

РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

Составлена в соответствии с государственными требованиями к минимуму содержания и уровню подготовки выпускников по указанному направлению 33.05.01 Фармация и Положением РАУ «О порядке разработки и утверждения учебных программ».

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ИБМиФ
Аракелян А.А.

2023г.



Институт: **Институт биомедицины и фармации**

Кафедра: **Общей и фармацевтической химии**

Направление: **33.05.01 Фармация**

Автор: д.х.н., профессор Маргарян Карине Сергеевна

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ

Дисциплина: **Токсикологическая химия**

ЕРЕВАН

1. Аннотация:

Примерная программа по дисциплине “Токсикологическая химия” разработана в соответствии с государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования по специальности - фармация.

Токсикологическая химия является одной из специальных фармацевтических дисциплин, занимающихся изучением свойств ядовитых и сильнодействующих веществ, поведением их в организме человека и трупе, разработкой способов выделения и методов определения токсических соединений и метаболитов в биологических объектах.

Овладение теоретическими и практическими основами токсикологической химии необходимо провизору для последующей специализации в области судебно-химической экспертизы, клинической токсикологии, наркологии, криминалистики, клинической фармации и экологии.

Характерной особенностью современной токсикологической химии является значительное расширение арсенала потенциально опасных для человека и животных химических соединений, увеличение объема информации, касающейся их свойств, механизмов взаимодействия с биосистемами и методов их аналитической токсикологии. В этой связи особенно важно в преподавании курса токсикологической химии выделить основные общетеоретические положения и закономерности биохимической и аналитической токсикологии, оставив детали, особенно прикладного характера, на последующую последиplomную подготовку. Такой подход позволит будущему провизору находить и критически оценивать новую информацию в области токсикологической химии, а также применять эту информацию для решения практических задач.

Основными разделами токсикологической химии являются биохимическая и аналитическая токсикология, базирующаяся на химической термодинамике, кинетике, основных типах реакций и т.п., формирующих фундаментальную подготовку провизора.

При рассмотрении основ биохимической токсикологии в курсе токсикологической химии необходимо уделить особое внимание главным путям и механизмам транспорта, количественным закономерностям, определяющим зависимость между химическими свойствами и биологической активностью веществ, химическим превращениям, связанным с первичным и вторичным метаболизмом чужеродных соединений.

Информация о физико-химических свойствах токсических веществ позволит правильно ориентироваться в степени их токсичности, многообразии химических превращений, происходящих с токсическим веществом в организме, и оценивать токсическую ситуацию, связанную с поступлением токсического вещества в организм человека или животного.

Аналитическая токсикология основывается на различных принципах, часто из областей науки, далеких от нее. Однако разные методы и направления химического анализа объединены общей целью, в результате чего все они, начиная от химического равновесия и кинетики, химического разделения и измерения до иммунохимии, подводятся под общий фундамент.

Основным в аналитической токсикологии остается рассмотрение положений, связанных с подготовкой проб, включающих выделение (изолирование), очистку и концентрирование токсических соединений из разнообразных биологических объектов, а также правильное использование возможностей различных методов анализа, их рациональное сочетание и умение интерпретировать результаты.

Количественному анализу необходимо уделить внимание в теоретической части курса. При этом должна быть рассмотрена не только сущность методов определения, но и способ измерения, а также расчетов с учетом особенностей анализируемой биопробы.

В примерной программе рассматриваются вопросы аналитической диагностики острых отравлений, так как проблема острых отравлений поставила перед органами здравоохранения ряд весьма сложных задач, среди которых основные – диагностика и лечение «химических болезней». В свою очередь это потребовало специальной подготовки медицинского персонала различных специальностей, в частности, врача-лаборанта аналитической диагностики, основной задачей которого является разработка и практическое использование экспресс-методов химико-токсикологического анализа биологических жидкостей с целью диагностики отравлений и коррекции методов их лечения.

В связи с актуальностью проблемы наркомании, токсикомании, алкоголизма на современном этапе в программу включены вопросы аналитической диагностики средств, вызывающих одурманивание. Рассматриваются вопросы идентификации отдельных групп наркотических веществ, включая подготовку проб, выбор методов анализа и особенности интерпретации результатов исследования. Обсуждаются новые методы

химико-токсикологического анализа для решения задач аналитической диагностики наркотических веществ.

Для освоения курса токсикологической химии студент должен иметь достаточный уровень базисных знаний по химическим и профильным дисциплинам, поэтому в программе сформулированы основные знания по этим предметам, необходимые для изучения дисциплины.

В примерной программе приведен перечень практических навыков, которыми должен овладеть студент по завершению курса токсикологической химии. Учитывая особенности и сложности химико-токсикологического анализа, на лабораторных занятиях необходимо вначале предусмотреть демонстрацию тех или иных приемов и навыков, а затем отработать их под контролем преподавателя.

После завершения той или иной темы целесообразно проведение деловых игр, оформление результатов химико-токсикологического анализа в виде акта судебно-химического исследования или заключения по проведенному анализу при решении вопросов диагностики острых отравлений или злоупотреблении наркотическими и одурманивающими средствами.

Контроль знаний студентов может осуществляться путем исследования как традиционных форм (тесты, ситуационные задачи, опрос и т.д.), так и с помощью технических средств обучения (компьютерный контроль в диалоговом режиме).

Токсикологическая химия изучается в течение двух семестров (7-го и 8-го) 4-го курса. Распределение часов лекционных и лабораторных занятий проводится согласно учебному плану. 8-й семестр заканчивается экзаменом по всему курсу токсикологической химии.

В ориентировочных тематических планах лекций и лабораторных занятий указываются основные вопросы, которые должны излагаться в соответствии с учебной программой.

Кафедры вправе предлагать студентам, проявившим интерес к токсикологической химии и желающим специализироваться в данной области, темы дипломных работ и при их успешном выполнении последующее обучение в интернатуре.

Специфика токсикологической химии позволяет предлагать равноценные варианты в последовательности изложения материала. Поэтому примерную программу следует

рассматривать как документ, регламентирующий содержание курса и в то же время оставляющий кафедрам возможность выбора последовательности его изложения.

2. Цели и задачи изучения дисциплины

Целями и задачами изучения дисциплины “Токсикологическая химия” для специальности – Фармация является обеспечение необходимой информацией для формирования у студента на основе современных научных достижений токсикологической химии необходимых знаний по методологии системного химико-токсикологического анализа с учетом его дальнейшего обучения и подготовки к профессиональной деятельности по специальностям: «Фармация», «Судебно-медицинская экспертиза» и «Клиническая лабораторная диагностика».

3. Требования к уровню освоения дисциплины

Студент должен знать и уметь использовать:

- правовые основы проведения судебной и наркологической экспертизы в РФ;
- принципы обеспечения качества лабораторной (аналитической) диагностики и судебной экспертизы;
- вопросы биохимической токсикологии (токсикокинетика, токсикодинамика);
- классификацию наркотических средств, психотропных и других токсических веществ и их физико-химические характеристики;
- методологию проведения химико-токсикологического анализа с учетом особенностей судебной экспертизы, аналитической диагностики наркоманий и острых отравлений химической этиологии;
- методы изолирования токсических веществ из объектов биологического и другого происхождения при проведении различных видов химико-токсикологического анализа;
- методы обнаружения и определения токсических веществ органического и неорганического происхождения.

Студент должен уметь:

- проводить судебно-химические исследования вещественных доказательств на различные токсические вещества, основываясь на знании вопросов биохимической и аналитической токсикологии и используя комплекс современных биологических, физико-химических и химических методов анализа;

— осуществлять аналитическую диагностику острых отравлений с учетом особенностей проведения химико-токсикологического анализа в условиях оказания экстренной медицинской помощи больным с острыми отравлениями.

— осуществлять аналитическую диагностику наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в биологических средах организма человека;

— интерпретировать результаты химико-токсикологического анализа применительно к исследованию биологических объектов, учитывая процессы биотрансформации токсических веществ и возможности аналитических методов исследования;

— документировать проведение лабораторных и экспертных исследований, составлять экспертное заключение.

Студент должен иметь навыки:

— работы с биологическими объектами, «вещественными доказательствами» для подготовки их к исследованию;

— изолирования различных токсических веществ из объектов биологического и небιологического происхождения;

— проведения скрининг-анализа;

— использования химических, биологических, инструментальных методов анализа для идентификации и определения токсических, наркотических веществ и их метаболитов;

— использования экспрессных методов анализа для проведения аналитической диагностики наркомании, токсикомании, острых отравлений;

— документирования химико-токсикологических исследований.

Студент должен иметь представление:

— об основных направлениях развития химико-токсикологического анализа и деятельности химико-токсикологических лабораторий центров по лечению острых отравлений, бюро судебно-медицинской экспертизы наркологических диспансеров;

— о проблемах химико-токсикологического анализа при решении задач аналитической диагностики и судебной экспертизы;

— о новых современных методах анализа и возможности их использования при проведении химико-токсикологического исследования;

— об общих закономерностях распределения и превращения токсических веществ в организме человека, формировании токсического эффекта, токсической ситуации.

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины:

— медицинская и биологическая физика (физические методы исследования, основы оптики, квантовой механики, основы термодинамики, идеальные и реальные газы, поверхностные явления – адсорбция, десорбция, биофизика биологических мембран и процессы переноса через мембраны);

— неорганическая, физическая и коллоидная химия (свойства элементов и их соединений, основы химической кинетики, теория термодинамики фазовых равновесий, растворов электролитов, ионных равновесий, поверхностных явлений, способы расчета химических равновесий по известным исходным концентрациям и константе равновесия);

— основы высшей математики, статистики и информатики (статистический анализ экспериментальных данных и современное математическое обеспечение информатики и вычислительной техники);

— аналитическая химия (общие вопросы анализа следовых количеств органических веществ, современные физико-химические методы анализа);

— биохимия (основные закономерности метаболизма лекарственных средств, биохимические основы индивидуальной вариабельности метаболизма лекарств, клеточные мембраны, их свойства, механизм транспорта чужеродных соединений);

— органическая химия (свойства органических соединений, природа химических связей и электронные представления о строении органических соединений, механизмы реакций и методы анализа в органической химии);

— фармацевтическая химия (свойства лекарственных средств и методы их анализа);

— фармакология (основы математического моделирования фармакокинетических процессов, принципы действия лекарственных средств, их взаимодействие с рецепторами, фармакодинамика, фармакокинетика, побочные действия лекарств, отравления лекарствами, лекарственная зависимость и злоупотребление лекарствами);

— фармакогнозия (ядовитые лекарственные растения, лекарственные растения, содержащие алкалоиды, гликозиды, токсины животного происхождения, элементы фармакогностического анализа);

— ботаника (диагностические признаки растений, используемые при определении сырья, основные физиологические процессы, происходящие в растительном организме);

— фармацевтическая и биомедицинская технология (основы биофармации, влияние фармацевтических факторов (лекарственная форма) на биодоступность лекарственных средств, продукты вторичного метаболизма);

— медицинское и фармацевтическое товароведение (основные этапы товароведческого анализа фармацевтических препаратов);

— управление и экономика фармации (основные положения законодательных актов, правительственных постановлений, приказов в области охраны здоровья населения и деятельности в сфере обращения лекарственных средств, принципы правового и государственного регулирования отношений в сфере обращения лекарственных веществ, структура и порядок функционирования государственной системы контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, формы контроля за деятельностью фармацевтических организаций).

5. Методика формирования итоговой оценки

Распределение весов по формам контроля и оценки академической успеваемости

7 семестр

Вид учебной работы/контроля	Вес формы текущего контроля в результирующей оценке текущего контроля			Вес формы промежуточного контроля в итоговой оценке промежуточного контроля			Вес итоговых оценок промежуточных контролей в результирующей оценке промежуточного контроля	Вес оценки посещаемости, результирующей оценки промежуточ. контролей и оценки итог. контроля в результирующей оценке итогового контроля
	M1 ¹	M2	M3	M1	M2	M3		
Контрольная работа						0.6		
Тест								
Курсовая работа								
Лабораторные работы								
Письменные домашние задания								
Эссе (реферативного типа)								
Устный опрос			1					

¹ Учебный Модуль

семинар								
Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежут. Контролей						0.4		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей							0	
Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. Контролей							0	
Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей т.д.							1	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в результир. оценке итогов. контроля								1
Экзамен/зачет (оценка итогового контроля)								0
	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$

8 семестр

	Вес формы текущего контроля в результирующей оценке текущего контроля			Вес формы промежуточного контроля в итоговой оценке промежуточного контроля			Вес итоговых оценок промежуточных контролей в результирующей оценке промежуточного контроля	Вес оценки посещаемости, результирующей оценки промежут. контролей и оценки итог. контроля в результирующей оценке итогового контроля
Вид учебной	M1	M2	M3	M1	M2	M3		

работы/контроля	²							
Контрольная работа					0.6	0.6		
Тест								
Курсовая работа								
Лабораторные работы								
Письменные домашние задания								
Эссе (реферативного типа)								
Устный опрос семинар		1	1					
Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежут. Контролей					0.4	0.4		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей								
Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. Контролей							0.5	
Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей т.д.							0.5	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в резульtir. оценке итогов. контроля								0.4
Экзамен/зачет (оценка итогового контроля)								0,6
	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$

² Учебный Модуль

6. Объем дисциплины и виды учебной работы по рабочему учебному плану

Виды учебной работы	Всего часов	Количество часов по семестрам							сем.
		— сем.	— сем.	— сем.	— сем.	— сем.	<u>7</u> сем.	<u>8</u> сем.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Общая трудоемкость изучения дисциплины по семестрам, в т. ч.:	288						108	180	
1.1. Аудиторные занятия, в т. ч.:	172						86	86	
1.1.1. Лекции	54						34	18	
1.1.2. Практические занятия тренингового типа, в т. ч.	86						34	52	
1.1.2.1. Обсуждение прикладных проектов (с защитой тезисов)									
1.1.2.2. Кейсы (анализ практич. ситуаций)									
1.1.2.3. Деловые игры, тренинги (а также ролевые игры, имитация ситуаций)									
1.1.3. Семинары (а также групповые обсуждения)									
1.1.4. Лабораторные работы (практич. эксперименты, демонстрац. опыты)	34						18	16	
1.1.5. Другие виды аудиторных занятий: Моделирование игрового взаимодействия (компьютерный тренажер)									
1.2. Самостоятельная работа	89						22	67	
2. Консультации									
3. Письменные домашние задания									
4. Контрольные работы									
5. Курсовые работы									
6. Эссе и рефераты									
7. Расчетно-графические работы									
8. Другие методы и формы занятий **									
9. Форма текущего контроля: Устный опрос на семинаре и тестирование умений									
10. Форма промежуточного контроля: 3 письменных контрольных по темам									
11. Форма итогового контроля:	27						заче т	Экз 27	

7. Содержание дисциплины:

7.1. Тематический план (Разделы дисциплины и виды занятий) по учебному плану:

Разделы и темы дисциплины	Всего часов	Лекции, часов	Практ. занятия, часов	Семинары, часов	Лабор., часов	Другие виды занятий, часов
Введение. Химико-токсикологический анализ. Основные направления. Организация проведения судебно-химической и судебно-медицинской экспертизы.	14	4	8		2	
Биохимическая токсикология. Токсикокинетика. Биотрансформация токсических веществ.	18	6	10		2	
Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества.	16	4	8		4	
Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами	20	6	10		4	
Аналитическая диагностика наркотических и других одурманивающих веществ	16	4	8		4	
Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией. Пестициды	20	6	10		4	
Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды	18	6	8		4	
Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды	18	6	8		4	
Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом. Кислоты, щелочи, нитраты, нитриты	18	6	8		4	
Химико-токсикологический анализ веществ, требующих особых методов изолирования. Соединения фтора. Анализ веществ, не требующих особых методов изолирования. Вредные пары и газы. Оксид углерода	16	6	8		2	
ИТОГО	180	54	86		34	

Тематический план лекций для специальности: Фармация (7 семестр)

1-2. Содержание и задачи токсикологической химии. Биохимическая и аналитическая токсикология как основные разделы токсикологической химии. Связь между химической и медицинской направлениями токсикологии. Взаимосвязь токсикологической химии с дисциплинами медико-биологического и химического профилей.

3-4. Физико-химические характеристики токсических веществ. Особенности химико-токсикологического анализа при острых отравлениях. Специфические термины токсикологической химии. Токсические дозы и токсические концентрации.

5-6. Классификация токсикантов - гигиеническая, химическая, практическая, токсикологическая. Классификация по избирательной токсичности. Классификация ядов по типу развивающейся гипоксии.

Классификация отравлений. Острые, хронические и подострые отравления. Клиническая кривая отравлений. Организация оказания помощи больным с острыми отравлениями.

7-8. Основные методы детоксикации организма при острых отравлениях. Методы, применяемые для стимуляции естественной и искусственной детоксикации. Биохимическая токсикология. Токсикокинетика чужеродных соединений. Окупационная теория взаимодействия ксенобиотика и рецептора. Общие закономерности распределения ксенобиотика в организме. Факторы, влияющие на распределение. Белки плазмы крови, печень и почки, жировая и костная ткань, как депо для накопления токсикантов. Основные токсикокинетические параметры распределения. Влияние растворимости ксенобиотика на его токсичность.

9. Транспорт токсичных веществ через клеточные мембраны. Пассивная диффузия, фильтрация, специальный транспорт. Закономерности токсикодинамики. Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Этапы и основные пути биотрансформации. Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений. Метаболиты и токсичность. Действие ядовитых веществ на рецепторы. Понятие о “летальном синтезе”. Реакции конъюгации, как 2-ая фаза метаболизма.

10. Методы изолирования лекарственных и наркотических веществ из биологических жидкостей при проведении химико-токсикологического анализа с диагностической целью. Выбор методов изолирования в зависимости от характера токсических веществ.

Жидкость - жидкостная экстракция, как эффективный и распространенный метод в химико-токсикологическом анализе.

11. Общая характеристика нейротоксичных лекарств и нейротоксичных процессов. Специфические и неспецифические нейротоксиканты. Фосфорорганические соединения (ФОС) и карбаматы. Антидотная терапия при отравлении и специфические противоядия. Барбитураты. Классификация барбитуратов и метаболические превращения. Летальные метаболиты и антидотная терапия.

12. Производные 1,4 бенздиазепина. Диазепам, нитразепам, оксазепам. Закономерности метаболизма, активные метаболиты. Аналитическая диагностика острых отравлений. Оказание специализированной помощи больным с острыми отравлениями бенздиазепина. Антидотная терапия.

13. Вещества, оказывающие не специфичное действие на ЦНС. Опиаты и опиоиды. Психодислептики, эйфориогены (опиум, героин, морфин, кодеин, промедол, кокаин). Токсичные метаболиты- как маркеры судебно-медицинской диагностики отравлений.

14. Галлюциногены (фенциклидин, амфетамин, МДМА). Особенности токсикологического действия. Токсичные грибы (псилоцибин).

15. Нейролептики как кардиодепрессивные лекарственные препараты (аминазин, хлорпротиксен, галопиридол). Механизм кардиотоксичности. Метаболические превращения и летальные метаболиты. Биохимические особенности отравлений.

16-17. Нефротоксичные лекарственные препараты. Антибиотики: пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины. Токсикологические особенности. Клиника отравлений и разновидность клинической диагностики. Метаболические особенности. Методы, применяемые при антибиотической нефропатии. Иммунотоксичность пенициллинов. Аналгетический нефрит. Фенацетин. Пара-синдром ароматических аминопроизводных.

18-19. Гематотоксичные лекарственные средства. Нитраты, нитриты, ароматические амины и их производные (нитроглицерин, фенацетин, хлорамфеникол, фенацетин, фенолы). Токсичные механизмы. Антидотная терапия.

Тематический план лабораторных занятий для специальности: Фармация

(7 семестр, продолжительность занятия-)

1-2. Химико-токсикологический анализ. Основные направления токсикологии. Методы определения судебно-химически чистых реагентов. Исследование минеральных кислот.

3. Биохимическая токсикология. Биотрансформация лекарственных веществ, токсикокинетические параметры. Основные пути биотрансформации. Реакции восстановления, гидролиза, окисления, алкилирования, дезалкилирования. Представление о вторичном метаболизме.

4. Контрольная работа

5. Химико-токсикологический анализ на вещества основного характера.

6. Химико-токсикологический анализ на вещества кислотного характера.

7. Контрольная работа.

8. Химико-токсикологический анализ барбитуратов (барбитал, барбамил, фенobarбитал, этаминал натрия).

9-10. Химико-токсикологический анализ некоторых антибиотиков (бензилпенициллин, цефалоспорины, тетрациклины).

11. Химико-токсикологический анализ на производные фенотиазина и производных парааминобензойной кислоты (новокаин, новокаинамид).

12. Химико-токсикологический анализ на производные 1,4 - бензодиазепина (по нативным веществам и метаболитам).

13. Контрольная работа.

14-15. Химико-токсикологическая диагностика на производные гидразинового ряда.

16. Аналитическая диагностика наркотического опьянения. Качественный анализ отдельных групп наркотических веществ. (морфин, дионин, промедол).

17. Анализ некоторых алкалоидов. (папаверин).

18. Контрольная работа.

19. Зачетное занятие.

7.2 Тематический план лекций для специальности: Фармация (8-й семестр)

1-2 Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых из биологических объектов минерализацией. Методы количественного и качественного

анализов металлических ядов. Опасность гиперэлементоза. Пути проникновения металлических ядов. Особенности детоксикации, антидотная терапия.

3. Токсикологическое значение соединений бария и серебра (аргирия). Механизмы токсического действия. Антидотная терапия.

4. Отравление с мышьяком. Арсен и его соединения (арсенаты, арсениты). Механизм токсичности. Арсин как гемолитический яд и сильный восстановитель биогенных средств. Особенности биохимического превращения соединения арсена в биосреде, в зависимости от разновидности токсиканта. Клинические проявления интоксикации и антидотная терапия.

5. Соединения никеля и платины. Противоопухолевой препарат цисплатин, как нейромышечный и почечный токсикант. Противоядия. Субнитрат висмута, как индуктор металлотионеина.

6. Соединения лития и алюминия. Токсичные механизмы. Патологические изменения в организме. Антидотная терапия.

7. Органические и неорганические соединения ртути и свинца. Механизм токсического действия. Биохимические особенности отравлений с алкилмеркурами и органическими производными свинца. Токсикологическое значение. Антидотная терапия.

8. Контрольная работа по теме: "Группа веществ, изолируемых минерализацией".

9. Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых дистилляцией. "Летучие" яды. Газохроматографический метод анализа. Подготовка биологических образцов к исследованию.

10. Метиловый спирт. Токсикологическое значение и метаболизм. Клиника отравления. Решение практической задачи по обнаружению в дистиллятах "летучих" ядов.

11. Этиловый спирт. Механизм токсичности. Угнетение функции иммунной системы и гепатотоксичные особенности. Экспертиза алкогольных интоксикаций (определение этанола в крови живых и мертвых)

12. Контрольная работа.

13. Хлорпроизводные углеводов.

14. Летучие яды. Цианиды и оксид углерода. Метаболизм и антидотная терапия. Методы химико-токсикологического анализа цианидов. Методы определений карбоксигемоглобина в крови и в воздухе. Микродиффузионный метод определения карбоксигемоглобина.

15. Токсикологическое значение аммиака. Биохимическое превращение в организме. Естественная и искусственная детоксикация.

16. Галогены (фтор, хлор и их производные). Механизмы токсических действий.

17. Зачетное занятие.

Тематический план лабораторных занятий для специальности: Фармация (8-й семестр)

1-2 Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых минерализацией. Подготовка биологических образцов к исследованию. Методы изолирования. Особенности детоксикации, антидотная терапия.

3. Токсикологическое значение соединений бария и серебра (аргирия). Механизмы токсического действия. Антидотная терапия.

4. Отравление мышьяком. Арсенаты, арсениты и мышьяковистый водород (арсин) Степень токсичности в зависимости от степени окисления центрального атома и pH среды.

5. Реакция определения гликоля. Патогенные механизмы отравлений.

6. Токсикологические значения хлорпроизводных алифатических углеводородов и реакции обнаружения токсического вещества в биоматериале.

7 Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых дистилляцией. "Летучие" яды. Этанол и метанол. Использование химического метода анализа.

8. Контрольная работа по теме: «Группа веществ, изолируемых дистилляцией».

9. Хлорпроизводные углеводородов алифатического ряда.

10. Ферментативная и экзогенная детоксикация цианидов. Алифатические и ароматические гликозиды.

11. Галогены (фтор, хлор и их производные). Механизм токсичного действия.

13. Зачетное занятие.

7.2. Содержание разделов и тем дисциплины:

1. Введение. Организация проведения судебно-медицинской экспертизы

1.1. Токсикология и токсикологическая химия. Предмет и задачи. Взаимосвязь с другими дисциплинами (медицинскими - судебной медициной, клинической токсикологией, наркологией; медико-биологическими, фармацевтическими). Токсикологическая химия как специальная фармацевтическая дисциплина. Особенности. Значение в системе подготовки провизора. Основные разделы токсикологической химии (аналитическая токсикология, биохимическая токсикология). Основные направления использования химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, аналитическая диагностика острых отравлений и наркоманий.

1.2. Этапы становления и развития токсикологической химии. Первые химические школы в России и выдающиеся ученые, внесшие свой вклад в развитие токсикологической химии. Преподавание вопросов токсикологической химии на разных этапах развития фармации. Выделение токсикологической химии в самостоятельную фармацевтическую дисциплину. Создание кафедр токсикологической химии.

1.3. Организационная структура судебно-медицинской экспертизы. Постановления и приказы, связанные с организацией судебно-медицинской, судебно-химической экспертиз. Правовые и методологические основы судебно-химической экспертизы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы. Постановление о назначении экспертизы, сопроводительные документы. Значение данных дознания, истории болезни и результатов судебно-медицинского исследования трупа для судебно-химической экспертизы. Объекты исследования (вещественные доказательства) - внутренние органы трупов людей и животных, пищевые продукты, выделения людей, одежда, вода, воздух и другие объекты внешней среды. Правила судебно-химического исследования в судебно-химических отделениях судебно-медицинских лабораторий, бюро судебно-медицинской экспертизы органов здравоохранения.

1.4. Понятие яд. Общая характеристика веществ, вызывающих отравление (фармацевтические препараты, средства химической защиты растений, промышленные

яды, средства бытовой химии, яды растительного и животного происхождения).
Классификация токсических веществ.

1.5. Физико-химические характеристики лекарственных веществ. Применение при решении вопросов биохимической и аналитической токсикологии, включая вопросы межфазового распределения веществ на этапах проникновения через мембраны организма, извлечения веществ из объектов биологического происхождения.

Химия кислотно-основных равновесий. Константы ионизации, диссоциации кислот и оснований. Константы кислотности слабых оснований. Показатели ионизации. Сила кислот и оснований. Влияние растворителей. Степень ионизации. Зависимость от рН среды. Растворимость лекарственных и наркотических веществ. Коэффициенты распределения. Растворимость неэлектролитов. Растворимость ионных соединений. Спектральные характеристики лекарственных и наркотических веществ.

2. Биохимическая токсикология

2.1. Токсикокинетика чужеродных соединений. Общие закономерности распределения веществ в организме. Факторы, влияющие на распределение. Основные токсикокинетические параметры распределения. Связывание с белками сыворотки крови. Связывание с компонентами органов и тканей. Типы связей. Константы диссоциации лигандпротеинового комплекса. Число основных центров связывания. Уравнение Хью-Клотца и Скэтчарда. Процент связывания с белками сыворотки крови. Влияние различных факторов на связывание чужеродных соединений. Объем распределения. Взаимосвязь с физико-химическими характеристиками веществ. Транспорт чужеродных соединений через мембраны организма. Типы мембран. Термодинамика процесса переноса веществ. Термодинамическое равновесие. Биологическая мембрана и среда. Мембранная проницаемость и коэффициент распределения. Природные и синтетические соединения, влияющие на проницаемость искусственных и биологических мембран. Транспорт веществ, способных к ионизации. Механизмы транспорта через мембрану. Скорость диффузии и первый закон Фика. Всасывание чужеродных соединений как транспорт через биологические мембраны. Математические модели, характеризующие протекание фармако-кинетических процессов. Токсикокинетические особенности пероральных, ингаляционных, перкутанных отравлений.

Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Этапы биотрансформации. Образование фармакологически активных метаболитов. Инактивация. Метаболизм и токсичность. Основные пути биотрансформации чужеродных соединений. Метаболические превращения, катализируемые микросомальными ферментами печени. Алифатическое и ароматическое гидроксирование. Эпоксидирование. N-гидроксирование, N-, S-окисление. Дезалкилирование. Деаминирование. Десульфирование и прочие реакции микросомального окисления. Реакции восстановления микросомальными ферментами. Восстановление нитросоединений, азосоединений. Восстановительное дегалогенирование. Другие метаболические превращения. Немикросомальное окисление. Окислительное деаминирование. Окисление спиртов, альдегидов. Ароматизация алициклических соединений. Процессы немикросомального метаболического восстановления.

Реакции гидролиза с участием микросомальных и немикросомальных ферментов. Прочие превращения. Реакции конъюгирования. Образование конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Сложные эфиры с серной и фосфорной кислотой. Метилирование. Ацетилирование. Пептидная конъюгация. Прочие реакции.

Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений. Генетические факторы и внутривидовые различия. Индукция метаболизирующих ферментов, угнетение метаболизма. Возрастные особенности, длительное применение лекарств, патологические состояния и прочие. Метаболиты и токсичность.

Представление о вторичном метаболизме у микроорганизмов, растений, животных. Образование вторичных соединений (аминов и т.п.) в процессе гниения тканей и органов. Метаболизм токсических веществ под действием бактерий. Основные реакции вторичного метаболизма (декарбоксилирование, деаминирование, ароматическое гидроксирование и др.).

Экскреция чужеродных соединений и их метаболитов. Выведение токсических соединений через почки. Реабсорбция и выведение. Форсированный диурез как один из эффективных методов лечения больных с острыми отравлениями при управлении процессами реабсорбции. Выведение чужеродных соединений с желчью. Другие пути выведения, включая специфические (волосы, ногти). Влияние физико-химических свойств токсических веществ и факторов среды на скорость и характер их выведения из организма. Кинетика выведения. Период полувыведения.

Общая характеристика токсического действия. Формирование эффекта как фактор взаимодействия яда, организма и окружающей среды. Понятие о рецепторах токсичности. Избирательная токсичность. Токсические дозы и токсические концентрации вещества в крови. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом.

3. Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества

3.1. Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп соединений.

Алкалоиды. Производные пиридина и пиперидина (пахикарпин, анабазин, никотин). Производные тропана (атропин, скополамин, кокаин). Производные хинолина (хинин). Производные изохинолина: производные тетрагидроизохинолина (наркотин), производные бензилизохинолина (папаверин), производные фенантренизохинолина (морфин, кодеин и их синтетические аналоги - промедол, этилморфина гидрохлорид, диацетил-морфин). Производные индола (стрихнин). Производные пурина (кофеин).

Производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал, барбамил, бутобарбитал, этаминал натрия).

Производные 1.4-бензодиазепина (хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам, нитразепам).

Производные п-аминобензойной кислоты (новокаин, новокаин-амид).

Производные пиразолона (анальгин, антипирин).

Производные фенотиазина (аминазин, дипразин, левомепромазин, тиоридазин).

Каннабиноиды (каннабидиол, каннабиол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабиноловая кислота).

Фенилалкиламины (эфедрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин).

Общая характеристика группы. Распространенность и причины отравлений. Токсические дозы и токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Клиника отравлений и клиническая диагностика.

3.2. Изолирование лекарственных соединений из биологических объектов.

3.2.1. Выбор объектов исследования. Подготовка объектов. Характеристика объектов исследования (внутренние органы, ткани, кровь – цельная кровь, сыворотка, плазма, моча, лимфа, слюна, волосы, ногти, диализаты, промывные воды и т.п.). Правила

направления объекта исследования на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование. Операции по подготовке объектов к исследованию (измельчение, лиофилизация, замораживание, депротеинизирование, удаление липидов).

3.2.2. Методы изолирования. Выбор метода. Методы изолирования при проведении общего (ненаправленного) анализа. Частные методы изолирования. Особенности изолирования лекарственных веществ, подвергающихся в организме интенсивному метаболизму (на примере производных 1,4-бензодиазепина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия проведения гидролиза и изолирования анализируемых веществ.

3.2.3. Факторы, определяющие эффективность выделения токсических веществ из биологических объектов. Твердо-жидкостная экстракция. Жидкость-жидкостная экстракция. Разделение методом экстракции, осно-ванное на различии ионных форм веществ, их растворимости или коэффициентов распределения, а также кислотно-основных или других химических свойств. Термодинамика процесса. Вопросы теории методов, основанных на контакте фаз. Константа и коэффициент распределения. Свойства и экстрагирующая способность растворителей. Выбор оптимальных условий экстракции. Способы и методы очистки извлечений и экстрактов.

3.3. Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ. ТСХ-скрининг. Применение метода ТСХ в скрининг-анализе лекарственных веществ. Образцы исследования, полученные в результате фракционного извлечения токсических веществ. Поэтапное хроматографическое разделение токсических веществ в образцах.

Комбинированное использование систем растворителей. Общие и частные системы растворителей. Сорбенты, применяемые для хроматографического разделения. Принципы комбинированного использования химических реагентов и физико-химических методов обнаружения. Подтверждающий анализ. Интерпретация результатов скрининга.

3.4. Общая характеристика методов анализа. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химической экспертизы. Пределы обнаружения, специфичность. Возможности использования в химико-токсикологическом анализе. Значение в программе комплексного использования методов. Обработка результатов качественного анализа при использовании конкретного метода. Интерпретация результатов исследования.

Химические методы, их достоинства и недостатки. Типы основных реакций, химизм. Пределы обнаружения и специфичность химических реакций окрашивания при проведении экспресс-тестов и в сочетании с хромато-графическими методами. Осадочные реакции. Микрористаллоскопические реакции. Биологические методы. Фармакологические испытания и их значение при идентификации некоторых алкалоидов.

Хроматографические методы исследования (методы тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, газо-жидкостной хроматографии).

Спектральные методы. Спектрофотометрия в УФ- и видимой областях спектра. Классификация органических соединений по электронным спектрам поглощения. Подготовка проб для исследования спектроскопическими методами. Флуоресценция и фосфоресценция. Массспектрометрия. Принципы масс-спектрометрии. Сочетание масс-спектрометрии с другими физико-химическими методами. Возможности метода и ограничения при использовании в химико-токсикологическом анализе.

Иммунологические методы анализа. Гомогенный и гетерогенный иммуноанализ. Перспективы развития иммунологических методов применительно к основным направлениям химико-токсикологического анализа. Комплексный подход при использовании методов анализа. Принципы рационального сочетания методов.

Направленный химико-токсикологический анализ при использовании в качестве метода предварительного исследования тонкослойной хроматографии. Направленный анализ на вещества, подвергающиеся в организме интенсивному метаболизму (на примере производных 1.4-бензо-дiazепина). Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившему трупному материалу, биологическим жидкостям больных с острыми отравлениями химической этиологии). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений лекарственных и наркотических веществ).

Количественный анализ. Обзор современных физико-химических методов анализа, применяемых для количественного определения лекарственных веществ. Спектральные методы (прямая и дифференциальная спектрофотометрия на примере производных барбитуровой кислоты). Фотоколориметрические методы количественного определения. Метод экстракционной фотометрии. Обработка результатов количественного анализа.

Информативность данных количественного анализа для судебно-медицинской экспертизы и клинических токсикологов.

3.5. Химико-токсикологический анализ отдельных групп лекарственных веществ. Химико-токсикологический анализ веществ кислого нейтрального, слабо основного характера (производные барбитуровой кислоты, салициловой кислоты, производные пиразолона и др.).

Химико-токсикологический анализ веществ основного характера: алкалоиды, производные фенотиазина, пиперидина – промедол, параамино-бензойной кислоты – новокаин, новокаинамид и др.).

Химико-токсикологический анализ производных 1,4-бензодиазепина (по нативным веществам и метаболитам).

3.6. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившему трупному материалу). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений лекарственных веществ).

4. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами

4.1. Введение в клиническую токсикологию. Содержание предмета, задачи и основные разделы. Распространенность острых отравлений, характер и причины. Особенности отравлений в детском возрасте. Организация оказания специализированной помощи при острых отравлениях. Диагностика острых экзогенных отравлений. Основные методы организации детоксикации при острых отравлениях. Методы усиления естественных путей детоксикации. Методы искусственной детоксикации – интракорпоральные методы (перитонеальный диализ, кишечный диализ, детоксикационная сорбция; экстракорпоральные методы – гемодиализ, гемосорбция, плазмсорбция, лимфофорез и лимфосорбция, обменное замещение крови, плазмфорез). Антидотная детоксикация.

Химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений, больниц. Задачи. Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий. Права и обязанности врачей-лаборантов химико-токсикологических лабораторий.

4.2. Особенности проведения химико-токсикологического анализа в условиях оказания экстренной медицинской помощи больным с острыми отравлениями. Требования к химико-токсикологическому анализу. Специфика анализа. Выбор методов анализа. Методология в зависимости от имеющихся клинических данных. Методы предварительного и подтверждающего анализа. Хроматографические методы исследования. Тонкослойная, газо-жидкостная и высокоэффективная жидкостная хроматография. Спектральные методы анализа. Иммунологические методы и т.д. Комплексное использование методов для надежной диагностики.

Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Жидкость-жидкостная экстракция.

Твердо-жидкостная экстракция (сорбция) на модифицированных полимерах и силикагелях как наиболее эффективный способ концентрирования анализируемых соединений из водных экстрактов, биологических жидкостей. Закономерности сорбции лекарственных соединений из водных сред. Характеристики сорбентов. Физико-химические константы сорбции. Оптимальные условия сорбции и десорбции. Влияние связывания токсических веществ с альбуминами плазмы крови на эффективность сорбции. Количественная оценка, способы концентрирования твердо-фазной экстракцией. Подготовка проб крови при извлечении токсических веществ сорбцией. Подготовка проб мочи при извлечении токсических веществ сорбцией. Автоматизирование процесса твердо-жидкостной экстракции. Сочетание методов концентрирования с методами очистки и анализа.

Особенности изолирования ряда лекарственных веществ, находящихся в объектах исследования в виде глюкуронидов (на примере морфина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия проведения гидролиза и изолирования анализируемых веществ.

Изолирование лекарственных веществ при проведении скрининг-анализа.

Основы построения направленного и общего (ненаправленного) химико-токсикологического анализа. Ознакомление с клиническими данными, предварительным диагнозом отравления. Определение круга анализируемых веществ. Составление плана исследования. Проведение анализа на основе комплексного использования методов. Воспроизводимость методов применительно к исследованию биологических жидкостей

(на примере метода тонкослойной хроматографии). Интерпретация результатов исследования. Составление заключения.

4.3. Количественный анализ. Объекты исследования. Выбор методов. Спектральные методы анализа на примере производных барбитуровой кислоты и 1,4-бензодиазепина. Значение данных количественного определения токсических веществ в крови больных с острыми отравлениями для врачей токсикологов.

5. Аналитическая диагностика наркотических и других одурманивающих веществ

5.1. Введение в проблему. Организация службы аналитической диагностики наркоманий, токсикоманий. Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое средство, злоупотребление алкоголем, психотропные вещества и др.) Списки наркотических веществ, ядовитых и сильнодействующих веществ. Эпидемиология алкоголизма, наркомании, токсикомании. Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией. Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий. Объекты исследования. Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.

5.2. Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Требования к анализу. Основные этапы анализа. Физико-химические свойства и фармакокинетика средств, вызывающих одурманивание. Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Выбор методов. Методы анализа на коже и её придатках и выделениях. Экспрессное тестирование наркотических и одурманивающих веществ.

5.3. Идентификация отдельных групп наркотических веществ (опи-аты, фенилалкиламины, каннабиноиды и другие наркотические вещества).

Интерпретация результатов анализа биологических объектов на содержание веществ, вызывающих одурманивание.

Новые методы химико-токсикологического анализа для решения задач аналитической диагностики наркотических веществ на факт немедицинского употребления наркотических средств и психотропных веществ. Иммунохимические методы анализа.

6. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Пестициды

6.1. Общее представление о пестицидах, их значение, токсичность. Проблема остаточных количеств пестицидов. Классификация пестицидов (по направлению использования, по характеру и механизму действия, химическая классификация). Распространенность и причины отравления. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы детоксикации организма.

6.2. Изолирование пестицидов из биологических объектов. Способы и методы очистки извлечений, концентрирование.

6.3. Общая характеристика современных методов анализа пестицидов. Биологические методы исследования и их значение. Тонкослойная хроматография. Общие и частные химические реагенты. Метод газо-жидкостной хроматографии при использовании селективных детекторов (на примере фосфорорганических веществ). Особенности подготовки проб. Условия проведения анализа. Предел обнаружения при исследовании крови, перитонеальных жидкостей, промывных вод (на примере соединений группы ФОС). Специфичность методики, учитывая лекарственные средства, применяемые в дезинтоксикационной терапии. Элементный анализ, включая подготовку проб к анализу. Химические методы анализа. Микрорентгенофлуориметрический анализ. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившего трупного материала, биологических жидкостей больных с острыми отравлениями). Методы количественного анализа. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом.

6.4. Химико-токсикологический анализ пестицидов, производных фосфорной кислоты (метафос), тиофосфорной (трихлорметафос-3), дитиофосфорной (карбофос), фосфоновой (хлорофос) кислот. Строение и свойства. Токсичность. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Всасывание, распределение, метаболизм пестицидов. Химико-токсикологический анализ (нативных веществ и метаболитов) при использовании предварительных и подтверждающих методов исследования. Количественное определение.

6.5. Химико-токсикологический анализ пестицидов группы хлорорганических производных (гексахлорциклогексан, гептахлор) и производных карбаминовой кислоты (севин).

6.6. Органические соединения ртути (алкилртутные соли). Классификация. Применение. Токсичность. Распространенность отравлений, причины. Физико-химические свойства. Особенности токсикокинетики. Объекты исследования. Изолирование этилртутихлорида из объектов животного и растительного происхождения, биологических жидкостей. Качественный и количественный анализ (на примере этилртутихлорида). Использование современных методов анализа органических соединений ртути.

6.7. Химико-токсикологический анализ синтетических пиретроидов.

7. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие яды»

7.1. Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп веществ. Общая характеристика группы. Алифатические спирты (алканола). Метиловый спирт. Этиловый спирт. Спирты (C₃-C₅). Диолы (этиленгликоль). Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четырех-хлористый углерод, дихлорэтан). Альдегиды, одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы), кетоны (ацетон). Карбоновые кислоты (уксусная кислота). Синильная кислота и её производные.

7.2. Свойства. Применение. Токсичность. Распространенность отравлений. Токсикокинетика. Метаболизм. Клиника отравлений. Клиническая диагностика.

7.3. Изолирование «летучих ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Современные методы изолирования, их характеристика, сравнительная оценка (дистилляция с водяным паром, простая и азеотропная перегонка, другие виды дистилляции). Особенности перегонки с водяным паром для отдельных соединений. Подготовка проб для газохроматографического анализа.

7.4. Методы анализа «летучих ядов». Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, идентификации и количественного определения «летучих ядов». Основные хроматографические параметры. Типы колонок. Неподвижные жидкие фазы. Твердые носители. Детекторы. Качественный анализ. Условия анализа. Определение параметров качественного анализа (времени удерживания «летучих ядов»).

Химические методы анализа «летучих ядов». Достоинства, недостатки. Типы химических реакций, предел обнаружения, специфичность.

Количественный анализ «летучих ядов». Определение «летучих ядов» методом газожидкостной хроматографии. Метод абсолютной калибровки, внутреннего стандарта. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившему трупному материалу, биологическим жидкостям больных с острыми отравлениями). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений анализируемых веществ).

7.5. Основы построения общего (ненаправленного) анализа «летучих ядов». Схема исследования фракций дистиллята, полученных в результате извлечения «летучих ядов» из биологических объектов. Использование химических реакций при обнаружении «летучих ядов». Реакции, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.

Исследование первой фракции дистиллята на синильную кислоту при использовании комплекса химических реакций (образование берлинской лазури, образование полиметинового красителя, реакции бензоиновой конденсации, микрокристаллоскопические реакции). Предел обнаружения. Оценка результатов реакции. Особенности подготовки проб при определении микрограммовых количеств синильной кислоты (перегонка с водяным паром в сочетании с аэрацией азотом, суховоздушная дистилляция и др.). Фотометрический метод количественного определения синильной кислоты на фоне реакции образования полиметинового красителя при определении микрограммовых количеств синильной кислоты. Исследование второй фракции дистиллята на «летучие яды».

Использование газохроматографического метода анализа в программе аналитического скрининга «летучих ядов».

7.6. Экспертиза алкогольной интоксикации. Этиловый спирт. Свойства, механизм действия на организм человека. Токсичность.

Проблемы и распространенность алкоголизма. Экспертиза алко-гольного опьянения. Клиника отравлений этиловым спиртом. Клиническая диагностика опьянения.

Токсикокинетика. Всасывание алкоголя. Распределение в организме, биотрансформация, экскреция. Экспертная оценка содержания этилового спирта при

химико-токсикологическом исследовании различных внутренних органов (крови, мочи и спинномозговой жидкости, прочее). Объекты исследования. Правила отбора проб у живых лиц, трупного материала.

Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе наркотического опьянения и судебно-химической экспертизе (качественно-количественные). Предварительные качественные пробы на этиловый алкоголь при исследовании выдыхаемого воздуха и биологических жидкостей. Химические и современные биохимические методы исследования.

Газохроматографический метод исследования этилового спирта. Качественный анализ. Количественное определение.

8. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические яды»

8.1. Экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Перечень «металлических ядов», подлежащих судебно-химическому исследованию. Токсичность и физико-химические свойства.

8.2. Токсикокинетика. Всасывание соединений тяжелых металлов, распределение, механизм связывания в организме, выделение. Клиника отравлений, клиническая диагностика.

8.3. Изолирование «металлических ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Правила отбора и направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование объектов. Первичная подготовка. Методы изолирования соединений тяжелых металлов и мышьяка из биологических образцов (сухое озоление, влажное озоление, другие методы). Общие и частные методы изолирования. Сущность методов. Достоинства и недостатки. Выбор метода и условий изолирования. Техника проведения минерализации концентрированными кислотами. Подготовка минерализата к исследованию.

8.4. Методы анализа тяжелых металлов. Дробный метод анализа. Сущность метода. Особенности. Принципы и способы разделения ионов металлов (жидкость-жидкостная экстракция хелатов металлов, ионных ассоциатов, реакции осаждения, комплексообразования и пр.). Органические реагенты в дробном методе анализа. Характеристика реагентов, условия проведения реакций, химизм. Методология дробного

метода анализа металлов. Комплексное использование химических и микрокристаллических реакций. Дробный анализ на отдельные ионы. Количественное определение.

Современные методы разделения и определения ионов металлов. Использование атомно-абсорбционной спектроскопии и других спектральных методов при определении «металлических ядов».

Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа с учетом естественного содержания металлов в организме.

9. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом

Общая характеристика группы. Распространенность отравлений, причины. Токсичность. Клиника отравлений и клиническая диагностика.

Объекты исследования. Предварительные пробы на наличие анализируемых соединений. Подготовка биологических образцов к исследованию. Изолирование. Диализ. Перспективы использования мембранной фильтрации (фильтры из нитроцеллюлозы, мембранная фильтрация).

Особенности химико-токсикологического анализа кислот (серной, азотной, соляной), щелочей (гидроксиды натрия, калия и аммония), нитратов и нитритов. Сохраняемость в трупном материале.

10. Химико-токсикологический анализ веществ, требующих особых методов изолирования. Соединения фтора. Анализ веществ, не требующих особых методов изолирования. Вредные пары и газы. Оксид углерода

Распространенность отравлений, причины. Токсичность. Классификация отравлений по степени тяжести. Механизм токсического действия. Дифференциальная диагностика отравлений оксидом углерода.

Токсикокинетика. Всасывание, распределение, выведение из организма. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Метод гипербарической оксигенации в комплексе методов дезинтоксикационной терапии.

Объекты исследования. Правила отбора пробы.

Качественный анализ. Химические экспресс-методы обнаружения в крови карбоксигемоглобина.

Количественное определение карбоксигемоглобина в крови. Спектроскопический метод исследования. Принцип метода. Методика исследования. Метод газожидкостной хроматографии в анализе оксида углерода. Оценка результатов количественного определения.

7.3 Примерные темы контрольных работ

1. Фармакокинетика ксенобиотиков (всасывание, метаболизм, транспорт и экскреция)
2. Сравнительная характеристика методов изолирования ядов
3. Объекты исследования при отравлениях
4. Токсикокинетика металлических ядов
5. Газохроматографический метод исследования этилового спирта. Качественный анализ. Количественное определение

8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

8.1. Рекомендуемая литература:

ЛИТЕРАТУРА ОСНОВНАЯ

1. Маргарян Карине С. Токсикологическая химия. Учебник для студентов вузов-Ер, 2008. 512стр.
2. Маргарян Карине С. Токсикология. ЕГМУ Учебник для студентов вузов, 2015, 680стр.
3. Маргарян Карине С. Согбатьян Лилит Т. Учебно-методическое пособие для фармацевтов по Токсикологической химии. 2018. 79 стр.
4. Маргарян К. С., Асмангулян А. А., Саргсян А. С. Грибы как организмы, содержащие экзотоксины. Ереван-2007.
5. Э. Альберт. Избирательная токсичность. (перевод с английского) М-Медицина 1989, 400стр.
6. С.А. Куценко, Основы токсикологии СПб. 000 фолиант-2004, 715стр.

7.Т. Х. Вергейчик, Учебник для студентов фармацевтических вузов и факультетов, Москва, 2009, 399стр.

ЛИТЕРАТУРА ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Клиническая токсикология детей и подростков. /Под ред. **Марковой И.В., Афанасьева В.В и др./** С.-П.: «Интермедика», 1998. Т 1,2.

2. **Лужников Е.А.** Клиническая токсикология. М., «Медицина», 1998.

3. Руководство по судебной. медицине. /Под ред. **Томилина В.В./** М., «Медицина», 2001.

4. **Симонов Е.А., Изотов Б.Н., Фесенко А.В.** Наркотики: методы анализа на коже, в её придатках и выделениях. М.: «Анахарсис», 2001.

5. **Шабанов П.В.** Руководство по наркологии. С.-П.: «Лань», 1998.

6. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. /Под ред. **Н. Тица/**. М.: «Лабинформ»,1997.

б) Другие источники

Средства обеспечения дисциплины

Ознакомление с оборудованием в лабораториях и на практике, показ таблиц, плакатов, слайдов, кинофильмов, диапозитивов и др.

8.2. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Компьютер.

Интернет.

Компьютерный проектор.

Использование компьютерной техники (компьютерные классы), использование лабораторий, больниц, диспансеров и бюро судебно-медицинской экспертизы.