

Глава 4

Цикл роста волос и его связь с питанием

Во многом так же, как Шива Натараджа (в переводе с хинди — «господин танца», рис. 4.1) исполняет танец создания, сохранения и разрушения всего сущего, для роста и поддержания волос в хорошем состоянии волосяной фолликул постоянно обновляется в течение непрерывных циклов, включающих фазы пролиферации в анагене, инволюции в катагене и отдыха в телогене с регенерацией в следующем цикле волос (рис. 4.2).

Стоическое лицо Шивы символизирует сохраняющееся равновесие. Змея, обвившаяся вокруг его талии, — это кундалини, божественная сила, которая, как считается, существует во всем. Карлик, на котором танцует Натараджа, — демон Апасмара (Муялака на тамильском), символизирующий победу осознания над невежеством [1].



Рис. 4.1. Космический танец Шивы Натараджа (изображение любезно предоставлено доктором Сундарамом Муругусундрамом, Ченнаи, Индия)

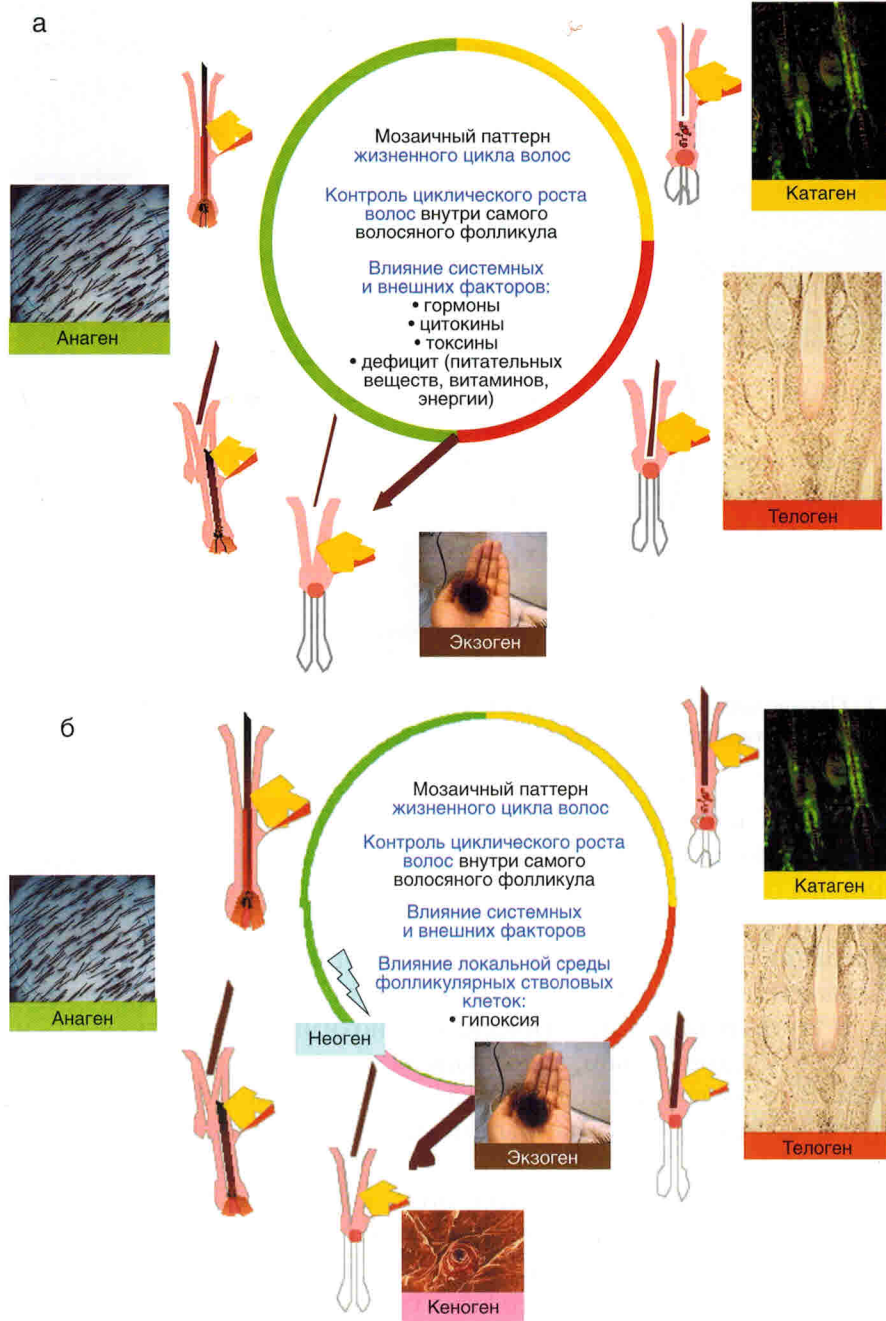


Рис. 4.2. Жизненный цикл волоса: а — согласно первоначальному описанию; б — расширенные представления, включая кеноген, экзоген и неоген

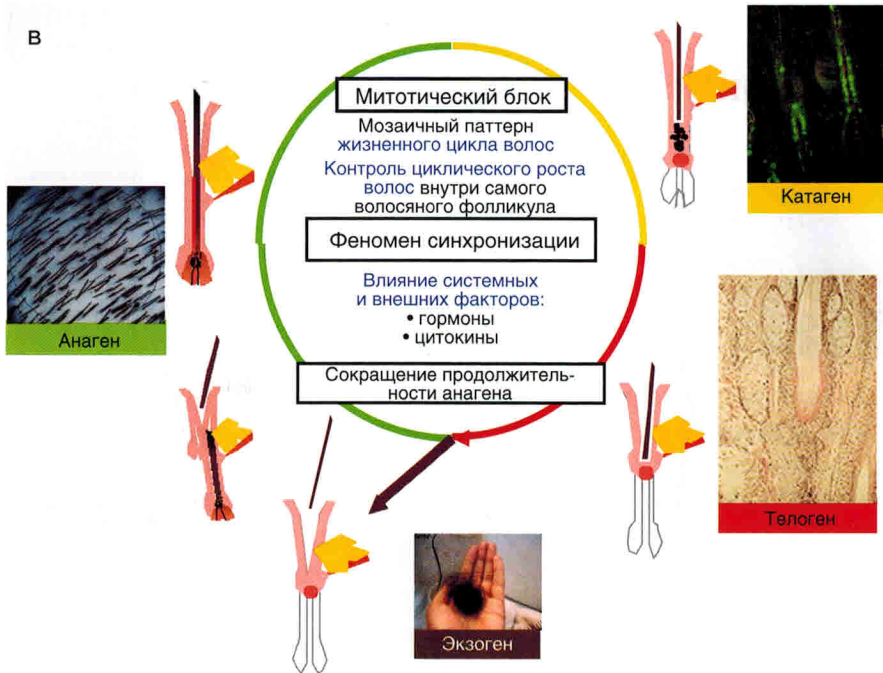


Рис. 4.2. Окончание. в — нарушения жизненного цикла: остановка митоза, феномен синхронизации, сокращение продолжительности анагена

Понимание основ цикла роста волос и его требований позволяет понять принципы их роста и выпадения у здоровых людей и во время болезней.

Основная особенность анагена (продолжительность: 2–6 лет) заключается в том, что в эту фазу не только растет стержень волоса, но и происходит пролиферация большинства эпителиальных отделов волосяного фолликула, причем максимальная скорость пролиферации — у кератиноцитов матрикса волоса. В эту фазу цикла митотическая и биохимическая активность наиболее высока и, следовательно, волос наиболее уязвим для травмирующих воздействий. В то же время продолжительность фазы анагена определяет процент роста волос в любой заданный момент времени и длину сформированного стержня волоса. Во время катагена (продолжительность: 2 нед) волосяные фолликулы вступают в процесс инволюции, который характеризуется всплеском запрограммированной гибели клеток (апоптозом) в большинстве фолликулярных кератиноцитов. Возникающее в результате укорачивание регрессирующего эпителиального тяжа сопровождается движением фолликула вверх. В телогене (продолжительность: 3 мес) стержень волоса созревает в булавовидный волос, который плотно удерживается в луковице фолликулярного эпителия, прежде чем он в конечном итоге выпадает. Остается нерешенным вопрос о том, является выпадение телогеновых волос (телоптоз)

активным, регулируемым процессом или представляет собой пассивное событие, которое происходит в начале последующего анагена, когда отрастает новый волос [2, 3] (см. рис. 4.2, а).

Существуют значительные различия в продолжительности этих фаз в зависимости от области тела, при этом именно от продолжительности анагена зависит тип образовавшихся волос, особенно их длина (пушковый, промежуточный, терминальный). У женщин фаза анагена дольше, чем у мужчин.

На коже головы волосы остаются в анагене от 2 до 6 лет, тогда как длительность телогена примерно 100 дней, таким образом, соотношение волос в анагене и телогене равно 9:1. В среднем образование новых волос на коже головы по количеству совпадает с выпадением, что обеспечивает равномерное оволосение. При количестве волос на голове от 75 000 до 150 000 средне-суточно в телогене выпадают от 35 до 180 волос.

С момента первоначального описания цикла роста волос были обнаружены дополнительные данные, касающиеся их роста и выпадения (см. рис. 4.2, б). В 1996 г. Гуаррера и соавт. [4] заметили, что при андрогенетической алопеции волосы в анагене могут не заменять телогеновые волосы. С помощью фототрихограммы было обнаружено новое явление: пустота волосяного фолликула после телоптоза. Ребора и Гуаррера позже решили назвать это явление кеногеном, происходящим от греческого слова «пустой» [5]. Во время кеногена волосяной фолликул физиологически находится в покое, но при андрогенетической алопеции продолжительность и частота этой фазы выше, что, возможно, является причиной облысения [6]. Помимо классического цикла, волосяной фолликул может следовать альтернативному маршруту, во время которого фаза телогена вместо нового раннего анагена заканчивается телоптозом, оставляя фолликул пустым. В 2002 г. Стенн и соавт. [7] обнаружили, что фаза выпадения в цикле роста волос является уникальным контролируемым завершающим этапом жизненного цикла, включающим определенный протеолитический этап, и переименовали ее в экзоген.

Наконец, в 2013 г. Бернард и соавт. [8] идентифицировали маркеры гипоксии в стволовых клетках волосяного фолликула человека и предположили, что передача сигналов гипоксии, опосредованная индуцируемым фактором транскрипции протеина HIF1, важна для повторного входа фолликула в новую морфогенную фазу цикла волос, которую они назвали неогеном. В конечном итоге была выдвинута гипотеза, что молекулы, которые имитируют гипоксическую сигнальную активность, способны поддерживать рост и цикличность волос, их примером является стемоксидин, молекула, разработанная фирмой L'Oréal.

Циклическая активность роста волос происходит в случайном мозаичном порядке, каждый фолликул обладает собственным индивидуальным механизмом контроля над эволюцией и запуском последовательных фаз, вклю-

чая локальную среду на уровне стволовых клеток. Кроме того, возможно влияние системных факторов и факторов окружающей среды, таких как

- гормоны;
- цитокины и факторы роста;
- токсины;
- недостаток питательных веществ, витаминов и энергии (калорий).

4.1. Патологическая динамика выпадения волос и ее взаимосвязь с циклом роста волос

К патологическому выпадению волос могут привести многие факторы. Независимо от причины, поведение фолликулов схоже. Чтобы понять смысл этого обобщения, необходимо понять разнообразные нарушения жизненного цикла волос, лежащие в основе их выпадения, то есть остановку митоза (дистрофическое анагеновое выпадение волос, *anagen effluvium*), феномен синхронизации (телогеновое выпадение волос, *telogen effluvium*), сокращение продолжительности анагена (см. рис. 4.2, в), и их причины.

4.1.1. Дистрофический анаген-эффлювиум

Дистрофический анаген-эффлювиум (синонимы: дистрофическая анагеновая потеря волос, *anagen effluvium*) — это форма алопеции, которая возникает в результате выпадения большого количества волос в анагеновую фазу роста. Основная особенность анагена заключается в том, что в эту фазу происходит пролиферация в эпителиальной части волосяного фолликула, и наивысшая пролиферативная активность, ведущая к наращиванию стержня волоса, наблюдается у кератиноцитов волосяного матрикса. Общий патогенез, который объединяет различные этиологии дистрофического анаген-эффлювиума, представляет собой прямое поражение быстро делящихся матричных клеток луковицы. Резкое прекращение митотической активности приводит к ослаблению частично кератинизированной проксимальной части стержня волоса, ее сужению, последующему разрушению в канале волоса и выпадению (рис. 4.3, а). Морфологическое следствие — дистрофический анагеновый волос с заостренным проксимальным концом и отсутствием корневого влагалища (рис. 4.3, б). Выпадение волос обычно носит очень выраженный характер: 90% пораженных волос выпадают в течение нескольких дней или недель после провоцирующего события. Выпадение волос может быть диффузным при алопеции, вызванной химиотерапией (рис. 4.3, в), и токсической алопеции либо очаговым при радиационно-индуцированной (рис. 4.3, г) [9].

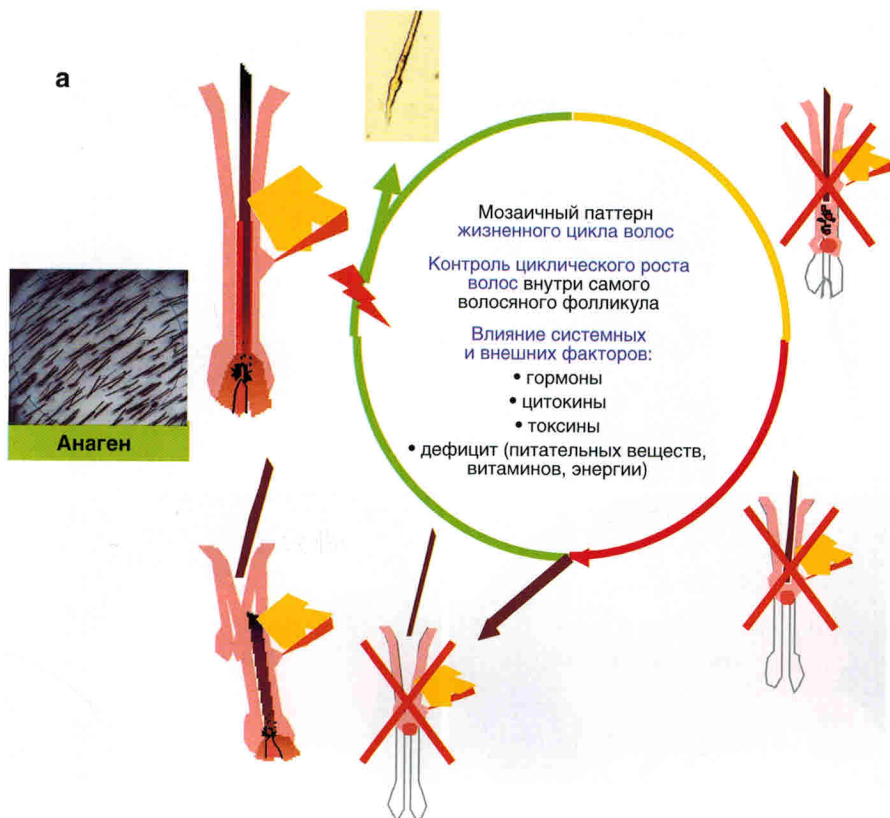


Рис. 4.3. Дистрофический анаген-эффлювиум: а — резкое прекращение митотической активности в жизненном цикле волоса

Причины дистрофического анаген-эффлювиума перечислены в табл. 4.1.

Таблица 4.1. Причины дистрофической анагеновой потери волос

- Противоопухолевые препараты (алопеция, вызванная химиотерапией)
- Рентгеновское излучение (лучевая алопеция)
- Иммунологическое повреждение (гнездная алопеция)
- Воздействие токсинов в окружающей среде или на рабочем месте (токсическая алопеция)

Пищевые причины подобной формы потери волос встречаются редко и связаны с воздействием тяжелых металлов или токсичных растений.

Тяжелые металлы (галлий, ртуть, мышьяк, медь, кадмий и висмут) способны нарушать формирование стержня волоса за счет ковалентного связывания с сульфгидрильными группами кератина. По данным исследования Пьерар [10], проведенного в 1979 г. в Бельгии, у 36 из 78 пациентов с диф-

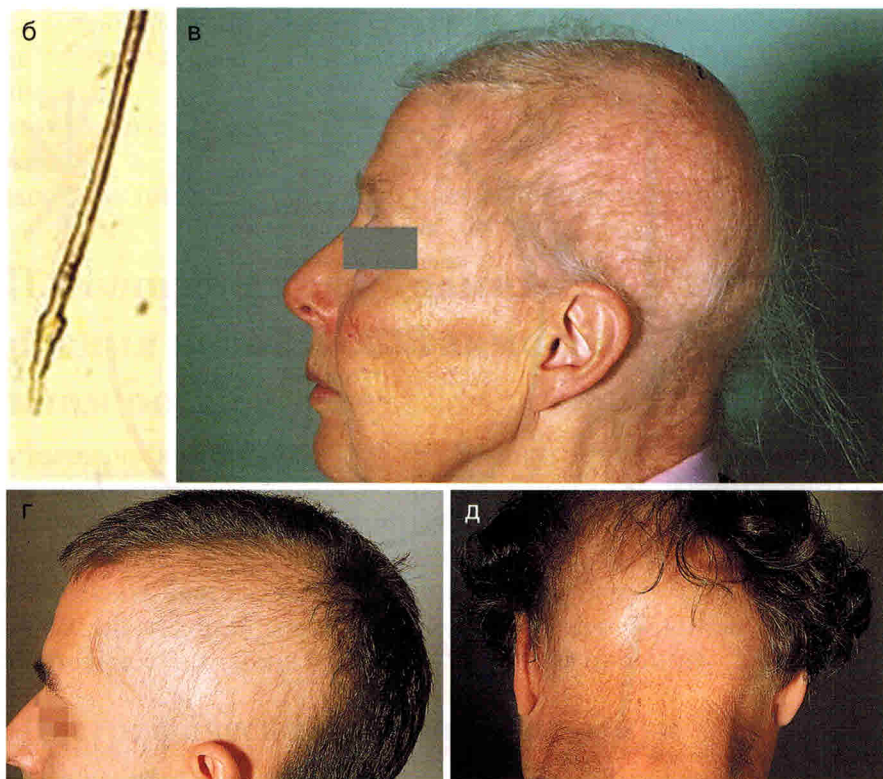


Рис. 4.3. Окончание. б — дистрофический анагеновый волос с заостренным проксимальным концом и без корневого влагалища (световая микроскопия); в — алоpecia, вызванная химиотерапией; г — переходящая очаговая алоpecia после процедуры эмболизации под нейрорадиологическим контролем, схожая с лучевой алоpecией; д — перманентная алоpecia, индуцированная лучевой терапией после однократной дозы выше 1200 сГр или фракционированной терапией с общей дозой выше 4500 сГр

фузной алоpecией она была связана с интоксикацией тяжелыми металлами. Медь была причиной алоpecии в 17 случаях, мышьяк — в 12, ртуть — в 5, кадмий — в 2. Основная причина, отравление медью, была связана с употреблением водопроводной воды, содержащей соли меди в высокой концентрации предположительно из-за низкого рН, присутствия хелатирующих агентов или подключения проводов заземления к медным водопроводным трубам, что вызвало достаточный электрический ток для ионизации металла.

Мышьяк (As) встречается во многих минералах, обычно в сочетании с серой и металлами, но также и в виде чистого кристаллического вещества. Орпимент (рис. 4.4, а) — это минерал сульфида мышьяка насыщенного оранжево-желтого цвета с формулой As_2S_3 . Несмотря на очень высокую токсичность, он продавался в Римской империи и использовался в качестве лекарства в

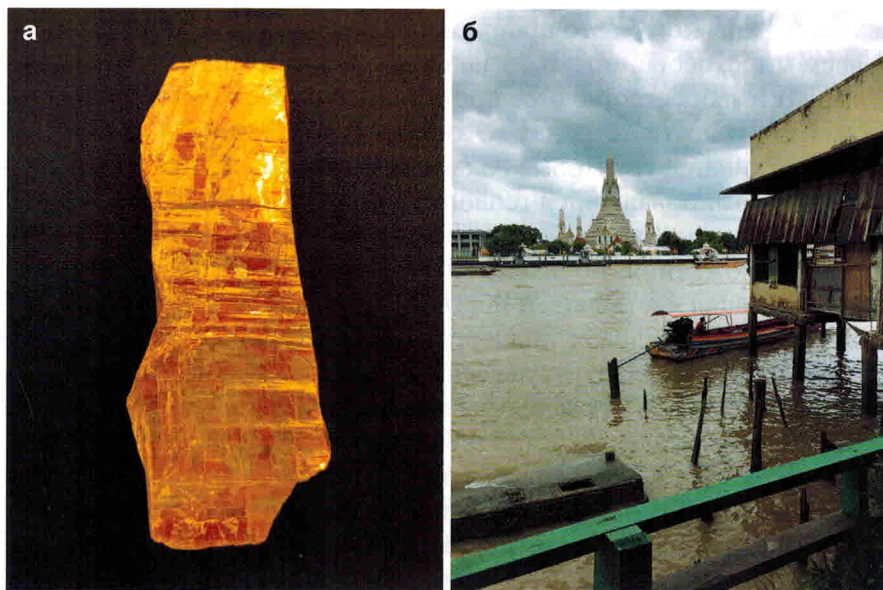


Рис. 4.4. Мышьяк: а — орпимент; б — река Чао Прайя, Бангкок, Таиланд (любезно предоставлено доктором Чучай Танглерцампан)

Китае [11]. Как в Китае, так и на Западе из-за своего яркого цвета он представлял интерес для алхимиков, искавших способ изготовления золота. На протяжении многих веков орпимент измельчали и использовали в качестве пигмента в живописи, он был одним из немногих прозрачных ярко-желтых пигментов, доступных художникам до XIX в. Когда в XIX в. появились желтые красители на основе кадмия, хрома и органических соединений, мышьяк перестали использовать в качестве пигмента из-за крайней токсичности. Орпимент, смешанный с гашеной известью, до сих пор широко используется в сельских районах Индии в качестве средства для депиляции.

В основном мышьяк используется в сплавах свинца, например в автомобильных аккумуляторах и боеприпасах. Мышьяк — это распространенная легирующая добавка в полупроводниковых электронных устройствах, а применяемый в оптоэлектронных приборах арсенид галлия — второй по частоте использования полупроводник после легированного кремния. Кроме того, мышьяк и его триоксид используются в производстве пестицидов, изделий из обработанной древесины, гербицидов и инсектицидов, хотя их применение сокращается из-за токсичности.

Доля мышьяка в земной коре составляет около 1,5 части на 1 млн (0,00015%), он является 53-м по распространенности элементом. Типичные фоновые концентрации мышьяка не превышают 3 нг/м³ в атмосфере, 100 мг/кг в почве и 10 мкг/л в пресной воде. Тем не менее загрязнение под-

земных вод мышьяком — это проблема, от которой страдают миллионы людей во всем мире, особенно в Бангладеш и соседних странах. Мышьяк в подземных водах имеет естественное происхождение, попадая в грунтовые воды из отложений. В других странах Юго-Восточной Азии, таких как Вьетнам, Камбоджа и Таиланд, грунтовые воды с высоким содержанием мышьяка обусловлены сформировавшейся геологической средой. Вода реки Чао Прайя в Бангкоке, Таиланд (рис. 4.4, б), содержит высокие уровни мышьяка природного происхождения, но это не влечет проблем для здоровья населения, поскольку большая часть людей использует бутилированную воду. В Пакистане более 60 млн человек подвергаются воздействию загрязненной мышьяком питьевой воды, на что указывает соответствующий отчет ВОЗ: в 66% из более чем 1200 проб превышен минимальный уровень загрязнения [12]. Наконец, мышьяк входит в состав табачного дыма [13].

В викторианскую эпоху «белый мышьяк» (триоксид мышьяка) смешивали с уксусом и мелом, после чего ели или втирали в лицо и руки женщин, чтобы улучшить цвет лица и сделать их кожу бледнее. С XVIII до начала XX в. соединения мышьяка использовались в качестве лекарств, включая арсфенамин (неосальварсан), открытый Полом Эрлихом (1854–1915), и триоксид мышьяка (раствор Фаулера), открытый Томасом Фаулером (1736–1801); они применялись для лечения сифилиса и псориаза соответственно. В субтоксичных дозах растворимые соединения мышьяка действуют как стимуляторы и с середины XVIII до XIX в. они были популярны в малых дозах как лекарство.

Мышьяк вызывает эпигенетические изменения, то есть влияет на экспрессию генов без изменений в последовательности дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). К ним относятся метилирование ДНК, модификация гистонов и РНК-интерференция. Токсичные уровни мышьяка вызывают значительное гиперметилирование ДНК онкосупрессорных генов *p16* и *p53*, что увеличивает риск канцерогенеза. Таким образом, длительное воздействие мышьяка может быть причиной рака мочевого пузыря, почек, печени, предстательной железы, кожи, легких и носовой полости [14].

Острая интоксикация мышьяком сегодня обычно возникает в результате случайного проглатывания или воздействия, несчастных случаев на производстве или попытки суицида либо убийства. Симптомы: тошнота, рвота, боль в животе и запах чеснока при дыхании, а также артериальная гипотензия, цианоз, одышка, делирий, судороги, кома, острый некроз канальцев почек и гемолиз. Через 1–3 нед после приема мышьяка возможно развитие полиневрита, примерно через 6 нед могут появиться поперечные белые линии (так называемые линии Миса) на ногтях [15], диффузное выпадение волос обычно происходит через 1–2 мес после воздействия.

Ртуть (Hg) — еще один металл, который может вызывать отравление с дерматологическими симптомами и выпадением волос. Это единственный

металл, который при обычной температуре и давлении находится в жидком состоянии. Для детального объяснения чрезвычайной летучести ртути нужно глубоко погрузиться в область квантовой физики. Ртуть растворяет многие металлы, такие как золото и серебро, с образованием амальгам. Встречается в месторождениях по всему миру в основном в виде киновари (сульфида ртути).

Красный пигмент вермильон получают путем измельчения натуральной киновари или синтетического сульфида ртути. В Древнем Китае считалось, что ртуть продлевает жизнь и поддерживает хорошее состояние здоровья. Первый император Китая Цинь Шихуанди (259–210 до н.э.) предположительно похоронен в гробнице, в которой на модели страны, которой он правил, текли реки из ртути; он умер, выпив смесь ртути и порошка нефрита, разработанную циньскими алхимиками как эликсир вечной жизни, но приведшую вместо бессмертия к печеночной недостаточности, отравлению ртутью и смерти мозга. Древние греки использовали киноварь (сульфид ртути) в виде мази; древние египтяне и римляне применяли ее в косметике. Алхимики считали ртуть первоматерией, из которой образовались все металлы, и полагали, что различные металлы могут быть получены путем изменения качества и количества серы, содержащейся в ртути. Самым чистым металлом было золото, и ртуть использовалась алхимиками в попытках трансмутации основных (или содержащих примеси) металлов в золото [16].

Ртуть и ее соединения исторически использовались в медицине до тех пор, пока не стали хорошо известны их токсичные эффекты. Хлорид ртути (I) (каломель) используется в традиционной медицине в качестве мочегонного, местного дезинфицирующего и слабительного средства. Хлорид ртути (II) (коррозионный сублимат) вместе с другими соединениями ртути использовался для лечения сифилиса, хотя он был настолько токсичен, что иногда проявления его токсичности путали с симптомами сифилиса, которые он, как считалось, лечил. Голубая масса (пилюля или сироп, в котором ртуть была основным ингредиентом) прописывалась в XIX в. при многих состояниях, включая запоры, депрессию, деторождение и зубную боль [17]. В начале XX в. ртуть вводили детям ежегодно в качестве слабительного средства и средства от глистов, а также использовали в порошках для прорезывания зубов у младенцев. Ртуть-содержащий органический галогенид мербромин[®] (Меркурохром[®]) по-прежнему широко используется в качестве дезинфицирующего средства, хотя и был запрещен в некоторых странах, например в США [18].

Ртуть также использовалась в термометрах, барометрах, манометрах, сфигмоманометрах, поплавковых клапанах, ртутных переключателях, ртутных реле, люминесцентных лампах и других устройствах, хотя опасения, связанные с ее токсичностью, привели к тому, что в клинической практике в значительной степени отказались от использования технологий на основе ртути в пользу альтернативных вариантов.

Ртуть по-прежнему используется в амальгаме для восстановления зубов. Использование зубных пломб на основе амальгамы впервые упоминается в медицинской рукописи времен китайской династии Тан, написанной Су Гонгом (苏恭) в 659 г., в Германии они появились в 1528 г. [19]. В 1800-х годах амальгама стала наиболее предпочтительным стоматологическим реставрационным материалом из-за ее низкой стоимости, простоты применения, прочности и долговечности [20]. Хотя высказывались и высказываются опасения по поводу возможного отравления ртутью из стоматологической амальгамы, в частности развития нейротоксических и/или нейропсихологических эффектов, основные медицинские и профессиональные организации считают амальгаму безопасной [21–23]. В одном исследовании было установлено, что уровни ртути в крови и моче коррелировали с количеством амальгамных поверхностей, что указывает на выделение ртути из запломбированных амальгамой зубов [24]. Тем не менее уровни ртути были намного ниже тех, при которых можно было бы ожидать негативных последствий для здоровья, и они были аналогичными у пациентов с жалобами, которые они сами связывали с пломбами из амальгамы, и у здоровых людей из контрольной группы, поэтому ртуть не считалась вероятной причиной ухудшения здоровья, сообщенного пациентами. В другом исследовании по данным анализа ртути в образцах мочи пациентов, жалующихся на симптомы, связанные с амальгамными пломбами, уровень ртути был намного ниже значений, при которых возможно выявление симптомов с помощью психометрических тестов [25, 26]. Психологическое исследование показало, что симптомы имели скорее психосоматическое происхождение [27–29]. Все пациенты пережили серьезные психические травмы, которые тесно коррелировали с первым появлением симптомов [30].

Промышленной катастрофой огромных масштабов стал сброс соединений ртути в залив Минамата в Японии, что стало причиной симптомов тяжелого отравления, уродства или даже смерти от печально известной болезни Минамата более чем 3000 человек. Японская писательница и активистка Мичико Ишимуре (1927–2018) выиграла в 1973 г. самую престижную награду Азии в области литературы и журналистики, Премию Рамона Магсайса, за освещение политически взрывоопасной проблемы в своих произведениях («*Рай в море печали*», 1969).

Рыбы и моллюски способны концентрировать ртуть в своем организме, часто в форме метилртути, высокотоксичного органического соединения. У рыб, занимающих более высокие места в пищевой цепи, таких как акула, рыба-меч, королевская макрель, голубой тунец, тунец-альбакор и кафельник, концентрации ртути выше. Поскольку ртуть и метилртуть растворимы в жирах, они в основном накапливаются во внутренних органах, хотя также обнаруживаются и в мышечной ткани [31]. При поедании рыбы хищником происходит накопление ртути. Поскольку экскреция метилртути из организ-

ма рыб происходит медленнее, чем ее накопление, концентрация в тканях со временем увеличивается. Следовательно, количество ртути в организме видов, занимающих высокие позиции в пищевой цепи, может быть в десятки раз выше, чем у видов, которыми они питаются. Этот процесс называется биоаккумуляцией. Так произошло отравление ртутью при болезни Минамата [32].

Некоторые продукты для отбеливания кожи в качестве активного ингредиента содержат токсичный хлорид ртути (II). При нанесении химическое вещество легко всасывается через кожу в кровь, и в результате использования ртуть-содержащих косметических продуктов могут возникать симптомы отравления [33]. Средства для отбеливания кожи особенно популярны у азиатских женщин. В Гонконге в 2002 г. было обнаружено, что в двух продуктах количество ртути от 9 тыс. до 60 тыс. раз превышает рекомендуемую дозу [34].

В Германии также были зарегистрированы случаи отравления в результате использования ртуть-содержащих (около 5–6% Hg) средств для обесцвечивания волос. Характерные признаки интоксикации, включающие изменение цвета ногтей и выпадение волос, могут сопровождаться снижением массы тела, стоматитом, потерей слуха и чувствительности, а также эмоциональными расстройствами. Содержание ртути в ногтях было чрезвычайно высоким (1720 мг/л). Уровень ртути в моче после инъекции димеркапрола составил 1,97 мг/л, что примерно в 400 раз выше верхнего предела нормы (0,005 мг/л) [35].

Признаки острого отравления ртутью могут впервые проявиться через несколько недель или месяцев после воздействия и в основном носят неврологический характер: нарушение чувствительности, сужение полей зрения, нарушение слуха, атаксия и нарушение речи (синдром Хантера–Рассела).

Недавно были представлены сведения о двух случаях обратимой алопеции на фоне повышения уровня ртути в крови и ранней менопаузы. Было рекомендовано скорректировать диету, включая потребление рыбы, после чего произошло снижение уровня ртути в крови и разрешение алопеции. Авторы предлагают учитывать возможность развития алопеции вследствие легкой ртутной интоксикации у женщин, жалующихся на выпадение волос (рис. 4.5). Ее связь с ранней менопаузой неясна и требует дальнейших исследований [36].

В медицинской литературе до настоящего времени отсутствуют сведения о развитии алопеции в связи с субклинической интоксикацией ртутью, несмотря на обсуждения этого вопроса в популярной прессе.

Своеобразная клиническая картина хронической интоксикации неорганическими соединениями ртути из порошков для прорезывания зубов у младенцев была описана как *акродиния*, *розовая болезнь* или *болезнь Феера*, ее симптомы включают боль и темно-розовое окрашивание рук и ног. У больных детей также могут отмечаться красные щеки и нос, красные губы,



Рис. 4.5. Женщина в менопаузу с жалобами на выпадение волос, у которой был выявлен повышенный уровень ртути в моче (68,7 мкг/г)

потеря волос, зубов и ногтей, переходящая сыпь, гипертензия и светобоязнь [37].

Кадмий (Cd) — встречающийся в природе токсичный тяжелый металл, воздействию которого часто подвергаются на рабочем месте в промышленности и при выращивании растений, а также в результате курения. В отличие от большинства других металлов, кадмий устойчив к коррозии и поэтому используется в качестве защитного слоя для других металлов, особенно для стали. Соединения кадмия также используются в качестве красных, оранжевых и желтых пигментов для окрашивания стекла и стабилизации пластика. Однако промышленное использование кадмия сокращается из-за его токсичности, никель-кадмиевые батареи заменяются литий-ионными.

Воздействие кадмия является фактором риска для развития широкого спектра заболеваний, включая заболевания почек, гипертензию и сердечно-сосудистые заболевания. В исследованиях была установлена значительная корреляция между воздействием кадмия и заболеваемостью у людей.

Согласно одной из гипотез, кадмий нарушает работу эндокринной системы, по данным экспериментальных исследований, он может взаимодействовать с различными гормональными сигнальными путями. Например, кадмий в низких дозах может связываться с эстрогеновыми рецепторами α [38, 39] и влиять на трансдукцию эстрогенов и MAPK-сигнальных путей [39–41] [MAPK (mitogen-activated protein kinase) — митоген-активируемая протеинкиназа].

Внутри клеток ионы кадмия действуют как каталитический генератор пероксида водорода. Это внезапное повышение уровня пероксида водорода в цитозоле не только вызывает усиление перекисного окисления липидов, но и истощает запасы аскорбата и глутатиона. Пероксид водорода может превращать тиоловые группы в белках в нефункциональные сульфоновые кислоты, а также напрямую атаковать ядерную ДНК. Окислительный стресс заставляет поврежденную клетку производить большое количество воспалительных цитокинов [42].

Проглатывание любого значительного количества кадмия вызывает немедленное отравление и повреждение печени и почек. Острое, обычно наблюдаемое в промышленности воздействие паров кадмия может вызвать симптомы гриппа, включая озноб, лихорадку и боли в мышцах. Вдыхание пыли, содержащей кадмий, быстро приводит к появлению респираторных и почечных симптомов, возможен даже смертельный исход вследствие почечной недостаточности. Деминерализация костей приводит к остеомалации и остеопорозу с такими проявлениями, как боли в суставах и спине, а также увеличение риска переломов [43].

Отравление тяжелыми металлами кадмием и висмутом у рабочих на стекольном производстве вызывало тяжелую алопецию и обширные незаживающие кожные поражения [44].

Такое растение, как табак, легко поглощает из почвы и накапливает в листьях тяжелые металлы, например кадмий. Они легко всасываются в организм курильщика при вдыхании дыма [45]. В общей популяции табакокурение является наиболее важным источником воздействия кадмия. Всасывание кадмия через легкие происходит более эффективно, чем через ЖКТ [46]. В среднем концентрация кадмия в крови курильщиков в четыре-пять раз больше, чем у некурящих. Риск развития остеопороза, вызванный курением, может быть частично обусловлен воздействием кадмия из табачного дыма [47].

У некурящих людей основным источником кадмия является пища. Большое количество кадмия содержится в ракообразных, моллюсках, субпродуктах и продуктах из водорослей. Однако, поскольку зерновые, овощи, крахмалистые корнеплоды и клубни потребляются в Соединенных Штатах в гораздо большем количестве, они служат источником большего пищевого воздействия, поскольку растения биоаккумулируют токсины металлов, таких как кадмий. При компостировании для получения органических удобрений в них могут содержаться высокие концентрации токсичных металлов (то есть более 0,5 мг/кг удобрения).

При однократном попадании внутрь может быть полезно опорожнение желудка с помощью рвоты или промывания сразу после проглатывания. Хелатные препараты для удаления кадмия неэффективны, поэтому основное внимание нужно уделить предотвращению его попадания в организм.

Для лечения отравления кадмием используют цинк, медь, кальций, железо и селен с витамином С.

Таллий (от греч. *Θαλλός*, таллос, что означает «зеленый побег или веточка») был открыт в 1861 г. с помощью спектроскопии пламени, своим названием он обязан ярко-зеленым линиям спектра. Сульфат таллия, являясь веществом без запаха и вкуса, ранее широко использовался в качестве крысиного яда и средства для уничтожения муравьев. Из соображений безопасности это использование было запрещено в 1972 г. в США, и в последующие годы другие страны последовали их примеру.

Соли таллия ранее использовались для лечения стригущего лишая кожи головы из-за его способности эпилировать волосы [48], а также для уменьшения ночной потливости у больных туберкулезом. Опять же это использование было ограничено из-за узкого терапевтического индекса наряду с разработкой более совершенных методов лечения этих состояний. Другие области применения таллия включали оптику, электронику и перфузионную визуализацию сердца (до того момента, когда для этой цели стали использовать технеций-99m). По данным Агентства по охране окружающей среды США (EPA), антропогенные источники загрязнения таллием включают газообразные выбросы цементных заводов, угольных электростанций и промышленные сточные воды. Основным источником повышенных концентраций таллия в воде является выщелачивание таллия при переработке руды.

Таллий и его соединения чрезвычайно токсичны. Это кумулятивный яд, который всасывается через кожу, дыхательные пути или желудочно-кишечный тракт. Таллий связывается с сульфгидрильными группами митохондриальных мембран внутри клеток. По данным исследований, механизм развития алопеции, вызванной таллием, связан с изменением образования кератина, поскольку кератин содержит значительную часть серы в волосах. Изменение образования этого белка может привести к выпадению волос вследствие их ломкости (это и есть тот эффект, из-за которого таллий применяли в качестве средства для удаления волос до того, как его токсичность была оценена должным образом). Экспериментальную алопецию, обусловленную таллием, у крыс можно было уменьшить добавлением 1–2% цистина [49].

Отличительные признаки отравления таллием — выпадение волос и повреждение периферических нервов [50]. Наиболее типичным симптомом является алопеция. Алопеция в виде диффузного выпадения волос с дистрофическим анагеном является



Рис. 4.6. Эрозия проксимального отдела ногтевой пластины при интоксикации таллием

наиболее распространенным симптомом и обычно начинается через 10 дней после попадания таллия в организм [51]. Даже повторное воздействие малых доз таллия может привести к алопеции и эрозии проксимальных ногтевых пластин (рис. 4.6) [52].

Поскольку таллий бесцветен, не имеет запаха и вкуса, а его медленные, болезненные и разнообразные симптомы часто наводят на мысль о