Пройденные уроки: вехи токсикологии

Стивен Гилберт[1] и Антуанетта Хейс[2] (перевод И.А. Биткина[3])

[1]Institute of Neurotoxicology and Neurological Disorders – [2]Pfizer Research – [3]Ярсинтез

Контактная информация Стивен Гилберт sgilbert@innd.org – Дополнительная информация на www.toxipedia.org – © 2006-2010 Steven G. Gilbert

Античность 3000 до н.э. – 90 н.э.

Шень-нун 2696 до н.э. Отец китайской медицины, испытал 365 лекарственных растений и по легенде умер отравившись.

Папирус Эберса 1500 до н.э. Египетский текст, написанный на папирусе и содержащий 110 страниц по анатомии, физиологии, токсикологии, магии и методам лечения.

Гула 1400 до н.э. Шумерские тексты говорят о богине Гуле. Эта мифическая фигура ассоциировалась с заклинаниями и ядами.

Гомер 850 до н.э. Описал использование смазанных ядом стрел в эпических поэмах *Илиада* и *Одиссея*. С греческого *toxikon* – стрельный яд.

Сократ (470-399 до н.э.) Обвинен в религиозной ереси и развращении морали местной молодежи. Принял яд болиголова, содержащий алкалоид конин.

Гиппократ (460-377 до н.э.) Греческий врач, наблюдательный подход к заболеванию и лечению, основатель современной медицины, ввел термин *рак* по сходству с крабом.

Митридат VI (131-63 до н.э.) Испытывал антидоты к ядам на себе и использовал заключенных как подопытных. Привыкание к ядам – *митридатизм*.

Л. Корнелий Сулла 82 до н.э. *Lex Cornelia de sicariis et veneficis* – закон против отравлений, в том числе заключенных; запрет покупки, продажи и хранения ядов.

Клеопатра (69-30 до н.э.) Ставила опыты со стрихнином и другими ядами на заключенных и нищих. Совершила суицид с помощью египетской гадюки.

Педаний Диоскорид (40-90 н.э.) Греческий фармаколог и врач, автор *De Materia Medica* – основы для современной фармакопеи.

Извержение Везувия 24 августа 79 н.э. Города Помпеи и Геркуланум разрушены и засыпаны пеплом. Плиний Старший погиб от удушья вулканическими газами.

Средние века 476 н э. – 1453

Греческий огонь 673 н.э. Античный напалм, крестоносцами описан как состоящий из нефти, негашеной извести, серы и селитры.

Вспышка эрготизма 994 н.э. 40000 погибших от употребления зараженной пшеницы/ржи, вызывавших гангрену – известную как *огонь Св.Антония*.

Моисей Маймонид (1135-1204) Еврейский философ и врач, написавший *Трактат о ядах и противоядиях к ним*.

Альберт Магнус (1193-1280) Доминиканский монах, писал о совместимости религии и науки, выделил мышьяк в 1250.

Раймунд Луллий 1275 Открытие испанским химиком эфира, названного позже «сладким купоросом».

Тамплиеры (1118-1307) Христианский рыцарский орден, предположительно были знатоками ядов. Искали «Эликсир жизни».

Пьетро д'Абано (1250-1315) Итальянский учёный, перевёл Гиппократа и Галена на латынь. Автор книги о ядах: *De Venenis*.

Черная смерть (1347-1351) Бубонная и лёгочная чума опустошила Европу, оставив максимальное в истории число жертв.

Венецианский Совет десяти - 1419 Использование наёмных убийц-отравителей.

Чжоу Мэн 1423 Китайский геолог потерял тысячи рабочих от облучения ураном во время добычи свинца в Ябиру, Австралия.

Родриго и Чезаре Борджиа (1400-1500) Многочисленные отравления в Италии с политическими и финансовыми целями. Использовали мышьяк в смеси «La Cantrella».

Ренессанс 14-16 века

Леонардо да Винчи (1452-1519) Изучал биоаккумуляцию ядов на животных и назвал эту процедуру «прохождением».

Папа Климент VII (1478-1534) Умер (возможно убит) отравившись грибом *Amanita Phalloides* (бледная поганка).

Парацельс (1493-1541) «Всё есть яд, и ничто не лишено ядовитости; правильная доза отличает яд от лекарства».

Георгиус Агрикола (1494-1555) Автор труда *De Re Metallica* опубликованного в 1556, наиболее полного сочинения по горному делу и металлургии.

Екатерина Медичи (1519-1589) Королева Франции, опытный убийца, испытывала яды на нищих и больных.

Вильям Пизо 1640 В Бразилии исследовал эффекты рвотного корня *Cephaelis Ipecacuanha*; применил при дизентерии.

Шекспир (1564-1616) Ромео и Джульетта, акт V: «Любовь моя, пью за тебя! О честный аптекарь! Быстро действует твой яд. Так я умираю с поцелуем».

Иеронима Спара ~1659 Гадалка из Рима, продавала состоятельным женщинам эликсир с мышьяком для отравления их мужей.

Катрин Монвуазен (Ла Вуазен) (1640-1680) Во Франции обвинена в колдовстве и осуждена за отравления. Сожжена на костре.

Джулия Тофана (1635-1719) Итальянка, снабжавшая ядом (мышьяком) жён, намеревавшихся отравить своих мужей. Позднее была задушена.

Людовик XIV 1682 Издал королевский указ, запрещавший аптекарям продавать мышьяк или другие яды неизвестным им лицам.

1700-е

Эпидемия колики 1700-е Девонширь, Англия. Сидор, загрязнённый свинцом, вызвал массовые случаи колики.

Джон Джонс 1701 Английский врач, автор трактата *Раскрытие тайны опиума*. Описал многие лечебные свойства опиума, но также привыкание и абстиненцию.

Ричард Мид (1673-1754) В 1702 написал исследование *A Mechanical Account of Poisons* посвященное ядам змей, животных и растений.

Карл Вильгельм Шееле (1742-1760) Шведский аптекарь и химик, открыл кислород, барий, хлор, марганец и синильную кислоту.

Персиваль Потт (1714-1788) Английский врач, предположил, что рак мошонки у трубочистов связан с воздействием сажи. Закон о трубочистах в1788.

Феличе Фонтана 1767 Итальянский химик и физиолог, первым начал изучать ядовитых змей. Открыл, что яд гадюки повреждает кровь.

Фридрих Сертюрнер (1783-1841) Изолировал алкалоид из мака снотворного в 1803. Назвал его *морфином* от имени Морфея, греческого бога сновидений.

Франсуа Мажанди (1783-1855) Открыл эметин, изучал эффекты стрихнина и цианида. Считается отцом экспериментальной фармакологии.

Фаулеров раствор 1786-1936 Раствор арсенита калия, назначался как тонизирующее средство в период с1786 по 1936. Принимался Чарльзом Дарвином.

Пьер Ординер 1797-1915 Создал эликсир, содержащий по ынь, популяризованный Генри Перио. Абсент пил Винсент Ван Гог, рисовал Эдгар Дега. Запрещен в 1915.

Матье Орфила (1787-1853) Считается отцом современной токсикологии. В 1813 опубликовал *Traite des Poisons*, где дал классификацию ядов.

1800-е

Томас де Квинси (1785-1859) Английский писатель, пристрастился к опиуму в начале 1800-х и в 1821 опубликовал *Исповедь употребляющего опиум*.

Джеймс Марш (1794-1846) Химик, разработал и усовершенствовал пробу на мышьяк. В судебной практике проба Марша была впервые использована в 1840 в деле Мари Лафарж.

Роберт Христизон (1797-1882) Токсиколог университета Эдинбурга, написал *Трактат о ядах* в 1829; предложил гарпун с синильной кислотой для китобойного промысла.

Клод Бернар (1813-1878) Французский физиолог, изучал действие угарного газа и кураре. Представитель школы Франсуа Мажанди.

Асканио Собреро (1812- 1888) Итальянский химик, в 1847 открыл нитроглицерин – мощное взрывчатое вещество и вазодилататор. Его студентом был Альфред Нобель.

Теодор Г. Вормли (1826-1897) В 1869 написал первую американскую книгу, посвященную ядам: *Микрохимия ядов*.

Жосеф Кавенту и Пьер Пеллетье 1820 Французские фармацевты, в своей аптеке выделили хинин из коры *Хинного дерева*.

Закон о мышьяке 1851 Требовал красить мышьяк сажей или индиго для профилактики «случайных» отравлений.

Фридрих Гедке 1855 Выделил кокаин из *Erythroxylon coca*.

Луис Левин (1854-1929) Немецкий фармаколог, изучал и классифицировал галлюциногенные растения, алкоголь и другие психотропные агенты.

Эмиль Фишер (1852-1919) Выделил из растите ных экстрактов кофеин в 1895.

Константин Фальберг 1879 Открыл сахарин, работая в лаборатории Айра Ремзена в 1879.

1900-1930-е

Эптон Синклер (1878-1968) Опубликовал *Джунгли* в 1905. Документально описал антисанитарные условия на мясокомбинатах в Чикаго.

Закон о пищевых продуктах и медикаментах 1906 Гарви В. Уайли доктор медицины (18 -1930). Закон запрещает производство или продажу немаркированных или фальсифицированных продуктов медикаментов и напитков.

Применение химического оружия 1915 Немецкий химик Фриц Габер (1868-1934). Разработал и применил в ПМВ отравляющие вещества хлор и синильную кислоту.

Сухой закон в США 1919-1933 Закон, сделавший производство и продажу алкогольных напитков незаконными, но высокодоходными.

Женевский протокол 1925 Запретил применение химического оружия. В 1993 дополнен «Конвенцией о химическом оружии», запретившей производство.

Имбирный Джек 1929 Алкогольный тоник подпольного производства во время сухого закона, содержал ТОКФ и вызвал ОНД у 50000 пострадавших.

Хокснест 1927-1935 Сотни чернокожий рабочих погибли от острого си икоза при прокладке тунеля для гидроэлектрического проекта Юнион Карбайд.

Герхард Шредер (1903-1990) Немецкий химик, случайно открыл нервно-паралитические агенты – зарин, табун, зоман и циклозарин – при поиске новых инсектицидов в 1938. Использовались во ВМВ.

Сульфаниламидный эликсир 1937

Закон о пищевых продуктах, медикаментах и косметике 1938 100 человек погибли от растворителя диэтиленгликоля.

Альберт Хофман 1938 Диэтиламид дизергиновой кислоты (ЛСД) синтезирован в Sandoz Laboratory (сейчас – Novartis). В 1943 Хофман испытал ЛСД на себе.

Закон о налоге на марихуану 1937 Ограничивал и облагал федеральным налогом все операции с марихуаной. Немедицинское использование запрещено в Калифорнии (1915) и в Техасе (1919).

1940-1960-е

ДДТ – 1939 Швейцарский ученный Пауль Г. Мюллер открыл у ДДТ инсектицидные свойства. Нобелевская премия по физиологии и медицине в 1948. Запрещен для применения в 1972.

2,4-Д – 1946 Разработан во время ВМВ в Британии на Ротамстедской экспериментальной станции Д.Х. Квостелом и продан в 1946. Использовался для контроля широколистных растений.

Болезнь Минамата (1950-е) Промышленное загрязнение ртутью бухты Минамата, Япония. Тысячи взрослых и детей отравлены рыбой, содержащей метилртуть.

Центры контроля за отравлениями 1953 Первый открыт в Чикаго в **1953**, второй в университете Дюка в **1954** и третий в Бостоне в **1955**.

***Journal of Tox. & App. Pharmacology* 1959** Печатный орган Токсикологического США до 1981, когда был основан *Fundamentals of Applied Toxicology*.

Талидомид (1959-1960-е) Препарат для облегчения неприятных симптомов беременности. Вызывал врожденные дефекты. Френсис Келси (FDA) не допустила применения в США.

Токсикологическое общество США 1961 Основано 4 марта 1961, первое официальное заседание 15 апреля 1962 (9 учредителей, 183 члена).

Элис Гамильтон (1869-1970) Патолог и первая женщина преподавате ь в Гарвардской медицинской школе. Связала забо еевание с химическим воздействием на рабочем месте. Изучала действие свинца и каучука на рабочих.

Рейчел Карсон (1907-1964) Биолог, вела «крестовый поход» против использования ДДТ – пестицида и стойкого органического загрязнителя. Автор нескольких книг, в том числе *Безмолвной весны*, вышедшей в 1962.

Закон об охране труда 1970 Принятый 29 декабря 1970, гарантировал каждому рабочему безопасные условия труда.

Управление по охране окружающей среды США 1970 Создано для консолидации государственных исследований по мониторингу, разработке стандартов и надзору за их соблюдением в сфере защиты человека и окружающей среды.

1970-2006

М-р. Юк 1971 Символ, созданный в Питтсбургском центре отравлений при детском госпитале в 1971. Используется в обучении детей и родителей с целью профилактики случайных отрав ений.

Отравление ртутью в Ираке 1971 Посевное зерно, обработанное фунгицидом метилртутью, было ошибочно употреблёно в пищу. Свыше 40000 иракцев ста и жертвами трагедии.

Отравление мышьяком Бангладеш 1970-е Водопровод для питьевой воды оказался загрязнен мышьяком, что привело к миллионам пострадавших.

Первый учебник по современной токсикологии 1975 Louis J. Casarett & John Doull edited *Toxicology: The Basic Science of Poisons*, 1975.

Лав Кэнал 1978 **7 августа 1978** Президент США Джимми Картер объявил Лав Кэнал национальным бедствием. 21000 тон 200 различных химикатов, размещенных в Лав Кэнал, сломали много жизней.

IUTOX 1980 Международный союз токсикологии.

American Board of Toxicology (ABT) 1979 – Первый экзамен в августе 1980.

Academy of Toxicological Sciences (ATS) 1981

Таймс-Бич 1983 Опасные уровни диоксина обнаружены в Таймс-Бич, Миссури. Управление по охране окружающей среды приказало эвакуировать город. К 1985 переселены все жители.

Катастрофа в Бхопале 3 дек. 1984 Аварийный выброс 40 тон метилизоцианата в центре города на индийском заводе Юнион Карбайд привёл к гибели тысяч людей и сотням тысяч пострадавших.

Авария на АЭС в Чернобыле 26 апр. 1986 Радиоактивное облако от аварии накрыло Украину, Восточную Европу, Скандинавию, Великобританию и восточные США.

Зариновая атака в токийском метро 1995 Члены секты Аум Синрикё распылили зарин в 5 точках в метро Токио; 12 человек погибли и 6000 пострадали.

Vioxx (1999-2004) Нестероидный противовоспалительный препарат, селективный ингибитор ЦОГ-2 для лечения остеоартрита фирмы Merck&Co добровольно отозван с рынка из-за риска осложнений на сердце.