=2$), снижение массы тела ($n=2$). Нарушения менструального цикла беспокоили 13 пациенток. Ярким симптомом являлась алопеция ($n=9$), которая развилась в среднем на 17–23-й день от момента возможного отравления и послужила поводом обращения за медицинской помощью.

У госпитализированных пациентов после проведенного комплекса терапии концентрация таллия в плазме крови варьировала от 1,58 до 9,09 мкг/л, снижение было отмечено в среднем в 3,95 раза, или на 69,3%. Концентрация таллия в моче варьировала от 9,33 до 59,81 мкг/л, снижение – в 6,2 раза (84%). При выписке на амбулаторное лечение пациенты отмечали субъективное улучшение самочувствия. Амбулаторные пациенты при повторном осмотре также отмечали постепенное и стойкое улучшение состояния. Объективно сохранялись остаточные явления двигательных, чувствительных, координаторных, эмоциональных и когнитивных расстройств. Чувствительные расстройства по полиневритическому типу преобразовывались в мононейропатии с явлениями болезненной парестезии. Некоторые пациенты сообщали о регрессе тремора, однако были пациенты с его нарастанием. Пациенты сообщали о регрессе болевого синдрома, частичном улучшении зрения, нормализации менструального цикла, уменьшении интенсивности выпадения волос.

Обсуждение

В мировой литературе описаны немногочисленные клинические случаи бытовых или криминальных отравлений таллием [7–11], по единичным прецедентам сложно составить единое представление об особенностях поражения, поскольку пациенты не сопоставимы по возрасту, пути поступ-

Характеристика случаев отравления таллием, по данным литературы Characteristics of thallium poisoning reported in literature							
	Случай №1 [11]	Случай №2 [9]	Случай №3 [24]	Случай №4 [24]	Случай №5 [8]	Случай №6 [10]	Случай №7 [7]
Страна	Индия	Россия	Россия (Москва)	Россия (Ярославль)	Ирак	США	Япония
Год	2002	2005	2006	2007	2008	2013	2016
Число пострадавших	1	1	8	14	10	1	1
Пол	Мужской	Мужской	Мужской, женский	Мужской, женский	Мужской, женский	Мужской	Женский
Возраст, лет	42	37	19–66	Неоднородная группа	Неоднородная группа	36	23
Срок заболевания	3 дня	2 мес	24 ч	Месяцы	8 ч	45 мин	7 дней
Путь поступления	Неизвестно	Неизвестно	Ингаляционный и перкутанный контакт с неизвестным порошкообразным веществом	Добавления в пищу сульфата таллия в виде порошка	Употребляли торты	Проглотил родентицид	Неизвестно
Цель	Несчастный случай	Неизвестно	На производстве	Криминальная	Бытовая	Суицидальная	Криминальная
Дебют заболевания	Вялый тетрапарез, парестезии	Тяжелая аксональная полирадикулонейропатия восходящего типа, энцефалопатия смешанного генеза	Боли в эпигастриальной области, выраженная слабость	Гастроэнтерологические, кардиологические симптомы, полинейропатия	Гастроэнтерологические, неврологические, офтальмологические симптомы, кожная сыпь, тяжесть, боль в груди при глубоком вдохе	Острая боль в животе, рвота	Усталость, необъяснимая мышечная боль преимущественно в бедрах
Основные симптомы	Офтальмоплегия, нистагм, тремор шеи, алопеция	Неврологические расстройства, гепатонейропатия, алопеция, ИВЛ	Болевые ощущения и парестезии в нижних конечностях, боли в суставах, мышцах грудной клетки, алопеция (n=5)	На 10–12-е сутки у некоторых больных алопеция	Гастроэнтерологические, неврологические, офтальмологические симптомы, кожная сыпь, тяжесть, боль в груди при глубоком вдохе	Почечная недостаточность, гипотония, ИВЛ	Онемение стоп и голеней, тошнота, боль в животе, алопеция
Уровень таллия в дебюте	Неизвестно	Неизвестно	Моча: отравление тяжелое (n=2) – 892–2440 мкг/л, среднее (n=3) – 324–1690 мкг/л, легкое (n=3) – 0–46 мкг/л	Неизвестно	Кровь – 323,5 мкг/л, моча – 1,959 мкг/л	Неизвестно	Неизвестно
Уровень таллия в динамике	–	Кровь – 150 мкг/л, моча – 460 мкг/л	18–21-й день – снижение уровня таллия в моче на 8,6–89,6%	У выживших: кровь – 23–270 мкг/л	Кровь – 10,5 мкг/л, моча – 79 мкг/л	Кровь – 5369 мкг/л, моча – >2000 мкг/л	Кровь – 223 мкг/л, моча – 351 мкг/л
Летальный исход	0	1	0	6	3	1	0

Примечание. ИВЛ – пациенты, нуждающиеся в искусственной вентиляции легких.

ления яда в организм, сроку и тяжести отравления, уровню таллия в биологических средах, который крайне высокий (см. таблицу). Кроме того, в патологический процесс вовлекается несколько систем, ранние симптомы неспецифичны, а характерные признаки появляются поздно [12].

По данным литературы, первые симптомы острого отравления включают лихорадку, желудочно-кишечные расстройства и неврологические симптомы разной степени выраженности. Желудочно-кишечные расстройства сохраняются определенный период. Постепенно развиваются трофические изменения кожи, появляются высыпания, могут быть стоматиты. Ведущими в картине отравления являются неврологические симптомы в виде чувствительных расстройств – болезненных парестезий пальцев рук и стоп, гиперестезий в основном в области подошвы стоп, координаторных расстройств – атаксии, нарушения функции черепных нервов (характерна оптическая нейропатия), тремора и т.д. Описана картина полиневритов и эн-

цефалопатии [12–17]. На 8–20-й день заболевания появляется алопеция, которая сопровождается изменениями кожи – коричневая пигментация, отложение темного пигмента в коже, окружающей волосяную луковицу, сыпь на коже, лишаеподобный дерматит, ломкость и поперечная исчерченность ногтей [9, 12, 13, 18, 19].

Таким образом, по данным литературы, острые отравления таллием в первую очередь проявляются неврологическими, желудочно-кишечными и дерматологическими симптомами. Клиническая картина представлена неспецифическими неврологическими симптомами, однако частота встречаемости каждого из них неизвестна. Выраженность симптомов в зависимости от концентрации не изучена. Описаны случаи только с очень высокими концентрациями токсиканта в биологических средах. Высказывается мнение, что любая необъяснимая периферическая нейропатия, особенно в сочетании с алопецией, должна вызывать подозрение на интоксикацию таллием. Пациентам с

предположением отравления таллием после консилиума с токсикологом следует начать лечение, включающее мероприятия общего характера, принятые при отравлении металлами: антидот широкого спектра дитиопротанолсульфонат натрия, форсированный диурез, симптоматическую терапию до лабораторного подтверждения, которое даст основание провести коррекцию методов детоксикации, антидотной, симптоматической терапии [20]. Окончательный клинический диагноз отравления таллием может быть установлен только при выявлении повышенного уровня таллия в крови, моче, волосах, фекалиях, слюне [21].

Из всех значимых симптомов именно неврологические расстройства преобладают и имеют тенденцию к прогрессу, даже несмотря на снижение уровня таллия в крови [22]. Если через 1–2 мес выпадение волос обычно завершается, то нарушения функции нервной системы сохраняются длительный период [23]. Повышенное содержание таллия в крови и моче сохраняется достаточно долго, поэтому именно они являются информативным биоматериалом для диагностики этого отравления [21]. Причем более целесообразным и достоверным является определение концентрации таллия именно в суточной моче [24]. Определение таллия в волосах также является информативным методом, но только в случае правильного забора материала. Таллий не распределяется по волосу равномерно, он будет локализован на определенном участке по мере роста волоса. Считается, что рост волоса происходит со скоростью 1 см в месяц, поэтому можно рассчитать срок отравления [4]. Однако неизвестно, какой период таллий может оставаться в организме и зависит ли этот срок от изначальной концентрации, как данный фактор отражается на динамике неврологической симптоматики, какие симптомы регрессируют в первую очередь, а какие сохраняются длительно и на какой период.

На настоящее время в НИИ СП им Н.В.Склифосовского проведено самое крупное исследование по изучению последствий острого отравления таллием, где пациенты сопоставимы по возрасту, пути поступления яда в организм, сроку и тяжести отравления, уровню таллия в биологических средах. Все пациенты осмотрены неврологом, подробно изучен неврологический статус, показаны частота встречаемости каждого симптома отравления и выраженность симптомов, т.е. проведена токсиметрическая оценка клинической картины.

Необходимо акцентировать внимание на том, что пациенты обращались в токсикологический центр с уже выполненным по месту жительства анализом содержания таллия в волосах. При наличии ярких клинических симптомов отравления результаты исследования были отрицательные. Необходимо уточнить, что анализ на содержание таллия при остром отравлении целесообразно проводить в крови и моче, а в волосах – не ранее чем через неделю и правильно собирать материал.

Пострадавшие с отравлением таллием в дебюте заболевания предъявляли жалобы на боли в мышцах разной локализации и интенсивности. Особенно распространены были жалобы на боль в грудной клетке, усиливающуюся при вдохе, боль в ногах, преимущественно в бедрах. Более 80% пострадавших сообщали о внезапно развившейся необъяснимой общей слабости и быстрой утомляемости в сочетании с нарушением концентрации внимания, ухудшением памяти. Эмоциональные расстройства до невротических реакций отмечали у себя 2/3 пациентов. У 67% пациентов выявлены чувствительные расстройства по полиневритическому типу в виде гипестезий и/или болезненных парестезий. Головокружение беспокоило каждого 3-го пациента. Стоит учитывать, что жалобы пациента не всегда совпадают с данными объективного осмотра. Если жалобы на шаткость, нарушение походки предъявляли только 1/4 пострадавших, то при оценке неврологического статуса координаторные расстройства в виде динамической и статической атаксии вы-

явлены у 3/4 пациентов. Если слабость определенной группы мышц отмечали не более 20% пациентов, то объективно двигательные расстройства в виде периферических парезов разной степени выраженности (чаще нижнего парапареза) регистрировались у каждого 2-го пациента. Если жалобы на дрожь в руках предъявляли только 20% пациентов, то у каждого 3-го пациента объективно регистрировался постуральный тремор пальцев рук. Более чем у 1/3 пациентов объективно выявлено нарушение функции ЧМН (преимущественно II пары). Алопеция у группы пациентов развилась на 17–23-й день заболевания. При динамическом наблюдении установлено, что в первую очередь начинают регрессировать двигательные и координаторные расстройства. Чувствительные расстройства изменяются из полинейропатий в мононейропатии. Длительно сохраняются тремор (иногда даже усиливается), а также эмоциональные, когнитивные расстройства, астенический синдром.

Обоснована необходимость создания протокола (алгоритма) ведения пострадавших после отравления таллием с четким определением круга специалиста (невролога – в обязательном порядке) и перечня лабораторно-инструментальной диагностики (в том числе электромиографии и электромиографии), создания рекомендаций по диагностике и коррекции неврологических расстройств. Особое внимание необходимо уделить когнитивным и эмоциональным расстройствам у пациентов с отравлением таллием. Пострадавшим целесообразно назначение психологической реабилитации после отравления. В литературе нет данных катамнеза пострадавших с отравлением таллием. Открыт вопрос обратимости явлений и сроков возможной нетрудоспособности пациента. Исследование продолжается по настоящее время, планируется поддерживать связь невролога с пациентами до полного регресса неврологических расстройств.

Выводы

1. Сочетание или комбинация таких симптомов, как алопеция, боль мышечного характера разной локализации (преимущественно в грудной клетке, в проксимальных отделах ног), периферический пара- или тетрапарез, расстройства чувствительности по полиневритическому типу в виде болезненных парестезий и гипестезий с дальнейшей трансформацией в мононейропатии, нарушение координации в виде статической и динамической атаксии, постуральный тремор, должны вызывать подозрение на интоксикацию таллием.
2. Информативным диагностическим тестом при остром отравлении таллием является определение металла в крови и моче. Определение концентрации таллия в волосах проводится отсроченно и помогает установить срок отравления.
3. При отравлении таллием боль, двигательные и координаторные расстройства регрессируют в первую очередь, а тремор, чувствительные когнитивные и эмоциональные нарушения сохраняются более продолжительно. Полинейропатии со временем трансформируются в мононейропатии, а тремор может усиливаться.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Galván-Arzate S, Santamaría A. Thallium toxicity. *Toxicol Lett* 1998; 99 (1): 1–13.
2. Osorio-Rico L, Santamaría A, Galván-Arzate S. Thallium Toxicity: General Issues, Neurological Symptoms, and Neurotoxic Mechanisms. *Adv Neurobiol* 2017; 18: 345–53.
3. Rodríguez-Mercado JJ, Altamirano-Lozano MA. Genetic toxicology of thallium: A review. *Drug Chem Toxicol* 2013; 36 (3):369–83.
4. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. М.: Минздрав России, 2003.

- [Opredelenie khimicheskikh elementov v biologicheskikh sredakh i preparatakh metodami atomno-emissionnoi spektrometrii s induktivno svyazannoi plazmoi i mass-spektrometrii s induktivno svyazannoi plazmoi. Moscow: Minzdrav Rossii, 2003 (in Russian).]
- Арустамян О.М., Ткачишин В.С. Отравление таллием и его соединениями. Медицина неотложных состояний. 2015; 5 (68): 11–6. [Arustamian O.M., Tkachishin V.S. Otravlenie talliem i ego soedineniyami. Meditsina neotlozhnykh sostoianii. 2015; 5 (68): 11–6 (in Russian).]
 - Завалий Л.Б., Симонова А.Ю., Пощверия М.М. и др. Диагностика и лечение отравления таллием. Токсикологический вестник. 2018; 5 (152): 9–15. [Zavaliy L.B., Simonova A.Yu., Potshveriya M.M. et al. Diagnostika i lechenie otravleniya talliem. Toksikologicheskii vestnik. 2018; 5 (152): 9–15 (in Russian).]
 - Yumoto T, Tsukahara K, Naito H et al. A successfully treated case of criminal thallium poisoning. J Clin Diag Res 2017; 11 (4): OD01–OD02.
 - Al Hammouri F, Darwazah G, Said A, Ghosh RA. Acute Thallium Poisoning: Series of Ten Cases. J Med Toxicol 2011; 7 (4): 306–11.
 - Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей: руководство по диагностике и лечению. М.: Эксмо, 2009. [Luzhnikov E.A., Sukhodolova G.N. Ostrye otravleniya u vzroslykh i detei: rukovodstvo po diagnostike i lecheniu. Moscow: Eksmo, 2009 (in Russian).]
 - Riyaz R, Pandalai SL, Schwartz M, Kazzi ZN. A fatal case of thallium toxicity: challenges in management. J Med Toxicol 2013; 9 (1): 75–80.
 - Misra UK, Kalita J, Yadav RK, Ranjan P. Thallium poisoning: emphasis on early. Postgrad Med J 2003; 79: 103–5.
 - Saddique A, Peterson CD. Thallium poisoning: a review. Vet Hum Toxicol 1983; 25: 16–22.
 - Бонитенко Ю.Ю., Никифоров А.М. Чрезвычайные ситуации химической природы. СПб.: Гиппократ, 2004. [Bonitenko Yu.Yu., Nikiforov A.M. Chrezvychaynye situatsii khimicheskoi prirody. Saint Petersburg: Gipokrat, 2004 (in Russian).]
 - Villanueva E, Hernandez-Cueto C, Lachina E et al. Poisoning by Thallium. A study of five cases. Drug Saf 1990; 5 (5): 384–9.
 - Воробьев Н.В. Клинико-патогенетические особенности острых отравлений таллием. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. [Vorob'ev N.V. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti ostrykh otravlenii talliem. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saint Petersburg, 2003 (in Russian).]
 - Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека. Т. 2. М.: Медицина, 2003; с. 676–7. [Ellenkhorn M.Dzh. Meditsinskaya toksikologiya: diagnostika i lechenie otravlenii u cheloveka. T. 2. Moscow: Meditsina, 2003; s. 676–7 (in Russian).]
 - Tsai YT, Huang CC, Kuo HC et al. Central nervous system effects in acute thallium poisoning. Neurotoxicology 2006; 27 (2): 291–5.
 - Чухловина М.Л. Медико-гигиенические аспекты нейротоксичности таллия. Гигиена и санитария. 1999; 4: 38–9. [Chukhlovina M.L. Mediko-gigienicheskie aspekty neurotoksichnosti tallia. Gigiena i sanitariya. 1999; 4: 38–9 (in Russian).]
 - Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология). М.: Медицина, 1991. [Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Mikroelementozy cheloveka (etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya). Moscow: Meditsina, 1991 (in Russian).]
 - Hazardous Substances Data Bank/ Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); Thallium, Elemental; Hazardous Substances Databank Number: 4496. <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+4496>
 - Лузанова И.С. Разработка и оптимизация методик определения s-, p-, d-элементов в биоматериалах при химико-токсикологических и медико-криминальных исследованиях. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2008. [Luzanova I.S. Razrabotka i optimizatsiya metodik opredeleniya s-, p-, d-elementov v biomaterialakh pri khimiko-toksikologicheskikh i mediko-kriminal'nykh issledovaniyakh. Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Moscow, 2008 (in Russian).]
 - Свѣтко Р, Свѣтко І, Павлица М. Thallium toxicity in humans. Arh Hig Rada Toksikol 2010; 61 (1): 111–9.
 - Ливанов Г.А. Особенности ранней диагностики и лечение острых отравлений соединениями таллия. Общая реаниматология. 2013; 3: 35–40. [Livanov G.A. Osobennosti rannei diagnostiki i lechenie ostrykh otravlenii soedineniyami tallia. Obshchaya reanimatologiya. 2013; 3: 35–40 (in Russian).]
 - Отравление соединениями таллия (клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации №44-10. ФМБА. Moscow, 2010. [Otravlenie soedineniyami tallia (klinika, diagnostika, lechenie). Metodicheskie rekomendatsii №44-10. FMBA. Moscow, 2010 (in Russian).]
 - Del Carmen Puga Molina L, Verstraeten SV. Thallium (III)-mediated changes in membrane, physical properties and lipid oxidation affect cardiolipin-cytochrome c interactions. Biochim. Biophys Acta 2008; 1778 (10): 2157–64.
 - Chia CF, Chen SC, Chen CS et al. Thallium acetate induces C6 glioma cell apoptosis. Ann N Y Acad Sci 2005; 1042: 523–30.
 - Hullin T, Näslund PH. Effects of thallium (I) on the structure and functions of mammalian ribosomes. Chem Biol Interact 1974; 8 (5): 315–28.
 - Cavanagh JB. What have we learnt from Graham Frederick Young? Reflections on the mechanism of thallium neurotoxicity. Neuropathol Appl Neurobiol 1991; 17 (1): 3–9.
 - Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Ковров Г.В. Усталость и ее проявления. РМЖ. 2014; 4: 282–7. [Lebedev M.A., Palatov S.Yu., Kovrov G.V. Ustalost' i ee proiavleniya. RMZh. 2014; 4: 282–7 (in Russian).]
 - Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Методические указания. Moscow, 2015. [Izmerenie massovykh kontsentratsii khimicheskikh elementov v biosredakh (krov', mocha) metodom mass-spektrometrii s induktivno svyazannoi plazmoi. Metodicheskie ukazaniya. M., 2015 (in Russian).]
 - Хажиханова Е.В. Особенности поражения нервной системы при остром пероральном отравлении солями таллия. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. [Khazhikhanova E.V. Osobennosti porazheniya nervnoi sistemy pri ostrom peroral'nom otravlenii soliymi tallia. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saint Petersburg, 2006 (in Russian).]
 - Соловьев Н.Д., Иваненко Н.Б., Иваненко А.А., Кашуро В.А. Определение микроэлементов в биологических жидкостях методом ААС-ЭТА с Зеemanовской коррекцией фона. Вестн. ОГУ. 2011; 15 (134): 127–30. [Solov'ev N.D., Ivanenko N.B., Ivanenko A.A., Kashuro V.A. Opredelenie mikroelementov v biologicheskikh zhidkostyakh metodom AAS-ETA s Zeemanovskoi korrektsiei fona. Vestn. OGU. 2011; 15 (134): 127–30 (in Russian).]
 - Иваненко А.А., Иваненко Н.Б., Рутковский Г.В. и др. Прямое определение фоновых и токсических содержаний таллия в крови человека методом ААС с ЭТА. Материалы II съезда Российского общества медицинской элементологии. Тверь, 2008; с. 35. [Ivanenko A.A., Ivanenko N.B., Rutkovskii G.V. et al. Priamoe opredelenie fonovykh i toksicheskikh soderzhanii tallia v krovi cheloveka metodom AAS s ETA. Materialy II s'ezda Rossiiskogo obshchestva meditsinskoi elementologii. Tver', 2008; s. 35 (in Russian).]
 - Gettler AO, Weiss L. Thallium Poisoning. III. Clinical Toxicology of Thallium. Am J Clin Pathol 1943; 13 (8): 422–9.
 - Шейман Б.С., Проданчук Н.Г., Волошина Н.А. и др. Токсикокинетика таллия и параметры эндотоксемии при острой таллиевой интоксикации. Медицина неотложных состояний. 2014; 4 (59): 52–7. [Sheyman B.S., Prodanchuk N.G., Voloshina N.A. et al. Toksikokinetika tallia i parametry endotoksēmii pri ostryi tallievoi intoksikatsii. Meditsina neotlozhnykh sostoianii. 2014; 4 (59): 52–7 (in Russian).]
 - Ильяшенко К.К., Белова М.В., Симонова А.Ю. и др. Апоптоз клеток крови у геронтологических больных с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами. Журн. им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2017; 6 (3): 210–5. [Il'yashenko K.K., Belova M.V., Simonova A.Yu. et al. Apoptoz kletok krovi u gerontologicheskikh bol'nykh s ostryimi otravleniyami psikhofarmakologicheskimi preparatami. Zhurn. im. N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch". 2017; 6 (3): 210–5 (in Russian).]
 - Zhao G, Ding M, Zhang B et al. Clinical manifestations and management of acute thallium poisoning. Eur Neurol 2008; 60 (6): 292–7.
 - Cecilia EH, Sandra VV. Tl(I) and Tl(III) activate both mitochondrial and extrinsic pathways of apoptosis in rat pheochromocytoma (PC12) cells. Toxicol Appl Pharmacol 2009; 236 (1): 59–70.
 - Bragadin M, Toninello A, Bindoli A et al. Thallium induces apoptosis in Jurkat cells. Ann N Y Acad Sci 2003; 1010: 283–91.
 - Rodríguez-Mercado JJ, Hernández-de la Cruz H, Felipe-Reyes M et al. Evaluation of cytogenetic and DNA damage caused by thallium(I) acetate in human blood cells. Environ Toxicol 2015; 30 (5): 572–80.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Завалий Леся Богдановна – канд. мед. наук, врач-невролог, ст. науч. сотр. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского». E-mail: lzav@bk.ru

Петриков Сергей Сергеевич – проф. РАН, д-р мед. наук, дир. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского», зав. каф. анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: PetrikovSS@sklif.mos.ru

Симонова Анастасия Юрьевна – канд. мед. наук, врач-токсиколог, вед. науч. сотр. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского», ст. науч. сотр. ФГУ НПЦ. E-mail: simonovatoxy@mail.ru

Пощверия Михаил Михайлович – канд. мед. наук, зав. отд-нием острых отравлений ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского», врач-токсиколог ФГУ НПЦ. E-mail: potshveriya@mail.ru

Остапенко Юрий Николаевич – канд. мед. наук, врач-токсиколог, вед. науч. сотр. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского», рук. отд. развития федерального банка по острой химической патологии ФГУ НПЦ. E-mail: rtiac@mail.ru

Гаджиева Марина Гасайниевна – клинический ординатор по направлению «Неврология» ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского». E-mail: marinag3009@gmail.com

Lesya B. Zavalii – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, neurologist, N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: lzav@bk.ru

Sergey S. Petrikov – Prof. RAS, D. Sci. (Med.), N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: PetrikovSS@sklif.mos.ru

Anastasiya Yu. Simonova – Cand. Sci. (Med.), toxicologist, N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Scientific and Practical Toxicological Center of FMBA of Russia. E-mail: simonovatoxy@mail.ru

Mikhail M. Potshveriya – Cand. Sci. (Med.), N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Scientific and Practical Toxicological Center of FMBA of Russia. E-mail: potshveriya@mail.ru

Yuriy N. Ostapenko – Cand. Sci. (Med.), toxicologist, N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Scientific and Practical Toxicological Center of FMBA of Russia. E-mail: rtiac@mail.ru

Marina G. Gadzhieva – Clinical Resident, N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: marinag3009@gmail.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.12.2018

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2019