МОУ ГПО Оренбургский государственный педагогический университет "Институт физической культуры и спорта"

Кафедра медицины и безопасности жизнедеятельности

**РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:**

**ТОКСИКОЛОГИЯ МЫШЬЯКА**

**Выполнил:** студент 4 курса

Дорофеев А.А.

**Проверил:** Топурия Г.М.

**Оренбург 2009**

**Содержание**

Введение

1. История открытия
2. Мышьяк в природе
3. История отравлений
4. Токсикологическая характеристика мышьяка
5. Токсические свойства мышьяка
6. Механизм токсического действия. Особенности клинических проявлений
7. Современные методы лечения и профилактики отравлений мышьяком

Заключение

Список литературы

**Введение**

Токсические свойства мышьяка известно людям давно. В сознании многих слова «яд» и «мышьяк» идентичны. Так уже сложилось исторически. Известны рассказы о ядах Клеопатры. В Риме славились яды Локусты. Обычным орудием устранения политических и прочих противников яд был также в средневековых итальянских республиках. В Венеции, например, при дворе держали специалистов-отравителей. Главным компонентом почти всех ядов был мышьяк. В России закон, запрещающий отпускать частным лицам «купоросное и янтарное масло, крепкую водку, мышьяк и цилибуху», был издан еще в царствование Анны Иоанновны – в январе 1733 г. Закон был чрезвычайно строг и гласил: «Кто впредь тем мышьяком и прочими вышеозначенными материалы торговать станут и с тем пойманы или на кого донесено будет, тем и учинено будет жестокое наказание и сосланы имеют в ссылку без всякия пощады, тож ученено будет и тем, которые мимо аптек и ратуш у кого покупать будут. А ежели кто, купя таковые ядовитые материалы, чинить будет повреждение людям, таковые по розыску не токмо истязаны, но и смертию казнены будут, смотря по важности дела неотменно». На протяжении веков соединения мышьяка привлекали (да и сейчас продолжают привлекать) внимание фармацевтов, токсикологов и судебных экспертов. Соединения мышьяка относятся к числу веществ, проявляющих сильное токсическое действие на организм людей и животных.

Смертельная доза – 200 мг. Хроническая интоксикация наблюдается при потреблении 1–5 мг в сутки. При остром отравлении симптомы его обычно наступают через 20–30 мин. ПДК в воздухе для мышьяка 0,5мг/м³.

Суточная доза - 0,05 5мг/м³.

1. **История открытия**

**Мышьяк** – высокотоксичный кумулятивный яд, поражающий нервную систему. Название мышьяка в русском языке связывают с употреблением его соединений для истребления мышей и крыс; латинское название Arsenicum происходит от греческого «арсен» – сильный, мощный.

**Исторические сведения.** Мышьяк относится к пяти «алхимическим» элементам, открытым в средние века (удивительно, но четыре из них – As, Sb, Bi и P находятся в одной группе периодической таблицы – пятой). В то же время соединения мышьяка были известны с древних времен, их применяли для производства красок и лекарств. Особенно интересно использование мышьяка в металлургии.

Много лет назад когда каменный век сменился бронзовым. Бронза – это сплав меди с оловом. Как полагают историки, первую бронзу отлили в долине Тигра и Евфрата, где-то между 30 и 25 вв. до н.э. В некоторых регионах выплавлялась бронза с особо ценными свойствами – она лучше отливалась и легче ковалась. Как выяснили современные ученые, это был сплав меди, содержащий от 1 до 7% мышьяка и не более 3% олова. Вероятно, поначалу при его выплавке спутали богатую медную руду малахит с продуктами выветривания некоторых тоже зеленых сульфидных медно-мышьяковых минералов. Оценив замечательные свойства сплава, древние умельцы затем уже специально искали мышьяковые минералы. Для поисков использовали свойство таких минералов давать при нагревании специфический чесночный запах. Однако со временем выплавка мышьяковой бронзы прекратилась. Скорее всего это произошло из-за частых отравлений при обжиге мышьяксодержащих минералов.

Конечно, мышьяк был известен в далеком прошлом лишь в виде его минералов. Так, в Древнем Китаем твердый минерал реальгар (сульфид состава As4S4, реальгар по-арабски означает «рудниковая пыль») использовали для резьбы по камню, однако при нагревании или на свету он «портился», так как превращался в As2S3. В 4 в. до н.э. Аристотель описал этот минерал под названием «сандарак». В I в. н.э. римский писатель и ученый Плиний Старший, и римский врач и ботаник Диоскорид описали минерал аурипигмент (сульфид мышьяка As2S3). В переводе с латыни название минерала означает «золотая краска»: он использовался как желтый краситель. В 11 в. алхимики различали три «разновидности» мышьяка: так называемый белый мышьяк (оксид As2O3), желтый мышьяк (сульфид As2S3) и красный мышьяк (сульфид As4S4). Белый мышьяк получался при возгонке примесей мышьяка при обжиге медных руд, содержащих этот элемент. Конденсируясь из газовой фазы, оксид мышьяка оседал в виде белого налета. Белый мышьяк использовали с древних времен для уничтожения вредителей.

В 13 в. Альберт фон Больштедт (Альберт Великий) получил металлоподобное вещество, нагревая желтый мышьяк с мылом; возможно, это был первый образец мышьяка в виде простого вещества, полученный искусственно. Но это вещество нарушало мистическую «связь» семи известных металлов с семью планетами; вероятно, поэтому алхимики считали мышьяк «незаконнорожденным металлом». В то же время они обнаружили его свойство придавать меди белый цвет, что дало повод называть его «средством, отбеливающим Венеру (то есть медь)».

Мышьяк был однозначно идентифицирован как индивидуальное вещество в середине 17 в., когда немецкий аптекарь Иоганн Шрёдер получил его в сравнительно чистом виде восстановлением оксида древесным углем. Позднее французский химик и врач Никола Лемери получил мышьяк, нагревая смесь его оксида с мылом и поташом. В 18 в. мышьяк уже был хорошо известен как необычный «полуметалл». В 1775 шведский химик К.В.Шееле получил мышьяковую кислоту и газообразный мышьяковистый водород, а в 1789 А.Л.Лавуазье, наконец, признал мышьяк самостоятельным химическим элементом. В 19 в. были открыты органические соединения, содержащие мышьяк.[3]

**Получение мышьяка.** Мышьяк получают, в основном, как побочный продукт переработки медных, свинцовых, цинковых и кобальтовых руд, а также при добыче золота. Некоторые полиметаллические руды содержат до 12% мышьяка. При нагревании таких руд до 650–700° С в отсутствие воздуха мышьяк возгоняется, а при нагревании на воздухе образуется летучий оксид As2O3 – «белый мышьяк». Его конденсируют и нагревают с углем, при этом происходит восстановление мышьяка. Получение мышьяка – вредное производство. Раньше, когда слово «экология» было известно лишь узким специалистам, «белый мышьяк» выпускали в атмосферу, и он оседал на соседних полях и лесах. В отходящих газах мышьяковых заводов содержится от 20 до 250 мг/м3 As2O3, тогда как обычно в воздухе содержится примерно 0,00001мг/м3. Среднесуточной допустимой концентрацией мышьяка в воздухе считают всего 0,003 мг/м3. Парадоксально, но и сейчас намного сильнее загрязняют окружающую среду мышьяком не заводы по его производству, а предприятия цветной металлургии и электростанции, сжигающие каменный уголь. В донных осадках вблизи медеплавильных заводов содержится огромное количество мышьяка – до 10 г/кг. Мышьяк может попасть в почву и с фосфорными удобрениями.

И еще один парадокс: получают мышьяка больше, чем его требуется; это довольно редкий случай. В Швеции «ненужный» мышьяк вынуждены были даже захоранивать в железобетонных контейнерах в глубоких заброшенных шахтах.

1. **Мышьяк в природы**

Мышьяк — рассеянный элемент. Среднее содержание мышьяк в земной коре (кларк) 1,7·10-4% (по массе), в таких количествах он присутствует в большинстве изверженных пород (вещество может встречаться в самородном состоянии, имеет вид металлически блестящих серых скорлупок или плотных масс, состоящих из маленьких зернышек). Довольно часто встречаются два природных соединения мышьяка с серой: оранжево-красный прозрачный реальгар AsS и лимонно-желтый [аурипигмент](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%83%D1%80%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%B3%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82) As2S3. Поскольку соединения мышьяка летучи при высоких температурах, элемент не накапливается при магматических процессах; он концентрируется, осаждаясь из горячих глубинных вод (вместе с S, Se, Sb, Fe, Co, Ni, Cu и др. элементами). При извержении вулканов мышьяк в виде своих летучих соединений попадает в атмосферу. Так как мышьяк многовалентен, на его миграцию оказывает большое влияние окислительно-восстановительная среда. В окислительных условиях земной поверхности образуются арсенаты (As5+) и арсениты (As3+). Это редкие минералы, встречающиеся только на участках месторождений мышьяка.

Малые количества мышьяк необходимы для жизни. Однако в районах месторождении мышьяк и деятельности молодых вулканов почвы местами содержат до 1% мышьяк, с чем связаны болезни скота, гибель растительности. Накопление мышьяк особенно характерно для ландшафтов степей и пустынь, в почвах которых мышьяк малоподвижен. Во влажном климате мышьяк легко вымывается из почв.

В живом веществе в среднем 3·10-5% мышьяк, в реках 3·10-7%. мышьяк, приносимый реками в океан, сравнительно быстро осаждается. В морской воде лишь 1·10-7% мышьяк, но зато в глинах и сланцах 6,6·10-4%. Осадочные железные руды, железомарганцевые конкреции часто обогащены мышьяк.

В нашей стране предельно допустимой концентрацией мышьяка в почве считается 2 мг/кг.

Интенсивность выпадения мышьяка в районах расположения промышленных центров составляет 40 кг/км2 в год.

1. **История отравлений**

Мышьяк сыграл трагическую роль в истории токсикологии. Окись мышьяка, белый мышьяк (As2O3) как нельзя более подходит для преступлений: при растворении в воде и обычных жидкостях он не дает окраски и запаха. Растворимость его мала, но достаточна для оказания вредного действия: 60 мг – смертельная доза, а симптомы отравления сходны с признаками заболевания холерой. При периодическом или длительном применении малых доз картина отравления может быть настолько разной, что встарь ее путали с различными заболеваниями, вплоть до венерических. Это и неудивительно, так как мышьяк кроме желудочно-кишечного тракта поражает нервную систему, кровь и вызывает заболевания слизистых оболочек и кожи. В связи с тем, что отравление напоминает различные болезни, мышьяк как орудие преступлений со временем почти вытеснил растительные яды древнего мира.

По-видимому, сведения о токсических свойствах сернистых соединений мышьяка (минералов) пришли в Древнюю Грецию с Востока. Возможно, что греки познакомились с ними во время походов Александра Македонского в Азию. Аристотель пишет: «Сандарак (древнее наименование минерала реальгара, As4S4) убивает лошадей и скот. Его разводят водой и дают им выпить».

Минерал аурипигмент\* (As2S3) добывался во времена классической древности в Сирии. Читаем у Феофраста: «При обработке земли обнаруживаются удивительные соединения. Многие можно превратить в золу, как например сандарак и другие». Римский император Калигула приказал доставить его в колоссальном количестве, предполагая, что его можно превратить в золото. В римскую эпоху Плиний уже знал о возможности обжига природных сернистых соединений на углях и получении белой трехокиси мышьяка. Известно было, что это вещество вызывает боли в животе и понос. Получение трехокиси мышьяка из минерала обходилось очень дорого, и врачи древнего мира применяли ее только как лекарство.

\* Латинское название минерала «аурипигмент» от слова «аурум» (золото). Желтый аурипигмент – излюбленный реагент алхимиков начиная со времен арабских ученых, пытавшихся получить из него золото. Арсен – латинский символ элемента – происходит от греческого слова «сильный», «мужественный». Диоскорид называл мышьяк «арсеникон». Русское название «мышьяк», как полагают, произошло от слова «мышь», так как мышьяк применяли для истребления мышей и крыс.

Вероятно, мышьяк был известен еще галлам, от них его восприняли в Италии и во Франции, где он быстро вытеснил растительные яды, а затем мышьяк появляется во всех государствах и княжествах Западной Европы. В средние века свойства белого мышьяка были уже хорошо известны и характеризовались словами: «Если кто съест хотя бы горошину этого вещества или даже меньше, – погибнет. Способов лечения не существует». Хронисты, летописцы, историки и писатели оставили нам о событиях, связанных с приходом на сцену мышьяка как яда, богатейший материал, относящийся к периоду средних веков и новой истории. Понятно, что многие описания носят легендарный характер, но и то, что более достоверно, так обширно, что не может быть пересказано с достаточной полнотой. Остановимся только на нескольких сюжетах, наиболее известных и представляющих особый интерес, так как они характерны для своей эпохи.

Эти рассказы посвящены в основном королям, знатным лицам и их дворам. Жизнь этих персон интересовала хронистов, и их записи остались тем материалом, на котором строится история отравлений той или иной эпохи. Нетрудно себе представить, что еще раньше, чем преступления стали проникать во дворцы, простой суеверный народ становился жертвой шарлатанов и отравителей. Записи не сохранили истории многих «маленьких людей», которые, наверное, не менее романтичны и интересны, чем похождения знатных дам и кавалеров. Отдельные намеки позволяют писателям, интересующимся стариной, использовать их для развертывания сюжета, а в ряде случаев и фантазия романиста создает правдоподобный рассказ на хорошо описанном историческом фоне. Как убедителен, например, Проспер Мериме в романе «Хроника царствования Карла IX», описывающий ужасы Варфоломеевской ночи, и как интересны его слова, сказанные в предисловии, что любые анекдоты или мемуары дают ему для ощущения эпохи больше, чем длинные исторические сочинения. В «Итальянских хрониках» Стендаля трудно отличить правду от вымысла, но, читая их, веришь всему, что вышло из-под пера автора.

Обратимся к Италии, которая сохраняет традиции древнего Рима, ибо итальянские яды и итальянские противоядия продолжают занимать ведущее место в истории отравлений. На папском престоле АлександрVI. Испанская королевская чета, Изабелла и Фердинанд, желая иметь поддержку в Риме, в 1492 г. истратила 50 тысяч дукатов на подкуп участников конклава в пользу своего кандидата испанца Родриго Борхи, в папстве принявшего имя Александра VI. В Италии его назвали Борджа, и под этим именем Александр VI и его потомки вошли в историю. Маркс пишет, что, еще будучи кардиналом, «он приобрел печальную известность благодаря своим многочисленным сыновьям и дочерям, а также подлостям и гнусностям этого своего потомства\*».

\* Архив К. Маркса и Ф. Энгельса, т. VII, с. 68...69.

Разврат папского двора не поддается описанию. В блуде, кровосмешении, заговорах, убийствах, отравлениях вместе с Александром VI принимали участие его сын Чезаре, впоследствии кардинал, и дочь Лукреция. Богатство и власть позволяли Александру VI играть значительную роль в политике, но его гнусная жизнь была известна в народе из пересказов и из обличительных проповедей доминиканского монаха Савонаролы (Савонарола был обвинен папой в ереси и казнен в 1498 г.).

Высокое положение Александра VI и преступления, творимые в его семье, нашли отражение в бесчисленных записях современников и последующих историков. Об отравлениях знатных лиц сообщают не только хронисты, но и преемник Александра VI на папском престоле папа Юлий II. Приведем несколько выдержек из старых хроник: «Как правило, использовался сосуд, содержимое которого в один прекрасный день могло отправить в вечность неудобного барона, богатого служителя церкви, слишком разговорчивую куртизанку, излишне шутливого камердинера, вчера еще преданного убийцу, сегодня еще преданную возлюбленную. В темноте ночи Тибр принимал в свои волны бесчувственное тело жертвы «кантареллы»...».

«Кантареллой» в семье Борджа называли яд, рецепт которого якобы Чезаре получил от своей матери Ваноццы Катанея, римской аристократки, любовницы отца. Яд содержал, по-видимому, мышьяк, соли меди и фосфор. Впоследствии миссионеры привезли из завоеванной в то время Южной Америки ядовитые местные растения, а папские алхимики готовили смеси столь ядовитые, что одна капля яда могла убить быка.

«Завтра утром, когда проснутся, Рим узнает имя кардинала, который в эту ночь спал своим последним сном», – такие слова приписывают Александру VI, сказавшему их якобы своему сыну Чезаре накануне праздника в Ватикане, имея в виду использовать праздничный стол для отравления неугодного кардинала.

Предания гласят, что то ли Лукреция, то ли Александр VI владели ключом, рукоятка которого заканчивалась незаметным острием, натираемым ядом. Будучи приглашенным открыть этим ключом покои, где хранились произведения искусства, гость слегка оцарапывал кожу руки, и этого было достаточно для смертельного отравления. Лукреция имела иглу, внутри которой был канал с ядом. Этой иглой она могла в толпе погубить любого человека.

Не менее страшен и Чезаре, пытавшийся объединить под своей властью княжества Романьи. «Его дерзость и жестокость, его развлечения и преступления против своих и чужих были так велики и так известны, что все в этом отношении передаваемое он переносил с полным равнодушием... Эта страшная зараза Борджа длилась в течение многих годов, пока смерть Александра VI позволила людям снова вздохнуть свободно». Чезаре Борджа владел кольцом с незаметно открывающимся тайником, где хранился яд, который можно было внести в бокал вина. Знаменитые кольца с ядом, принадлежащие Борджа, отнюдь не выдумка, некоторые из них сохранились до сегодняшнего дня. Так, на одном из них стоит дата 1503 г., надпись Чезаре Борджа и девиз на древнефранцузском языке «Выполняй свой долг, что бы ни случилось». Под оправу этого кольца была вмонтирована скользящая панель, образующая крохотный тайник для яда\*. Описывают также кольцо гладкое с наружной стороны пальца, с тыльной стороны имевшее приспособления из металла в виде львиных когтей. В них были проделаны желобки, через которые яд при рукопожатии попадал под кожу.

\* Вполне возможно, что данное кольцо является более поздней подделкой.

Чезаре, скрытый под маской, в толпе, на празднике, на балу хватал руку человека, которого задумал убить, пожимал ее и незаметно сбрасывал кольцо.

Смерть Александра VI была вызвана случайностью. Он решил отравить неугодных ему кардиналов, но, зная, что они опасаются его трапез, попросил кардинала Адриана ди Карнето уступить на день его дворец для устройства пира. Предварительно он послал туда своего камердинера с отравленным вином и наказал подавать его тем, на кого он укажет. Но в силу роковой для Александра VI ошибки он осушил бокал этого вина, в то время как Чезаре разбавил его водой. Папа скончался после четырех дней мучений, а двадцативосьмилетний Чезаре остался жив, но долго страдал от последствий отравления.

Итальянская школа отравителей нашла адепта в лице французской королевы Екатерины Медичи (1519...1589), происходившей из знатной итальянской семьи банкиров и правителей Флоренции, внучатой племянницы папы Климента VII. При жизни мужа, короля Генриха II, Екатерина не играла сколько-нибудь значительной политической роли. После неожиданной смерти Генриха II (он был ранен на турнире) она остается с четырьмя сыновьями, старшему из которых Франциску II едва минуло 15 лет. Смерть быстро унесла и этого сына, и Екатерина стала регентшей при десятилетнем короле Карле IX. Королева-мать вступает на политическую арену, она умна, ненасытна в своем честолюбии, создана для интриг, изобретательна на обман, до тонкости постигла искусство лицемерить. Ничто не может ее остановить в исполнении желаний: яд был ее оружием. Екатерина привезла с собой во Францию традиции дома Медичи, к ее услугам были и исполнители, знатоки черной магии, астрологи два итальянца Тико Брае и Космо (Козимо) Руджиери и флорентиец Бианки – большой любитель изготовления духов, душистых перчаток, женских украшений и косметики. Лейб-врач королевской семьи, известный хирург Амбруаз Паре считал, что за всеми этими предметами стоят яды, и писал поэтому, что лучше было бы «избегать этих духов, как чумы, и выпроводить их (этих лиц) из Франции к неверным в Турцию».

У королевы была трудная ситуация между дворцовыми партиями с религиозными разногласиями. С одной стороны, католическая партия, возглавляемая могущественной герцогской семьей Гизов, на всем протяжении ее регентства пытается перехватить кормило власти в свои руки. С другой стороны, не менее сильны и протестанты (во Франции их называют гугенотами) под предводительством адмирала Гаспара де Колиньи и принцев крови. Екатерине приписывают две попытки отравить адмирала Колиньи; в результате отравления погибает брат адмирала, а сам он отделывается заболеванием. Во второй раз отравителя задержали и повесили, а яд сожгли. Вражда между католиками и гугенотами приводит к трагическому избиению гугенотов в Париже в ночь святого Варфоломея с 23 на 24 августа 1572 г., названному Варфоломеевской ночью, или кровавой свадьбой, так как оно произошло во время бракосочетания Генриха Беарнского с сестрой короля Франции Карла IX – Маргаритой Валуа. Считается, что инициатором этого события была королева-мать, но не исключено, что оно возникло в известной степени стихийно, как результат непрекращающейся пропаганды католической партии против гугенотов. Во всяком случае избиение не ограничилось одним Парижем, а перекинулось на провинции, где не носило столь страшного характера, так как не было уже неожиданным.

Екатерину считают виновницей смерти королевы Наваррской Жанны д'Альбре, матери будущего короля Франции Генриха IV, активной деятельницы партии гугенотов. «Причиной ее смерти, – писал д'Обинье\*, – был яд, который через надушенные перчатки проник в ее мозг. Изготовлен он был по рецепту мессера Рено, флорентийца, сделавшегося после этого ненавистным даже врагам этой государыни». Жанна д'Альбре погибает от мышьяка, мышьяк был обнаружен и у человека, пытавшегося отравить Колиньи. Маловероятно, что отравленные перчатки были причиной гибели королевы Наваррской, но эту версию приняли современники описываемых событий. Одобряя попытки отравления Колиньи, канцлер Карла IX, а впоследствии кардинал Бираг, говорил, что религиозная война должна разрешаться не потерей большого количества людей и средств, а поварами и лицами, обслуживающими кухни.

\* Агриппа д'Обинье (1552...1630), французский писатель и историк, протестант, современник описываемых событий.

Настрой общественной жизни в Риме определялся фигурой папы, стоявшего во главе церкви и одновременно игравшего роль в светской жизни. В 1659 г. папа Александр VII получил сообщение, что в Риме возникла эпидемия отравлений и что в этих преступлениях замешаны светские женщины, жертвами которых были их мужья или возлюбленные. Папа приказал расследовать эти дела, и была выявлена некая Иеронима Спара, занимавшаяся гаданием и в то же время продававшая яды. Отравительница якобы назвала имя Тофаны, которая или давала ей яды или обучила их изготовлению. Все женщины, замешанные в этом деле, были казнены. Не вызывает сомнения, что в действительности существовала очень ловкая отравительница, которая звалась Тофаной или Тофа-нией (Теофания ди Адамо), но вполне возможно, что этим именем легенды называют не одну искательницу легкой наживы, так как исторические сведения довольно путанны и противоречивы.

Другая версия рассказывает о Тофане, проживавшей в Неаполе и продававшей за большие деньги таинственную жидкость в маленьких пузырьках с изображением святого. Они были распространены по всей Италии и назывались неаполитанская водичка, «аква Тофана» («вода Тофаны») или «манна святого Николая Барийского». Жидкость была прозрачна и бесцветна и не вызывала подозрения, так как изображение на бутылочках святого позволяло думать, что это церковная реликвия. Деятельность отравительницы продолжалась до тех пор, пока лейб-врач Карла VI Австрийского, исследовавший жидкость, не заявил, что это яд и что в его состав входит мышьяк. Тофана не признала свою вину и спряталась в монастыре. Аббаты и архиепископ отказались ее выдать, так как между церковью и светской властью был антагонизм. Негодование в обществе было столь велико, что монастырь был окружен солдатами. Тофана была схвачена, казнена, а тело ее забросили в монастырь, который ее долго скрывал. Хроники сообщают, что это произошло в Палермо в 1709 г. (по другим данным – в 1676 г.) и что Тофаной было отравлено более 600 человек. Вполне возможно, что этим же именем называлась более поздняя отравительница, которая не только жила во многих городах Италии, но бывала и во Франции.

Франция достигла своего внешнего и внутреннего могущества при короле Людовике XIV (1643...1715). В его долгое царствование создается централизованное государство, которое он сам определяет словами «Государство это я». Пышный двор, чопорный этикет становятся образцом для всех государств Европы. XVII век в Европе называют веком Людовика XIV. Но на этом фоне, как раковая опухоль, разрастаются преступления. «Преступления (отравления) преследовали Францию в годы ее славы так же, как это случилось в Риме в эпоху лучших дней республики» (Вольтер).

Первое и наиболее страшное дело случилось в середине царствования Людовика XIV. Начало положила молоденькая маркиза Мари Мадлен де Бренвилье. Жизнь ее настолько необычна, что помимо мемуаров современников она описана в небольшой новелле Александра Дюма и в повести Гофмана «Мадемуазель де Скюдери». Героиня этих рассказов родилась в 1630 г., вышла замуж и через несколько лет после замужества сошлась с неким офицером по имени Годен де Сент-Круа. Маркиза не скрывает эту связь, которая не шокирует ее мужа, но отец ее возмущен ее поведением. По настоянию отца Сент-Круа посажен в Бастилию. Здесь Сент-Круа знакомится с итальянцем, которого называли Экзили. Экзили был учеником известного аптекаря и алхимика Христофора Глазера. Глазер весьма почтенная фигура, он аптекарь короля и его брата, пользуется уважением при дворе и показывает свои опыты публике. Экзили не столько занимается алхимией, сколько интересуется, как тогда говорили, «искусством ядов», за что и попал в Бастилию. Сент-Круа делается учеником и последователем Экзили. Выйдя на свободу, он заинтересовывает своими знаниями маркизу и ряд других лиц, и в их руках появляется «итальянский яд», в основе которого лежит мышьяк. Пишут, что бесстрашная маркиза проверяла действие ядов на больных, которых она навещала в больнице Отель-Дье. Маркиза не только поверила в силу яда, но и убедилась, что врачи не могут его обнаружить в теле отравленного. После этого участь ее отца Дре д'Обре была решена: дочь давала ему яд маленькими порциями и через восемь месяцев болезни он умер. Однако большая часть состояния отца перешла к его двум сыновьям. Новый сообщник компании отравителей, некий Лашоссе, игрушка в руках маркизы, погубил обоих братьев в течение года. Маркиза стала наследницей, на нее начали падать подозрения, но при вскрытии трупов ее родных врачи признаков отравления не находили. Погубил маркизу случай. Широко распространенная легенда говорит, что Сент-Круа внезапно умер в лаборатории, отравившись ядовитыми парами, от которых он защищался случайно разбитой стеклянной маской. Есть и другие версии его смерти, но факт ее остается неопровержимым. Узнав о смерти Сент-Круа, маркиза будто бы закричала: «Маленький ящик!». По другим рассказам, этот маленький ящик она получила по завещанию от Сент-Круа. Полиция проверила свойства жидкостей, находившихся в этом таинственном ящике, на животных, которые погибли. Над маркизой сгущались тучи, но молодость, красота и деньги на какое-то время спасали ее, хотя за ней числились и другие преступления, кроме рассказанных. Де Бренвилье бежала из Франции после ареста своих сообщников, скрывалась три года в разных местах, но ее выследили в Льеже и привезли в Париж. Когда она предстала перед верховным судом парижского парламента, король велел, чтобы «правосудие было осуществлено независимо от звания». Судившим ее лицам маркиза заявила: «...половина тех, кого я знаю, – людей знатных – занята тем же, что и я... я потяну их за собой, если решу заговорить». Имеется отчет аббата Эдмонда Пиро о последних днях маркизы: ему она говорила, что знала мышьяк, купорос, яд жабы, противоядием считала молоко. Маркиза де Бренвилье была казнена в 1676 г. К этому времени во Франции появилось большое количество алхимиков, в числе которых было много людей двора. Поиски философского камня шли, однако, рука об руку с отравлениями. На сцену выходит женщина под именем Ла Вуазен. Она поддерживает алхимиков, принимает участие в организации мануфактуры и, по-видимому, зарабатывает большие деньги. Ла Вуазен умна и наблюдательна, она прекрасный физиономист и составила классификацию, в которой связывает черты лица с определенным характером человека. Ее официальной вывеской было гадание и предсказание судьбы, но вся черная магия входила в арсенал ее интересов: колдовство, любовные средства, а также яды создали ей рекламу в Париже. «Нет для меня ничего невозможного», – говорила она своим клиентам. Ла Вуазен не только предсказывала наследникам смерть их богатых родственников, но даже бралась на деле помочь выполнению своих предсказаний. Французы, склонные все высмеивать, называли ее средства «порошок для наследования».

Люди, близкие ко двору, были поклонниками Ла Вуазен. Так, фаворитка короля, в то время всесильная красавица маркиза Франсуаза де Монтеспан (1641...1707), получила от Ла Вуазен любовное зелье, которое она втайне давала королю, боясь потерять свое влияние на него. Существует недоказанное предположение, что в ее планы входило отравление Людовика. Для того чтобы представить себе, как сгущались краски при дворе Людовика XIV, остановимся еще на одной близкой ж королю фигуре. Много раз к Ла Вуазен обращалась Олимпиада Манчини (графиня Суассон), племянница покойного первого министра двора Мазарини. Графиня, домогаясь любви короля, принесла к гадалке некоторые его вещи и хотела, чтобы колдунья сделала ей «любовную куклу», подобную той, которая за сто лет до этого была заготовлена во время процесса Ла-Моля (эти события описаны в романе Александра Дюма «Королева Марго»).

Ла Вуазен имела много подручных. Эта компания повергала в страх и недоумение не только суеверных женщин, но и таких людей, которых нельзя было назвать слабыми и легковерными; среди них были члены королевской семьи и административного аппарата города. Чтобы положить конец злодеяниям, которые все больше распространялись и создавали в Париже настроение террора, король учредил особый суд. Этому суду поручалось вести следствие исключительно по делам об этих тайных преступлениях и строго наказывать виновных. Была создана комиссия, которая заседала в Арсенале, в так называемой «пылающей комнате». Это название было получено ею в связи с тем, что помещение, в котором собиралась комиссия, было обтянуто черной тканью и освещалось только факелами. Председателем суда был назначен лейтенант полиции Габриэль Николас де ла Рени, человек честный, неутомимый в работе и справедливый в решениях.

Парламент жаловался, что этот суд посягает на его права, но ему ответили, что для рассмотрения преступлений, в которых могли быть изобличены знатнейшие придворные особы, нужно тайное судилище, подобно тому как это имеет место в Венеции или Мадриде.

Ла Вуазен и ее соучастники были приговорены к смертной казни\*. Перекрестные вопросы бросали тень на многих знатных особ и вызывали паническое настроение вокруг короля. Так, например, получив вызов в суд, графиня Суассон пришла в такой страх и отчаяние, что король разрешил ей оставить Францию. Она уехала в Нидерланды, где прожила весь остаток своей жизни. Король постоянно следил за работой комиссии, особенно его беспокоили сообщения о связи мадам де Монтеспан с преступной шайкой, хотя ее участники неохотно называли имя фаворитки. Тем не менее король начал от нее отдаляться, и ее место постепенно заняла мадам де Монтенон\*\*.

\* При обыске у них были обнаружены мышьяк, ртуть, многие растительные яды, порошок шпанской мушки и биологические ингредиенты (остатки животных, экскременты, кровь, моча и т.д.), которые тогда тоже рассматривались как яды.

\*\* Мадам де Монтеспан, мать восьмерых детей, которых она родила королю, в 1691 г. ушла в монастырь святого Иосифа, который она сама когда-то организовала. Король назначил ей большую пенсию (Сен-Симон).

Слишком много имен было названо в связи с разбором дела о ядах, и король стал придерживать работу комиссии, тем более что в обществе начало появляться раздражение и стали спрашивать: «Доколе лейтенант полиции будет заниматься инквизицией?».

За три года было проведено 210 сессий, вызвано на допрос 319 человек, из них 218 было арестовано, так как в той или иной степени они были связаны с алхимией, колдовством, черной магией, отравлением, 34 человека было казнено публично. Все донесения относительно мадам де Монтеспан были записаны в отдельный журнал и листок за листком собственноручно сожжены королем. Они стали достоянием истории только по сохранившимся частным записям де ля Рени\*.

\* В 1969 г. вышла книга Моссикера «Дело о ядах», представляющая большой интерес, так как автор работал над первоисточниками: архивными материалами из библиотеки Арсенала, где сохранились все судебные дела, разбиравшиеся в комиссии, кроме изъятых Людовиком XIV протоколов по делу маркизы де Монтеспан. Там же документы по судебному разбирательству дела маркизы де Бренвилье перед верховным судом парижского парламента, слушавшегося в 1676 г. В книгу вошли документы по делам об отравлениях из архивов других библиотек Парижа.

XVIII век и царствование Людовика XV не избавляют Францию от политических интриг, где многие конфликты решались с помощью ядов. Опять, как и в прошлое царствование, слухи об отравлении сопровождали болезни и смерти знатных особ. Слухи эти питались тем, что вокруг скучающего короля постоянно шла борьба за влияние на него между его фаворитками и придворными лицами. Она достигла особенного накала, когда в продолжение небольшого промежутка времени умерла фаворитка короля маркиза Помпадур, дофин, дофина и, наконец, королева. Подозрения падали на министра иностранных дел герцога Шуазеля, которого явно обвиняла в отравлении маркиза Помпадур. Хроники говорят о том, что дофина Мария-Жозефина, принцесса Саксонская, также считала, что ее отравили. Она об этом прямо заявила Людовику и действительно умерла через две недели. При вскрытии ее тела в присутствии 14 врачей было объявлено, что признаков отравления не нашли. Тем не менее Шуазель был отстранен от власти.

Что же происходило в других государствах? Хроники бросают тень на многие дворы Европы, где увлечение алхимией шло рука об руку с появлением шарлатанов, отравителей и знатоков черной магии. Остановимся еще на одной колоритной фигуре. Вторая половина XVI в. В Англии на престол вступает Елизавета (1558 г.), дочь Генриха VIII и Анны Болейн. Рядом с «королевой-девственницей» ее признанный любимец Роберт Дадли, граф Лестер. На совести Лестера много преступлений: он ненавидит и боится соперников, ревнуя их к королеве и надеясь, что его связь с Елизаветой закончится браком. Власть его сильна, что видно из анонимного памфлета под названием «Республика Лестера», распространявшегося по рукам. Согласно хроникам, Лестер знал прописи многих ядов и свой любимый называл «итальянский утешитель». Это заставляет думать, что в состав «утешителя» входил мышьяк, который присутствовал обычно в итальянских ядах. Лестер женился в 1550 г. на молоденькой Эми Робсарт. Эми не представлена ко двору и живет по настоянию мужа затворницей в загородном доме. Эми умирает в 25 лет при невыясненных обстоятельствах, и молва обвиняет Лестера в ее отравлении. Официальная версия объясняет смерть Эми несчастным случаем. Согласно наиболее распространенной легенде, Лестер погиб случайно, выпив яд, приготовленный для другого.

Хотя состав яда не был известен, и обычно даже предполагалось, что он много сложнее того, что часто употребляли отравители, но свойства мышьяка уже были хорошо изучены алхимиками, врачами и аптекарями. В связи с этим законами старались ограничить продажу не только мышьяка, но и ядовитой сулемы. По-видимому, первые законодательные ограничения появились в Италии. В 1365 г. в Сиене красный мышьяк (реальгар) и сулему аптекарю разрешалось продавать только людям, которых он хорошо знал, а в XV столетии уже вообще продажа этих ядов была запрещена, и аптекарь, нарушающий это постановление, подвергался наказанию. Аналогичный запрет вышел в Германи в 1485 г. После разбора дела маркизы де Бренвилье французский парламент также принял меры против свободной продажи мышьяка. Постановление гласило, что продажа мышьяка может быть разрешена «врачам, фармацевтам, золотых дел мастерам, красильщикам и другим нуждающимся в нем лицам после выяснения их имен, положения и места жительства». Имя покупателя должно быть занесено в особую книгу. Но деньги делали свое дело, и яды втихомолку продавались. [7]

1. **Токсикологическая характеристика мышьяка**

Мышьяк относят к условно эссенциальным, иммунотоксичным элементам. Известно, что мышьяк взаимодействуют с тиоловыми группами белков, цистеином, глутатионом, липоевой кислотой. Мышьяк оказывает влияние на окислительные процессы в митохондриях и принимает участие во многих других важных биохимических процессах.

Токсическая доза для человека: 5-50 мг.

Летальная доза для человека: 50-340 мг.

Мышьяк относится к так называемым "тиоловый ядам". Механизм его токсичности связан с нарушением обмена серы, селена и фосфора.

Отравление мышьяком происходит при употреблении отравленной пищи и воды, вдыхании соединений мышьяка в виде пыли в производственных условиях, применении некоторых медикаментов.

Органами-мишенями при избыточном содержании мышьяка в организме являются костный мозг, желудочно-кишечный тракт, кожа, легкие и почки.

Существует достаточно количество доказательств канцерогенности неорганических соединений мышьяка. Высокий уровень смертности от рака легких зарегистрирован среди рабочих, занятых на производстве пестицидов, добыче золота и выплавке сплавов мышьяка с другими металлами, а также цветных металлов и особенно меди. В результате длительного употребления загрязненной мышьяком воды или лекарственных препаратов, нередко наблюдается развитие низкодифференцированного рака кожи (рак Боуэна).

Вероятно, гемангиоэндотелиома печени также является арсенозависимой опухолью.

Известны случаи отравлений мышьяковистым водородом. Очень токсичными являются боевые отравляющие вещества (люизит, адамсит и др.), содержащие мышьяк. Соединения пятивалентного мышьяка в организме превращаются в более токсичные соединения трехвалентного мышьяка.

Определенное количество мышьяка содержится в тканях организма как составная их часть.

Водорастворимые соединения мышьяка хорошо всасываются из пищевого канала. Пыль, содержащая ангидрид мышьяковистой кислоты, мышьяксодержащие ядохимикаты, попадая в организм через дыхательные пути, действует на ферменты, содержащие сульфгидрильные группы. Это приводит к торможению обменных процессов в организме. В ряде случаев под влиянием соединений мышьяка наступает паралич капилляров.

Некоторые соединения мышьяка оказывают некротизирующее действие. Это свойство ангидрида мышьяковистой кислоты используется в зубоврачебной практике. Поступивший в организм мышьяковистый водород проникает преимущественно в эритроциты, в результате чего наступает их гемолиз. Это приводит к закупорке почечных канальцев, возникновению желтухи и т. д.

Мышьяк способен кумулироваться в организме.

При остром отравлении соединениями мышьяка они накапливаются в основном в паренхиматозных органах, а при хронических отравлениях — в костях и ороговевших тканях (покровы кожи, ногти, волосы и др.).

Мышьяк выводится из организма через почки с мочой, кишки и через некоторые железы. Выделение мышьяка из организма происходит медленно, чем и обусловлена возможность его кумуляции. В экскрементах мышьяк еще можно обнаружить через несколько недель, а в трупном материале — и через несколько лет после смерти. Узнавать отравление мышьяком криминалисты научились безошибочно. Если в желудке отравленных находят белые фарфоровидные крупинки, то первым делом возникает подозрение на мышьяковистый ангидрид As2O3. Эти крупинки вместе с кусочками угля помещают в стеклянную трубку, запаивают ее и нагревают.

Если в трубке есть As2O3 то на холодных частях трубки появляется серо-черное блестящее кольцо металлического мышьяка. После охлаждения конец трубки отламывают, уголь удаляют, а серо-черное кольцо нагревают. При этом кольцо перегоняется к свободному концу трубки, давая белый налет мышьяковистого ангидрида. Реакции здесь такие:

As2O3 + 3С → As2 + 3CO или

2Аs2О3 + 3С → 2As2 + 3CO2;

2Аs2 + 3O2 → 2Аs2O3.

Полученный белый налет помещают под микроскоп: уже при малом увеличении видны характерные блестящие кристаллы в виде октаэдров. Мышьяк обладает способностью долго сохраняться в одном месте. Поэтому при судебно-химических исследованиях в лабораторию доставляют образцы земли, взятой из шести участков возле места захоронения человека, которого могли отравить, а также части его одежды, украшения, доски гроба.

Симптомы мышьяковистого отравления – металлический вкус во рту, рвота, сильные боли в животе. Позже судороги, паралич, смерть. Наиболее известное и общедоступное противоядие при отравлении мышьяком – молоко, точнее главный белок молока казеин, образующий с мышьяком нерастворимое соединение, не всасывающееся в кровь.

Мышьяк в форме неорганических препаратов смертелен в дозах 0,05...0,1 г, и тем не менее мышьяк присутствует во всех растительных и животных организмах. (Это доказано французским ученым Орфила еще в 1838 г.) Морские растительные и животные организмы содержат в среднем стотысячные, а пресноводные и наземные – миллионные доли процента мышьяка. Микрочастицы мышьяка усваиваются и клетками человеческого организма, элемент №33 содержится в крови, тканях и органах; особенно много его в печени – от 2 до 12 мг на 1 кг веса. Ученые предполагают, что микродозы мышьяка повышают устойчивость организма к действию вредных микробов.

1. **Токсические свойства мышьяка**

Необходимость мышьяка для жизнедеятельности человека пока не доказана, однако, токсичность его соединений известна давно. Для мышьяка выявлен один из самых высоких показателей патологичности, составленный на основании девятнадцати патологий, связанных с этим элементом.

Несколько сотен тонн мышьяка достаточно, чтобы отравить большую часть человечества. Токсическое влияние мышьяка на человеческий организм варьируется в зависимости от его дозы и продолжительности приема.

Симптомы острой интоксикации – тошнота, рвота, боли в желудке; хронической – слабость, мышечные боли, прострация. Острая и хроническая интоксикация сопровождаются сонливостью, головной болью, спутанностью сознания, судорогами.

В истории человечества мышьяк играл двойственную роль. С одной стороны, он известен с древних времен как сильный яд, с другой – как незаменимый элемент древнейших бронз, красителей, лекарств и снадобий, средств защиты растений. Его использовали в качестве средства для убийства и самоубийства, как отравляющее вещество кожно-нарывного действия в химическом вооружении, но при этом употребляли в качестве пестицида в садах и виноградниках, вводили в состав моющих средств и пищевых добавок в птицеводстве. И по сей день мышьяк используется в качестве гербицида в сельском и лесном хозяйстве, применяется для предохранения от порчи деревянных изделий, является одним из исходных материалов в промышленности интегрирующих электронных схем. Способность малых количеств мышьяка улучшать кроветворение, повышать усвоение азота и фосфора, ограничивать распад белков и ослаблять окислительные процессы в организме человека используется при назначении с лечебной целью мышьяковистых препаратов.

Широкое распространение мышьяка в почве, пресных водах, дополненное антропогенными загрязнениями от промышленных предприятий и использованием некоторых мышьяксодержащих средств защиты растений, обуславливает его непременное присутствие в большинстве пищевых продуктов.

В организм человека мышьяк поступает в основном с пищевыми продуктами растительного и животного происхождения. Его среднее суммарное суточное поступление в организм из рациона весьма близко к величине максимально допустимой суточной нагрузки, что ставит мышьяк на особое место среди токсичных элементов. Среднесуточное поступление мышьяка с пищевыми продуктами в организм человека зависит от вида пищевого рациона и при незначительном потреблении продуктов моря и отсутствии загрязнения этим элементом не превышает 0,2 мг (при большом употреблении рыбы – до 1 мг). Предел суточного поступления мышьяка, установленный ВОЗ, составляет 0,05 мг на 1 кг массы тела. Употребление в пищу продуктов с повышенным содержанием мышьяка служит причиной возникновения анемии, расстройства сердечной деятельности, периферической невропатии, бородавчатого кератоза ладоней и подошв.

**Мышьяк в организме.** В качестве микроэлемента мышьяк повсеместно распространён в живой природе. Среднее содержание мышьяк в почвах 4·10-4%, в золе растений - 3·10-5%. Содержание мышьяк в морских организмах выше, чем в наземных (в рыбах 0,6-4,7 мг в 1 кг сырого вещества, накапливается в печени). Среднее содержание мышьяк в теле человека 0,08-0,2 мг/кг. В крови мышьяк концентрируется в эритроцитах, где он связывается с молекулой гемоглобина (причём в глобиновой фракции содержится его вдвое больше, чем в геме). Наибольшее количество его (на 1 г ткани) обнаруживается в почках и печени. Много мышьяк содержится в лёгких и селезёнке, коже и волосах; сравнительно мало - в спинномозговой жидкости, головном мозге (главным образом гипофизе), половых железах и др. В тканях мышьяк находится в основной белковой фракции, значительно меньше - в кислоторастворимой и лишь незначительная часть его обнаруживается в липидной фракции. мышьяк участвует в окислительно-восстановительных реакциях: окислительном распаде сложных углеводов, брожении, гликолизе и т. п. Соединения мышьяк применяют в биохимии как специфические ингибиторы ферментов для изучения реакций обмена веществ.[9]

1. **Механизм токсического действия**

Механизм действия трех– и пятивалентных соединений мышьяка различен. Действия трехвалентного мышьяка направлено на блокаду пируватдегидрогеназного комплекса, играющего важную роль в гликолитических процессах. Таким образом, трехвалентный мышьяк снижает ресинтез АТФ, образование щавелевоуксусной кислоты из пирувата (нарушает пируватный глюконеогенез), что в конечном итоге приводит к гипогликемии. Трехвалентный мышьяк блокирует также активность глютатион-синтетазы,глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глютатионредукта-зы, что приводит к развитию дефицита глютатиона в печени и к ухудшению процессов детоксикации мышьяка.

Вследствие, нарушения гликолиза нарушается также и синтез ацетилхолина, что является причиной развития периферической невропатии.

Токсикодинамика пятивалентного мышьяка частично обусловлена его восстановлением в трехвалентный. Самостоятельное токсическое действие обусловлено замещением фосфора в его биохимических реакциях вследствии сходства структуры. Пятивалентный мышьяк «включается» в реакции гликолиза, катализируемые ферментом глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназой, в результате чего образуется не 3-фосфоглицерат, а 1-арсено-3-фосфоглицерат, не способный участвовать в образовании АТФ.

Более того, образование АТФ-арсената (вместо нативного АДФ) также нарушает нормальный синтез АТФ.

Таким образом, мышьяк оказывает повреждающее действие на гликолитические и окислительные процессы, что проявляется клинической картиной отравления в виде полиорганной недостаточности, обусловленной дефицитом энергии, с соответствующей клиникой отравления.

**Особенности клинических проявлений.**

Мышьяк и все его соединения **ядовиты**. При остром отравлении мышьяком наблюдаются рвота, боли в животе, понос, угнетение центральной нервной системы. Сходство симптомов отравления мышьяком с симптомами холеры длительное время позволяло успешно использовать соединения мышьяка (чаще всего, триоксид мышьяка) в качестве смертельного яда. Во

Франции порошок триоксида мышьяка за высокую «эффективность» получил обиходное название «наследственный порошок» (фр. *poudre de succession*). В 1832 появилась надёжная качественная реакция на мышьяк — проба Марша, значительно повысившая эффективность раскрытия отравлений.

На территориях, где в почве и воде избыток мышьяка, он накапливается в щитовидной железе у людей и вызывает эндемический зоб.

Мышьяк в малых дозах канцерогенен, его использование в качестве лекарства, «улучшающего кровь» (так называемый «белый мышьяк», например «Таблетки Бло с мышьяком», и др.) продолжалось до середины 1950-х гг., и внесло свой весомый вклад в развитие онкологических заболеваний.

Недавно широкую огласку получила техногенная экологическая катастрофа на юге Индии — из-за чрезмерного отбора воды из водоносных горизонтов мышьяк стал поступать в питьевую воду. Это вызвало токсическое и онкологическое поражение у десятков тысяч людей.

Считалось, что «микродозы мышьяка, вводимые с осторожностью в растущий организм, способствуют росту костей человека и животных в длину и толщину, в отдельных случаях рост костей может быть вызван микродозами мышьяка в период окончания роста». Считалось также, что «При длительном потреблении небольших доз мышьяка у организма вырабатывается иммунитет: Этот факт установлен как для людей, так и для животных. Известны случаи, когда привычные потребители мышьяка принимали сразу дозы, в несколько раз превышающие смертельную, и оставались здоровыми. Опыты на животных показали своеобразие этой привычки. Оказалось, что животное, привыкшее к мышьяку при его употреблении, быстро погибает, если значительно меньшая доза вводится в кровь или под кожу.» Однако такое «привыкание» носит очень ограниченный характер, в отношении т. н. «острой токсичности», и не защищает от новообразований. Тем не менее, в настоящее время исследуется влияние микродоз мышьяксодержащих препаратов в качествеь противоракового средства. Клиническая картина отравления мышьяком зависит от количества принятого яда, его характеристики (органическое или неорганическое соединение), путей поступления в организме и преморбидного фона. По времени развития интоксикации различают острую, подострую и хроническую формы.

Клиническая картина острых отравлений соединениями мышьяка складывается из симптомов поражения желудочно-кишечного тракта, сосудистой системы и нервной системы. Паралитическая, или нервная форма, отравления мышьяком развивается в течение нескольких часов и проявляется глубокими поражениями центральной нервной системы: слабость, головная боль, бред, тонические судороги, потеря сознания, отек мозга, паралич сосудодвигательных дыхательных центров. Если больной выживает, то после латентного периода в 2–3 недели развивается периферическая невропатия. Невропатия проявляется выраженной мышечной слабостью, однако при этом редко обнаруживается распространенное снижение рефлексов. При повторных воздействиях небольших количеств мышьяка развивается дистальная симметричная сенсорно-моторная невропатия, при которой доминируют боли и нарушения чувствительности. При хронической интоксикации возникает гиперкератоз на поверхности ладоней и подошвенной части стоп, а на животе может проявиться пигментация бляшками в виде дождевых капель.

*Биохимическая диагностика*

Лабораторная диагностика должна включать анализ деятельности как можно большего числа функциональных систем. Оценка сердечнососудистой системы – мониторинговое наблюдение, рентгенография легких в 3-х проекциях, рентгенография органов брюшной полости (неорганические соли дают картину наличия бариевой взвеси), оценка функции почек и печени, при химико-токсикологическом воздействии – экскреция мышьяка с мочой.

При острой интоксикации уровень мышьяка в моче при однократном измерении соответствует 50мкг/л, суточной более 10мкг/л. Колебание между суточной и однократной экскрецией мышьяка объясняются особенностями его метаболизма. При тяжелой степени интоксикации уровень мышьяка в моче может достигать 198,5мкг/л. При хронической интоксикации в анализ включаются производные кожи – ногти и волосы. Превышение концентрации мышьяка в волосах и ногтях на 1мкг/г соответствует отравлению. Следует учитывать тот факт, что рост волос составляет в среднем 0,4 мм/день, ногтей – 0,1 мм/день.

**Биологическая роль и физиологическое действие.**

Мышьяк и все его соединения ядовиты. При остром отравлении мышьяком наблюдаются рвота, боли в животе, понос, угнетение центральной нервной системы. Сходство симптомов отравления мышьяком с симптомами холеры длительное время позволяло успешно использовать соединения мышьяка (чаще всего, триоксид мышьяка) в качестве смертельного яда. Во Франции порошок триоксида мышьяка за высокую «эффективность» получил обиходное название «наследственный порошок» (фр. poudre de succession). В 1832 появилась надёжная качественная реакция на мышьяк — проба Марша, значительно повысившая эффективность раскрытия отравлений.

На территориях, где в почве и воде избыток мышьяка, он накапливается в щитовидной железе у людей и вызывает эндемический зоб.

Мышьяк в малых дозах канцерогенен, его использование в качестве лекарства, «улучшающего кровь» (так называемый «белый мышьяк», например «Таблетки Бло с мышьяком», и др.) продолжалось до середины 1950-х гг., и внесло свой весомый вклад в развитие онкологических заболеваний.

Недавно широкую огласку получила техногенная экологическая катастрофа на юге Индии — из-за чрезмерного отбора воды из водоносных горизонтов мышьяк стал поступать в питьевую воду. Это вызвало токсическое и онкологическое поражение у десятков тысяч людей.

Считалось, что «микродозы мышьяка, вводимые с осторожностью в растущий организм, способствуют росту костей человека и животных в длину и толщину, в отдельных случаях рост костей может быть вызван микродозами мышьяка в период окончания роста»[2].

Считалось также, что «При длительном потреблении небольших доз мышьяка у организма вырабатывается иммунитет, этот факт установлен как для людей, так и для животных. Известны случаи, когда привычные потребители мышьяка принимали сразу дозы, в несколько раз превышающие смертельную, и оставались здоровыми. Опыты на животных показали своеобразие этой привычки. Оказалось, что животное, привыкшее к мышьяку при его употреблении, быстро погибает, если значительно меньшая доза вводится в кровь или под кожу.» Однако такое «привыкание» носит очень ограниченный характер, в отношении т. н. «острой токсичности», и не защищает от новообразований. Тем не менее, в настоящее время исследуется влияние микродоз мышьяксодержащих препаратов в качестве противоракового средства.

1. **Современные методы лечения и профилактики отравлении мышьяком**

При работе с пылевидными соединениями мышьяка следует применять респираторы, защитные очки, резиновые перчатки, пользоваться душем, тщательно удалять остатки мышьяка со спецодежды и защитных приспособлений. Особое значение в профилактике отравлений мышьяком имеют периодические диспансерные осмотры лиц, работающих в контакте с мышьяком и его соединениями.

Осмотры следует проводить 2 раза в год при участии невропатолога.

**Лечение интоксикаций соединениями мышьяка.**

Лечение интоксикации препаратами мышьяка включает в себя стабилизацию состояния больного: устранение шока, отека легкого, аритмии, кровотечения, нарушения эклетролитного баланса; удаление не всосавшегося яда; проведения терапии хелатообразователями, другие методы лечения отравления; раннее назначения парентерального питания. При лечении аритмии препаратом выбора является лидокаин. Необходимо помнить, что не следует применять препараты, увеличивающие длительность интервала QT (новокаинамид, β-блокаторы), Объем инфузии также следует ограничить по сравнению с обычным назначением в связи с нарушением водно-электролитного баланса.

Оптимальным способом удаления мышьяка из ЖКТ является лаваж кишечника; при обнаружении контуров, сходных по рентгенологическим признакам с бариевой взвесью, проведение этой процедуры становится обязательным. Учитывая особенности токсикокинетики соединений мышьяка, перспективным методом удаления этого яда из кишечника является толстокишечный сорбционный диализ.

Специфическая терапия хелатообразующими препаратами включает применение унитиола, который также вводят в желудок – 2–3 ампулы (5мл 5%-ного раствора на стакан воды), образующего нетоксичные комплексы с мышьяком, выводимые почками.

Одновременно для обезвреживания всосавшегося яда внутримышечно вводят унитиол из расчета 0,05г препарата или 1мл 5%-ного раствора на 10кг массы больного: в первые сутки 3–4 инъекции, во вторые – 2–3 инъекции, в последующие 3–7 дней – 1–2 инъекции в сутки. Образующиеся в крови и тканях нетоксичные комплексы унитиола с мышьяком выводятся с мочой.

Еще одним из эффективных хелатообразующих препаратов является Британский анти-Люизити (БАЛ). Применение БАЛ в течение нескольких часов после токсического воздействия может предотвратить возникновение или уменьшить тяжесть невропатии. При поражениях периферической нервной системы хороший эффект наблюдается при назначении взрослому больному Б-пе-ницилламина (2г в день в течение 7 дней).

В стоматологии после применения девитальных методов лечения нередко возникают осложнения. Они обычно носят характер той или иной формы периодонтита. Лечение таких осложнений проводится по тем же правилам, как и при хроническом верхушечном периодонтите. В значительном проценте случаев осложнения возникают в первые дни после лечения или в процессе его. Они связаны либо с передозировкой девитализирующих паст, либо с более продолжительной их экспозицией, или являются следствием ожога слизистой оболочки препаратами мышьяка.

Лечение таких осложнений заключается во вскрытии полости зуба, возможно более полном удалении пульпы и введении в корневой канал антидота (5% раствор унитиола). При наличии ожога слизистой оболочки лечение проводится как при любой инфицированной ране. После отторжения некротических масс следует обрабатывать рану кератопластическими препаратами (витамин А, масло шиповника, каратолин, облепиховое масло, винилин и др.), так как такие раны отличаются вялым течением и слабой наклонностью к эпителизации. При развитии некроза подлежащей альвеолярной кости не нужно спешить с удалением секвестра, поскольку некротизированная кость положительно воздействует на репаративные процессы в костной ткани, стимулируя остеогенез. У лиц пожилого возраста нередко не представляется возможным осуществить экстирпацию пульпы из всех каналов из-за их узости или частичной облитерации. В подобных случаях приходится прибегать к смешанному методу лечения пульпита, который может носить характер витального или девитального в зависимости от применяемого метода обезболивания пульпы.

Помощь и противоядия при отравлении мышьяком: приём водных растворов тиосульфата натрия Na2S2O3, промывание желудка, приём молока и творога; специфическое противоядие — унитиол. ПДК в воздухе для мышьяка 0,5мг/м³. Работают с мышьяком в герметичных боксах, используя защитную спецодежду. Из-за высокой токсичности соединения мышьяка использовались Германией как отравляющие вещества в Первую мировую войну.

**Мышьяк в медицине.** Органические соединения мышьяк (аминарсон, миарсенол, новарсенал, осарсол) применяют, главным образом, для лечения сифилиса и протозойных заболеваний. Неорганические препараты мышьяк - натрия арсенит (мышьяковокислый натрий), калия арсенит (мышьяковистокислый калий), мышьяковистый ангидрид As2O3, назначают как общеукрепляющие и тонизирующие средства. При местном применении неорганические препараты мышьяк могут вызывать некротизирующий эффект без предшествующего раздражения, отчего этот процесс протекает почти безболезненно; это свойство, которое наиболее выражено у As2O3, используют в стоматологии для разрушения пульпы зуба. Неорганические препараты мышьяк применяют также для лечения псориаза.[9]

**Заключение**

Токсические свойства мышьяка известно людям давно. В сознании многих слова «яд» и «мышьяк» идентичны. Не зря мышьяк издревле называли «королем ядов».

**Список литературы**

1. Белостоцкий В. М., Гольдерман М. Д. Мышьяк // Химия и Жизнь. – 1971, № 2. – С. 15-21.

2. Гадаскина И. Яды - вчера и сегодня. - Л.: Наука, 1988. – 138 с.

3. Куценко С.А. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. – Новосибирск, 1986. – 152 с.

4. Маркова И. В., Абезгауз А. М. Отравления в детском возрасте // Медицина. – Л., 1971. – C.34-46.

5.Хмельницкий Г.А, Локтионов В.Н., Полоз Д.Д.. Ветеринарная токсикология. – М.: Агропромиздат, 1987. – 319 с.

6. Шабанов А. Н.. Справочник фельдшера. - М.:Медицина, 1976. – 537 с.

7. www.arsenicum.net – Информационный сайт о мышьяке.

8. http://ru.wikipedia.org/wiki

9. bse.sci-lib.com/article079407.html