

- Т. 57. Ветеринария / Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Учреждение образования «Гродненский государственный аграрный университет»; под ред. В. К. Пестиса. – Гродно: ГГАУ, 2022. – Т. 57. Ветеринария – С. 64-72.
4. Романова, Н. Н. Гельминтофауна карповых рыб из естественных водоемов центральной России / Н. Н. Романова, Н. А. Головина, П. П. Головин // Журнал Рыбоводство и рыбное хозяйство. – 2016 (10).
5. Паразитофауна рыб, обитающих в Браславских озерах / Э. К. Скурат [и др.] // Вопросы рыбного хозяйства Беларуси. – 2012;(28):241-251.
6. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/realny-sector-ekonomiki/selskoe-hozyaistvo/rybnoe-khozyaistvo/o-rybokhozyaystvennoy-deyatelnosti-v-respublike-belarus/>. – Дата доступа: 27.02.2026 г.

УДК 615.917

ЯДЫ, СТАВШИЕ ЛЕКАРСТВАМИ: ИСТОРИЯ БУТОЛОКСИНА, МЫШЬЯКА И НИТРОГЛИЦЕРИНА

Кузнецова Р. В., Седова А. М.

ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет»
г. Мичуринск, Российская Федерация

Аннотация. В статье приводится историко-химическая классификация ядов на примере ботулотоксина, мышьяка и нитроглицерина, показавших свою медицинскую ценность. Ключевым элементом работы является рассмотрение молекулярных механизмов действия: от ингибирования нервно-мышечной передачи до вазодилатации, вызванной оксидом азота. Авторы подчеркивают, что, несмотря на общеизвестную летальность данных соединений, их фармакологическое применение стало возможным благодаря открытию специфических рецепторов-мишеней и расчету предельно малых терапевтических доз, что напрямую обусловлено эволюцией химического синтеза и аналитической токсикологии.

Summary. The article provides a historical and chemical classification of poisons, using botulinum toxin, arsenic, and nitroglycerin as examples of poisons that have shown medical value. The key element of the article is the examination of the molecular mechanisms of action, from the inhibition of neuromuscular transmission to the vasodilation caused by nitric oxide. The authors emphasize that, despite the well-known lethality of these compounds, their pharmacological application became possible due to the discovery of specific target receptors and the calculation of extremely low therapeutic doses, which is directly related to the evolution of chemical synthesis and analytical toxicology.

Ключевые слова: яд, лекарства, механизм действия, терапевтическая доза, токсикология, история химии.

Key words: poison, drugs, mechanism of action, therapeutic dose, toxicology, history of chemistry.

Сотрудничество человека с токсичными веществами уходит корнями в глубокую древность: яды служили инструментом добычи

пропитания, орудием тайных убийств и способом приведения приговоров в исполнение. Однако развитие токсикологии как научной дисциплины подарило нам парадокс: соединения, веками внушавшие ужас, органично вписались в перечень жизненно необходимых лекарств. Процесс трансформации отравляющего агента в терапевтическое средство – одна из наиболее захватывающих глав в истории химии и медицины. В этом смысле особенно показательна судьба веществ, чья дурная слава смертоносных инструментов резко контрастирует с их клинической ценностью. Речь идет о ботулотоксине, соединениях мышьяка и нитроглицерине.

В основе этой удивительной метаморфозы лежит постулат Парацельса, гласящий, что яд и лекарство определяются лишь дозой. С позиций биохимии, лечебный эффект яда обусловлен его избирательным сродством к конкретным мишеням в организме – будь то ферменты, рецепторы или ионные каналы. Классический пример – ботулотоксин, продуцируемый *Clostridium botulinum*. Известный как один из самых летальных нейропаралитических ядов, он нарушает передачу сигнала от нервов к мышцам, блокируя выброс ацетилхолина. Но именно это свойство – способность вызывать локальный, контролируемый паралич – после точного расчета дозировки становится лечебным фактором, позволяющим снимать спастический паралич, лечить косоглазие и бороться с возрастными изменениями кожи.

Судьба некоторых химических соединений демонстрирует удивительный парадокс: смертельный яд может стать жизненно важным лекарством. Например, мышьяк. Его репутация безупречного орудия убийц основывается на способности триоксида мышьяка (As_2O_3) необратимо связывать тиоловые группы, нарушая клеточное дыхание. Но именно это знание о механизме токсичности легло в основу противоположного подхода – селективного уничтожения раковых клеток при лейкозах.

Схожий путь эволюции прошел и нитроглицерин. Долгое время его воспринимали исключительно как угрозу физической целостности из-за склонности к детонации. Перелом наступил с открытием роли оксида азота (II) в организме: оказалось, что нитроглицерин выступает в роли его донатора, расслабляя сосуды и спасая пациентов со стенокардией.

Объединяет эти три субстанции, столь непохожие по природе, общий принцип. Переход от летального исхода к терапевтическому эффекту стал возможен не вопреки их токсичности, а благодаря ее глубокому изучению. Ключевым фактором выступило определение «терапевтического окна» – точной дозировки, где избирательное действие на мишень реализуется раньше, чем наступает системное отравление организма.

Целью работы является комплексный анализ химических и токсикологических аспектов превращения ядов в лекарственные средства на примере ботулотоксина, мышьяка и нитроглицерина.

История превращения смертоносных субстанций в жизненно необходимые эликсиры полна драматизма и парадоксов. Точкой отсчета здесь стало смелое прозрение Парацелса, который, подобно алхимику, переплавил мистический страх перед отравami в строгую научную логику. Еще на заре XVI века он провозгласил истину, актуальную и по сей день: грань между исцелением и гибелью проходит не по составу вещества, а по его весу и объему. Эта простая формула разрушила вековые предрассудки, открыв дорогу токсикологии как точной дисциплине.

В наши дни мы понимаем, что любое вещество — это «палка о двух концах». Его действие напоминает хождение по лезвию ножа: малейший перебор дозировки превращает спасительное снадобье в разрушительный агент.

Путь ботулотоксина от биологического оружия до высокоточного медикамента — один из самых ярких примеров переосмысления смертоносных субстанций в истории фармакологии. Пионером в изучении его воздействия на организм выступил немецкий исследователь Юстинус Кернер. В ходе экспериментов, включавших опыты на животных и самонаблюдение, он стремился изолировать загадочное вещество, возникающее в колбасных изделиях. Однако выделить чистый токсин ему не удалось, хотя, эти изыскания позволили ученому сделать ряд фундаментальных выводов о свойствах «колбасного яда»: 1) развивается в прокисших колбасах в анаэробных условиях, 2) прерывает передачу двигательного сигнала в периферической и вегетативной нервных системах, 3) смертелен в малых дозах [1], тем самым заложив основы для будущего применения ботулотоксина в медицине.

Эру клинического применения открыл офтальмолог Алан Скотт: в 1973 году он ввел препарат пациенту с косоглазием. В 1982 году дерматолог Джин Каррутерс случайно обнаружила, что уколы разглаживают морщины, положив начало косметологической эре ботулотоксина. Переломный момент наступил в 1949 году, когда исследователи расшифровали механизм действия яда: он избирательно блокирует высвобождение ацетилхолина в месте контакта нерва и мышцы. А в 1992 году Уильям Биндер применил ботулотоксин для купирования мигрени.

Сегодня перечень сфер использования огромен: инъекцию БТА могут использовать, дабы уменьшить ширину рубца в ранах и улучшить общий внешний вид послеоперационных рубцов, а также он одобрен для лечения хронической мигрени. Считается, что он блокирует высвобождение провоспалительных нейропептидов, участвующих в патофизиологии головной боли [2], ботулотоксин используют также в неврологии

(спазмы, дистонии, блефароспазм), урологии (гиперактивный мочевого пузыря), проктологии (трещины) и стоматологии (скрежет зубами).

История мышьяка (As) – это блестящий пример химического дуализма, где грань между смертельным ядом и спасительным лекарством оказалась невероятно тонкой. Мышьяк – опасное химическое вещество, которое содержится в подземных водах и вызывает беспокойство ВОЗ. По оценкам ВОЗ, глобальной проблемой остается хроническое отравление мышьяком: миллионы людей по всему миру страдают от его воздействия, особенно в тех уголках планеты, где грунтовые воды перенасыщены этим природным токсином. Загрязненная им вода угрожает здоровью не только если ее пить, но даже если орошать сельскохозяйственные культуры. Длительное воздействие больших доз приводит к раку, диабету, болезням сердца и даже смерти [3].

Однако парадокс токсикологии в том, что даже абсолютное зло можно приручить. Еще в стоматологии прошлого нашлось место для мышьяковистой кислоты (HAsO_2), получаемой из триоксида мышьяка. Ее свойство вызывать контролируемое омертвление тканей стали применять для удаления зубного нерва, используя микроскопические дозы в пастах.

Но самый захватывающий сюжет в истории этого вещества развернулся в онкологии. Сегодня тот же самый триоксид мышьяка (As_2O_3) – это оружие в арсенале гематологов. Ученые совершили гениальный тактический ход: они перепрограммировали яд. Вместо того чтобы уничтожать здоровые ткани, препарат «внушает» раковым клеткам крови программу самоуничтожения (апоптоз). Так «король ядов» сдал свои позиции, превратившись в одного из рыцарей современной химиотерапии против острого промиелоцитарного лейкоза.

Нитроглицерин занимает особое место в ряду рассматриваемых соединений, поскольку его токсичность исторически ассоциировалась не столько с физиологическим действием, сколько с физико-химическими свойствами взрывчатого вещества. У. Мюррелл впервые использовал нитроглицерин при стенокардии, хотя в то время он был в Британской фармакопее как лекарственное средство от повышенного кровяного давления [4]. Современные изыскания выходят за рамки традиционной кардиологии. Ученые тестируют нитроглицерин для терапии трудно заживающих язв при сахарном диабете и в комплексном лечении метастатического рака предстательной железы. Кроме того, в колопроктологии уже одобрено его ректальное применение: расслабляя внутренний сфинктер ануса за счет локальной выработки NO, средство эффективно купирует боль при анальных трещинах.

Парадоксальный путь от отравы к панацее, проделанный бактериальным нейротоксином, элементарным мышьяком и органическим нитратом, наглядно демонстрирует торжество аналитической токсикологии.

Несмотря на кардинальные различия в структуре и происхождении этих агентов, их объединяет общий принцип трансформации. Ключом к смене статуса с летального на терапевтический стало не изменение их химической природы, а расшифровка тонких мишеней их действия на молекулярном уровне. Это позволило не просто снизить дозу, а математически выверить терапевтическое окно – тот интервал концентраций, где полезный эффект избирательно подавляет нежелательную системную токсичность, подчиняя яд задачам фармакологии.

Основной целью эксперимента служит наглядная демонстрация и последующее количественное сравнение соотношения летальных и терапевтических доз трех соединений – ботулотоксина, мышьяка и нитроглицерина – на основе расчетного моделирования их химических и токсикологических параметров. Исследование проводится в формате аналитического эксперимента, базирующегося на данных научной литературы, фармакопейных статей и справочных материалов по токсикологии.

Результаты расчетно-аналитического эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика токсикологических и терапевтических параметров исследуемых соединений

Параметр	Ботулотоксин типа А	Триоксид мышьяка (As_2O_3)	Нитроглицерин ($C_3H_5N_3O_9$)
Молекулярная масса (г/моль)	~500,000 (комплекс)	197,84	227,09
Летальная доза для человека	0,1 мкг (в/в)	100 мг перорально	200 мг/кг (для крыс, перорально)
Терапевтическая доза	0,02 мкг (50 ЕД Диспорт)	10 мг (в/в, лейкоз); 1,5 мг (стом.)	500 мкг (сублингвально)
Коэффициент безопасности ($K = D_{лет.} / D_{тер.}$)	5	10 (для в/в)	10,000 (для чел.)
Количество молекул в терапевтич. дозе	$2,4 \times 10^{10}$ молекул	$6,08 \times 10^{19}$ атомов As	$1,32 \times 10^{18}$ молекул NO (продуцируется)
Ключевая химическая реакция	Блокада SNARE-белков	$As_2O_3 + 3H_2O \rightarrow 2H_3AsO_3$	$C_3H_5(ONO_2)_3 \rightarrow 3NO\uparrow$ (в присут. фермента)

В ходе сравнительного анализа установлено, что трансформация токсинов в терапевтические агенты для трех рассматриваемых соединений базируется на единых фундаментальных законах, однако достигается посредством принципиально разных биохимических путей.

Превращение ботулотоксина в лекарство стало возможным исключительно благодаря тактике локального введения. Несмотря на крайне низкий коэффициент безопасности (равный 5), изоляция препарата от

системного кровотока нивелирует его летальные свойства, оставляя только лечебный эффект.

В случае с мышьяком решающим фактором является не столько доза, сколько биологический контекст. Оксид мышьяка (As_2O_3) в сопоставимых концентрациях демонстрирует бинарную активность: провоцирует локальную деструкцию тканей в стоматологии или же выступает в роли мощного цитостатика в онкогематологии. Исход зависит от способа доставки и избирательной уязвимости клеток-мишеней.

Механизм действия нитроглицерина основывается на биоактивации. Само вещество служит лишь пролекарством: ферментативное высвобождение оксида азота (NO) инициирует каскад физиологических реакций через эндогенные сигнальные системы, где ультранизкие концентрации метаболита запускают мощный терапевтический ответ.

В итоге, можно утверждать, что постулат Парацельса о зависимости «яд/лекарство» от дозы является универсальным, однако его материализация в каждом конкретном случае жестко детерминирована молекулярным строением ксенобиотика, его химической лабильностью и специфической рецепции в макроорганизме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никифоров, В. В. Ботулинический нейротоксин – яд и лекарство: ботулинотерапия и ятрогенный ботулизм / В. В. Никифоров // Эпидемиология и инфекционные болезни. – Т. 27. – № 6.2022. – С. 341-359.
2. Леднева, А. А. Двойная природа ботулотоксина: от смертельного нейротоксина до применяемого в терапевтических целях препарата / А. А. Леднева // Биология и интерактивная медицина. – 2025. – № 2. – С. 367-377.
3. Мышьяк (As) – опасность для организма и здоровья, где содержится [Электронный ресурс] // Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: официальный сайт. – 2025. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/myshyak-as-opasnost-dlya-organizma-i-zdorovya-gde-soderzhitsya>. – Дата доступа: 02.02.2026.
4. Нитроглицерин: лекарство или оружие? [Электронный ресурс] // Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: официальный сайт. – 2024. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/nitroglycerin-lekarstvo-ili-oruzhie>. – Дата доступа: 01.02.2026.