

## DOŚWIADCZALNA OCENA WARTOŚCI LECZNICZEJ ŚRODKÓW STOSOWANYCH W ZATRUCIACH TALEM

PRZEDZISŁAW POLAKOWSKI

Zakład Farmakologii Akademii Medycznej w Łodzi

Środki stosowane dotychczas w zatruciach związkami talu nie dają dobrych wyników. W piśmiennictwie polskim i obcym ukazują się doniesienia o śmierci zatrutych, leczonych różnymi odtrutkami. Nawet wczesne zastosowanie, któregoś z leków nie chroni przed ciężką i długotrwałą chorobą.

Wykonałem doświadczenia z antidotum metallorum „Sauter“, amidem kwasu tiooctowego, dwufenylokarbazonem (ditizon), dwufenylokarbazydem, dwufenylokarbazydem, dwumerkaptopropanolem, dwumetylocysteina, kwasem tiooktowym tiosiarczanem sodu, wersenianem dwusodowo-wapniowym, węglem aktywnym, chlorkiem potasu i siarczanem sodu.

Starałem się wykazać własności odtruwające tych środków, poznać ich własną toksyczność i sprawdzić celowość jednoczesnego stosowania kilku odtrutek. Porównałem także toksyczność siarczanu talawego, siarczku talawego i ditizonianu talu. Trwają badania nad wpływem niektórych odtrutek na wydalanie talu z moczem i kałem.

### Metodyka

Do doświadczeń użyłem 630 białych szczurów samców i samic o wadze od 150—220 g w grupach po 10, 20 lub 30 osobników, 65 królików o wadze 1,8 do 3,0 kg w grupach po 5 oraz 670 myszy i 60 świnek morskich w grupach po 10 i 15 sztuk. Ogółem obserwowałem 70 grup zwierząt różnie zatrutowanych i leczonych.

Zwierzęta zatrutowałem doustnie siarczanem talawym w dawkach śmiertelnych dla wszystkich grup kontrolnych. W niektórych doświadczeniach z ditizonem, dwumerkaptopropanolem, węglem aktywnym i chlorkiem potasu szczury były zatrutowane ilościami siarczanu talawego większymi od najmniejszej dawki śmiertelnej wynoszącej dla wszystkich szczurów

30 mg/kg wagi ciała. Część doświadczeń wykonałem wstrzykując szczurom siarczan talawy podskórnice.

Środki odtruwające zaczynałem stosować leczniczo natychmiast, lub w 25, 49 a nawet 73 godzinie po zatruciu. Starałem się podawać je w dużych dawkach nie dających jeszcze objawów toksycznych.

Działanie odtruwające ditizonu badałem na szczurach, myszach i królikach. Myszy zatrzuwałem 35 a króliki 50 mg siarczanu talawego na kg. Także u szczurów i myszy badałem działanie odtruwające kwasu tiooctowego. Działanie antidotum metallorum badałem na szczurach oraz na świnkach morskich. Świnki zatrute zostały 20 mg siarczanu talu/kg. Doświadczenia z amidem kwasu tiooctowego wykonałem na szczurach i królikach. Działanie pozostałych środków badałem wyłącznie na szczurach.

Działanie cukrzycotwórcze ditizonu, dwufenyloitiokarbazydu i dwufenylokarbazydu w dawce 20 i 100 mg/kg na dobę po podaniu drogą doustną i dożylną w czasie od 1 do 30 dni badałem na królikach oznaczając cukier we krwi metodą Hagedorna-Jensena.

Metodą Widego badałem zmiany barwnikowe we włosach zwierząt doświadczalnych. Metodą Vekslera wykonałem próby wykrycia ditizonu we krwi po podaniu go drogą doustną.  $LD_{50}$  badanych środków oznaczyłem metodą Kärbera. Ditizonian i siarczek talu otrzymałem sam, zgodnie ze wskazówkami podanymi przez Pilipienkę, Iwantscheffa i Korenmana.

## W y n i k i

Ditizon stosowany doustnie w dawce 20 mg na kg na dobę przez pięć dni od 25 godziny po zatruciu uratował życie wszystkich 30 szczurów otrutych 30 mg siarczanu talawego na kg wagi ciała. Spośród 10 szczurów zatrutych tą dawką talu i leczonych od 49 godz. przeżyło 8. Padły wszystkie szczury leczone od 73 godziny. Przeżyło 7 z dwudziestu szczurów zatrutych 55 mg siarczanu talawego na kg wagi ciała i leczonych ditizonem natychmiast po zatruciu. Zastosowanie ditizonu od 25 godz. po zatruciu tak dużą dawką talu okazało się nieskuteczne. Nawet natychmiastowe podanie ditizonu szczurom zatrutym 60 mg siarczanu talawego na kg wagi ciała nie ratowało ich życia. Dawki ditizonu mniejsze i większe od 20 mg/kg na dobę były mniej skuteczne. Jednorazowe podanie 100 mg/kg doustnie ditizonu białym myszom powoduje śmierć niektórych zwierząt. Stosowanie ditizonu przez 10 a nie przez 5 dni daje u szczurów zatrutych dużymi dawkami talu lepsze wyniki. Szczury leczone tylko przez 5 dni a zatrute 45 mg/kg ginęły w 10—12 dobie. Ditizon działał także odtruwająco na zwierzęta, którym truciznę wstrzyknięto podskórnice,

ale nie udało się uratować żadnego ze szczurów zatrutych siarczanem talawym w dawce 50 mg/kg. Okazał się on także skuteczną odtrutką w zatruciu talem u myszy i królików. Dla białych myszy po podaniu drogą doustną  $LD_{50}$  ilość ditizonu wynosi 130 mg/kg. Ditizon stosowany doustnie w ilości 20 mg/kg na dobę przez 30 dni nie ma wpływu na poziom cukru we krwi u królików albinosów. Nie udało się metodą pozwalającą na oznaczenie 0,15 mcg ditizonu w 1 ml krwi wykryć go po doustnym podaniu królikom w dawce 20 mg/kg.

Ditizonian talu okazał się związkiem mniej toksycznym nie tylko od innych soli talu, ale od samego ditizonu. Po podaniu drogą doustną  $LD_{100}$  ditizonianu talu dla myszy wynosi 330 mg/kg.

Dwufenylokarbazyd i dwufenylokarbazyd są mniej toksyczne od ditizonu.

Dwufenylokarbazyd ratuje przed śmiercią 50% szczurów zatrutych 30 mg siarczanu talawego na kg wagi ciała ale tylko pod warunkiem, że został zastosowany natychmiast po zatruciu.

Dwufenylokarbazyd nie chroni przed śmiercią szczurów zatrutych talem.

Niewątpliwe działanie ratujące życie 100% zatrutych szczurów ma dwumerkaptopropanol zastosowany w dawce 60 mg/kg na dobę nawet w 25 godzinie zatrucia. Jednak okazał się on nieskuteczny w zatruciu dawką siarczanu talawego większą niż 30 mg/kg. Zastosowany razem z ditizonem ratuje szczury zatrute siarczanem talawym nawet w ilości 60 mg/kg. Jednoczesne podawanie węgla aktywnego, chlorku potasu i siarczanu sodu jako środka przeczyszczającego w ciągu pierwszych 5 dni po zatruciu ratuje 100% szczurów. Leczenie to rozpoczęte w drugiej dobie lub po wyższych dawkach trucizny jest nieskuteczne. Stosowanie go razem z ditizonem zmniejsza skuteczność działania ditizonu.

Kwasem tiooctowym nie udało się uratować szczurów zatrutych talem. Natomiast zastosowany natychmiast po zatruciu u myszy w dawce od 28 do 140 mg/kg chronił przed śmiercią 24 z 50 myszy użytych do doświadczenia.

Dwumetylocysteina w dawce 40 mg/kg na dobę podana doustnie przedłużała życie lecz nie chroniła przed śmiercią, jak również zastosowana dawka 20, 50, 72, 100 i 150 mg/kg.

Nie udało się wykazać wpływu antidotum metallorum, amidu kwasu tiooctowego, tiosiarczanu sodu i dużych dawek chelatonu na przeżycie zwierząt zatrutych śmiertelnymi dawkami talu.

Stosowanie odtrutek nie zapobiegało zmianom barwnikowym we włosach.

Dla białych myszy po podaniu drogą doustną  $LD_{100}$  siarczanu talawego wynosi 32 mg/kg,  $LD_{100}$  siarczku talawego 34 mg/kg,  $LD_{100}$  ditizonianu talu 330 mg/kg.

## DYSKUSJA

Prof. W. Rusiecki w uzupełnieniu referowanej pracy omawia badania przeprowadzone w Zakładzie Chemii Toksykologicznej i Sądowej A. M. w Warszawie, nad działaniem ochronnym selenianu sodowego przy zatruciach talu. Wszystkie szczury, które otrzymały selenian przeżywały po podaniu dawek śmiertelnych talu. Badania te prowadzone są nad wyjaśnieniem mechanizmu działania selenianu, wpływem na wydalanie, wiązanie się jego w wątrobie itp. Oznaczania talu i selenu wykonywane są spektrograficznie.