

# МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Учебно-методическое объединение по высшему медицинскому,  
фармацевтическому образованию

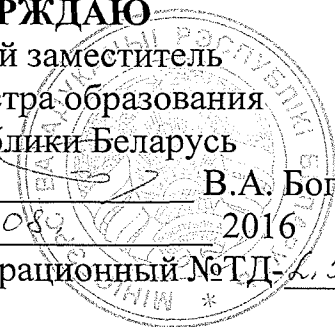
**УТВЕРЖДАЮ**

Первый заместитель  
Министра образования  
Республики Беларусь

В.А. Богуш

31.08 2016

Регистрационный № ТД-2,571 /тип.



## ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Типовая учебная программа по учебной дисциплине для специальности  
1-79 01 08 «Фармация»

**СОГЛАСОВАНО**

Первый заместитель  
Министра здравоохранения  
Республики Беларусь,  
председатель Учебно-методического  
объединения по высшему  
медицинскому, фармацевтическому  
образованию

Д.Л. Пиневиц

2016



**СОГЛАСОВАНО**

Начальник Управления  
высшего образования  
Министерства образования  
Республики Беларусь

С.И. Романюк

31.08 2016

**СОГЛАСОВАНО**

Проректор по научно-  
методической работе  
Государственного учреждения  
образования «Республиканский  
институт высшей школы»

И.В. Титович

19.08 2016

Эксперт-нормоконтролер

О.А. Величович

17.08 2016

Информация об изменениях размещается на сайтах:

<http://www.nihe.bsu.by>

<http://www.edubelarus.info>

Минск 2016

## **СОСТАВИТЕЛИ:**

А.И. Жебентяев, заведующий кафедрой токсикологической и аналитической химии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор фармацевтических наук, профессор;

М.Л. Пивовар, доцент кафедры токсикологической и аналитической химии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук;

Е.Н. Каткова, старший преподаватель кафедры токсикологической и аналитической химии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

## **РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Кафедра фармацевтической технологии и химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»;

И.Е. Талуть, государственный медицинский судебный эксперт-химик отдела судебно-химических экспертиз управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по Витебской области, кандидат химических наук, доцент

## **РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ТИПОВОЙ:**

Кафедрой токсикологической и аналитической химии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 10 от 15.01.2016);

Центральным учебно-методическим советом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 3 от 16.03.2016);

Научно-методическим советом по фармации Учебно-методического объединения по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию (протокол № 1 от 20.05.2016)

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Токсикологическая химия – учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания о свойствах и методах изолирования, обнаружения и количественного определения токсических веществ и их метаболитов в биологическом материале и объектах окружающей среды.

Типовая учебная программа по учебной дисциплине «Токсикологическая химия» разработана в соответствии со следующими нормативными документами:

– образовательным стандартом высшего образования специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденным и введенным в действие постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 30.08.2013 № 88;

– типовым учебным планом по специальности 1-79 01 08 «Фармация» (регистрационный № L 79-1-008/тип.), утвержденным первым заместителем Министра образования Республики Беларусь 30.05.2013.

**Цель преподавания и изучения** учебной дисциплины «Токсикологическая химия» состоит в формировании у студентов и приобретении ими систематизированных научных знаний о методах изолирования, обнаружения и количественного обнаружения токсических веществ в биологических объектах.

**Задачи преподавания и изучения** учебной дисциплины состоят в приобретении студентами академических, социально-личностных и профессиональных компетенций, основу которых составляет способность к самостоятельному поиску учебно-информационных ресурсов, знание и применение:

- классификации токсических веществ;
- основных методов изолирования токсических веществ;
- закономерностей связи химического строения, свойств и методов изолирования токсических веществ;
- факторов, влияющих на изолирование токсических веществ из биологических объектов;
- методов и приемов обнаружения и количественного определения токсических веществ в биологических объектах;
- основ биохимической токсикологии.

Преподавание и успешное изучение учебной дисциплины «Токсикологическая химия» осуществляется на базе приобретенных студентом знаний и умений по разделам следующих учебных дисциплин:

**Биологическая физика.** Основы оптики, термодинамики; поверхностные явления – адсорбция, десорбция; физические методы исследования.

**Основы медицинской статистики.** Статистический анализ экспериментальных данных.

**Общая и неорганическая химия.** Основные химические законы и положения, свойства элементов и их соединений.

**Физическая и коллоидная химия.** Основы химической кинетики, теория термодинамики фазовых равновесий, физическая химия поверхностных явлений, способы расчета химических равновесий.

**Органическая химия.** Свойства и методы анализа органических соединений, природа химических связей и электронные представления о строении органических соединений.

**Аналитическая химия.** Химические и физико-химические методы анализа; методы маскирования, разделения и концентрирования.

**Биологическая химия.** Основные пути метаболизма лекарственных веществ, механизм транспорта чужеродных соединений.

**Фармацевтическая ботаника.** Диагностические признаки растений; основные физиологические процессы, происходящие в растительном организме.

**Фармацевтическая химия.** Свойства и методы анализа лекарственных средств.

**Фармакология.** Принципы действия лекарственных средств, фармакодинамика, фармакокинетика. Побочное действие лекарственных средств. Лекарственная зависимость.

**Организация и экономика фармации.** Основные положения постановлений, приказов в области охраны здоровья населения и деятельности в сфере обращения лекарственных средств, государственная система контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, формы контроля за деятельностью фармацевтических организаций.

Изучение учебной дисциплины «Токсикологическая химия» должно обеспечить формирование у студентов академических, социально-личностных и профессиональных компетенций.

#### **Требования к академическим компетенциям**

Студент должен:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-5. Быть способным порождать новые идеи (обладать креативностью).

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

АК-7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

АК-8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

АК-9. Уметь работать с учебной, справочной и научной литературой, уметь учиться, повышать свою квалификацию в течение всей жизни.

#### **Требования к социально-личностным компетенциям**

Студент должен:

СЛК-1. Обладать качествами гражданственности.

СЛК-2. Быть способным к социальному взаимодействию.

СЛК-3. Обладать способностью к межличностным коммуникациям.

СЛК-4. Владеть навыками здоровьесбережения.

СЛК-5. Быть способным к критике и самокритике.

СЛК-6. Уметь работать в команде.

### **Требования к профессиональным компетенциям**

Студент должен быть способен:

ПК-1. Проводить химико-токсикологическое и судебно-химическое исследование биологических объектов на наличие лекарственных и наркотических средств.

ПК-2. Участвовать в решении отдельных научно-исследовательских и прикладных задач по созданию новых технологий и методик в области фармации.

ПК-3. Преподавать в учреждениях высшего и среднего специального образования.

**В результате изучения учебной дисциплины «Токсикологическая химия» студент должен:**

#### **знать:**

- организационную структуру Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь;
- правовые основы проведения судебно-химической экспертизы;
- вопросы биохимической токсикологии;
- методы изолирования токсических веществ и их метаболитов из биологических объектов, их обнаружения и количественного определения;

#### **уметь:**

- проводить аналитическую диагностику острых отравлений;
- определять наркотические и другие токсические вещества в биологических жидкостях;
- интерпретировать результаты химико-токсикологического исследования;
- документировать проведение судебно-химической экспертизы и химико-токсикологического анализа;
- использовать нормативную, справочную и научную литературу для решения профессиональных задач;

#### **владеть:**

- навыками изолирования токсических веществ из биологического материала;
- навыками использования химических и инструментальных методов анализа для идентификации и количественного определения токсических веществ;
- навыками использования экспрессных методов анализа для проведения аналитической диагностики наркомании, токсикомании, острых отравлений.

Структура типовой учебной программы по учебной дисциплине «Токсикологическая химия» состоит из трех разделов: «Общие вопросы

токсикологической химии», «Основы биохимической токсикологии», «Аналитическая токсикология основных групп ксенобиотиков».

Всего на изучение учебной дисциплины отводится 232 академических часа, из них 154 часа – аудиторных. Примерное распределение аудиторных часов по видам занятий: 40 часов лекций, 114 часов лабораторных занятий. Рекомендуемые формы текущей аттестации: зачет (8 семестр), экзамен (9 семестр).

### ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
1	2	3
<b>1. Общие вопросы токсикологической химии</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
1.1. Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия». Организация проведения судебно-химической экспертизы в Республике Беларусь	1	1
1.2. Введение в клиническую токсикологию	1	1
1.3. Классификация токсических веществ. Введение в наркологию	1	1
1.4. Методология химико-токсикологического анализа	1	1
<b>2. Основы биохимической токсикологии</b>	<b>2</b>	<b>7</b>
2.1. Поступление и распределение токсических веществ в организме человека	0,5	2
2.2. Биотрансформация чужеродных соединений в организме человека	1	4
2.3. Выделение чужеродных соединений и их метаболитов из организма человека	0,5	1
<b>3. Аналитическая токсикология основных групп ксенобиотиков</b>	<b>34</b>	<b>103</b>
3.1. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации	4	24
3.2. Летучие токсиканты	5	21
3.3. Вещества, определяемые непосредственно в биологическом материале	1	3
3.4. Вещества, изолируемые из биологического материала экстракцией водой	1	3
3.5. Вещества, требующие частных методов изолирования	1	3
3.6. Вещества, изолируемые из биологического материала полярными растворителями	16	38,5
3.7. Вещества, изолируемые из биологического материала неполярными растворителями (ядохимикаты)	2	3,5
3.8. Современные физико-химические методы, применяемые в химико-токсикологическом анализе	4	7
<b>Всего</b>	<b>40</b>	<b>114</b>

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### 1. Общие вопросы токсикологической химии

#### 1.1. Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия».

#### Организация проведения судебно-химической экспертизы в Республике Беларусь

Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия», взаимосвязь с другими учебными дисциплинами. История развития токсикологической химии. Основные разделы токсикологической химии.

Структура Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь. Постановления и приказы, регламентирующие проведение судебно-химических экспертиз в Республике Беларусь. Права и обязанности государственных медицинских судебных экспертов-химиков. Правила проведения судебно-химической экспертизы, химико-токсикологического исследования: основания для производства судебно-химической экспертизы, отбор объектов для судебно-химических экспертиз, прием и хранение вещественных доказательств и сопроводительных документов, порядок производства судебно-химических экспертиз, помещение и оборудование для производства судебно-химических экспертиз, документация при производстве судебно-химических экспертиз.

#### 1.2. Введение в клиническую токсикологию

Распространенность острых отравлений, характер и причины. Классификация отравлений по причине и месту возникновения, по способам поступления яда в организм, по тяжести. Факторы, определяющие развитие острых отравлений. Клиническая диагностика острых отравлений, виды диагностических мероприятий: методы электроэнцефалографии, электрокардиографии, инструментальная диагностика нарушений дыхания.

Химико-токсикологические лаборатории, их задачи. Права и обязанности врачей лабораторной диагностики.

Основные методы детоксикации организма при острых отравлениях. Методы усиления естественных процессов детоксикации: промывание желудка, очищение кишечника, форсированный диурез, лечебная гипервентиляция, регуляция ферментативной активности, лечебная гипо- и гипертермия, гипербарическая оксигенация.

Методы искусственной детоксикации: аферетические методы, диализ и фильтрация крови (лимфы), сорбция, физиогемотерапия.

Методы антидотной детоксикации. Особенности антидотной терапии. Основные группы антидотов: химические, биохимические противоядия, фармакологические антагонисты, антитоксические сыворотки.

#### 1.3. Классификация токсических веществ. Введение в наркологию

Общая характеристика токсического действия. Формирование токсического эффекта, как фактор взаимодействия яда, организма и среды обитания человека. Общие и специальные классификации токсических веществ: химическая, гигиеническая, токсикологическая, по избирательной токсичности, патоморфологическая, патохимическая, биологическая, по цели



применения. Химико-токсикологическое значение классификации токсических веществ по методам изолирования.

Введение в наркологию. Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое вещество, злоупотребление алкоголем, психотропные вещества и др.). Физическая зависимость, психическая зависимость, толерантность. Эпидемиология алкоголизма, наркомании, токсикомании. Организация учреждений, осуществляющих аналитическую диагностику наркомании и токсикомании.

#### **1.4. Методология химико-токсикологического анализа**

Ознакомление с данными судебно-медицинской экспертизы, клиническими данными, предварительным диагнозом отравления. Особенности химико-токсикологического анализа. Выбор методов анализа применительно к требованиям проводимого исследования. Метрологические характеристики методик определения токсикантов: специфичность, правильность, линейность, воспроизводимость, диапазон применения, сходимость, повторяемость, внутрилабораторная точность, предел обнаружения, робастность, размерность результата.

Выбор объектов исследования и метода изолирования токсических веществ. Общие принципы, правила отбора и направления объектов исследования на анализ, условия транспортировки и хранения. Способы консервирования биологических объектов. Первичная обработка различных объектов исследования в зависимости от используемого метода анализа. Особенности обработки проб крови и проб мочи. Методы изолирования и способы концентрирования органических и неорганических токсических веществ из различных биологических объектов и объектов окружающей среды. Предварительные и подтверждающие методы идентификации, количественный анализ токсикантов. Оценка результатов судебно-химического исследования.

### **2. Основы биохимической токсикологии**

#### **2.1. Поступление и распределение токсических веществ в организме человека**

Пути поступления токсических веществ в организм человека. Всасывание токсикантов, основные типы транспорта чужеродных соединений через биологические мембраны организма человека. Механизмы повреждения биологических мембран. Распределение токсических веществ в организме человека, факторы, влияющие на распределение. Влияние различных факторов на связывание чужеродных соединений. Взаимодействие токсических веществ с рецепторами. Типы связывания токсических веществ с белками сыворотки крови, с компонентами органов и тканей.

#### **2.2. Биотрансформация чужеродных соединений в организме человека**

Фазы метаболизма чужеродных соединений. Образование фармакологически активных метаболитов. Понятие о летальном синтезе. Основные пути биотрансформации чужеродных соединений, классификация метаболических превращений. Реакции окисления микросомальными ферментами: гидрокселирование ациклических и ароматических соединений,

эпокси́дирование, N-гидрокси́лирование, N-, S- окисление, дезалкилирование, дезаминирование, десульфирование и др. Реакции восстановления микросомальными ферментами: восстановление нитро- и азосоединений. Реакции немикросомального окисления: дезаминирование, окисление спиртов, альдегидов, ароматизация ациклических соединений. Реакции немикросомального восстановления: восстановление альдегидов и кетонов. Реакции гидролиза с участием микросомальных и немикросомальных ферментов: гидролиз сложных эфиров и амидов. Прочие реакции первой фазы метаболизма: разрыв гетероциклического кольца, окислительное расщепление ареносоединений, окислительная циклизация, дегидроксилирование гидроксамовых кислот, дегалогенирование, восстановление дисульфидов в тиолы и др. Реакции синтеза: образование конъюгатов с глюкуроновой кислотой, сульфатами, глутатионом, ацетильная, метильная, тиосульфатная конъюгация, конъюгация с аминокислотами.

Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений: молекулярно-генетические, внутривидовые, возрастные, органоспецифические, нейроэндокринные факторы, факторы внешней среды. Индукция метаболизирующих ферментов, угнетение метаболизма.

Разложение биологического материала после наступления смерти.

### **2.3. Выделение чужеродных соединений и их метаболитов из организма человека**

Выведение токсических соединений через почки: клубочковая фильтрация, пассивный и активный канальцевый транспорт. Выделение токсических веществ через желудочно-кишечный тракт. Выведение чужеродных соединений с желчью. Другие пути выведения токсических соединений (выделение через дыхательные пути, через кожу и др.), включая специфические (волосы, ногти). Влияние физико-химических свойств токсических веществ и факторов внутренней среды организма на скорость и характер их выведения из организма человека. Кинетика выведения чужеродных соединений.

## **3. Аналитическая токсикология основных групп ксенобиотиков**

### **3.1. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации**

Распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов, мышьяка, сурьмы. Перечень «металлических» ядов, подлежащих обязательному судебно-химическому исследованию при подозрении на отравление неустановленным ядом. Соединения «металлических» ядов, имеющие токсикологическое значение.

Пути поступления, распределения и выведения «металлических» токсикантов из организма человека. Взаимодействие ионов металлов с белками, пептидами, аминокислотами. Клиническая диагностика отравлений соединениями «металлических» ядов, симптомы развития отравлений соединениями ртути, свинца, бария, марганца, хрома, серебра, меди, сурьмы, мышьяка, висмута, цинка, кадмия, таллия.

Объекты исследования при подозрении на отравление «металлическими» ядами. Отбор проб, подготовка проб к анализу. Классификация методов изолирования соединений «металлических» ядов из биологических объектов и объектов окружающей среды. Обоснование необходимости проведения минерализации. Общие и частные методы минерализации: методы «мокрой» и «сухой» минерализации, деструктивные методы изолирования ртути. Выбор метода и условий изолирования «металлических» ядов. Методики проведения минерализации биологического материала серной и азотной кислотами, серной, азотной и хлорной кислотами, методики проведения сплавления объекта исследования с карбонатом натрия и нитратом натрия, простого сжигания. Частные методы изолирования ртути. Подготовка минерализата к исследованию. Методы денитрации: термический способ, денитрация с применением восстановителей (с помощью формальдегида, мочевины, сульфита натрия).

Качественный анализ «металлических» ядов. Дробный метод анализа минерализата. Последовательность проведения реакций обнаружения свинца, бария, марганца, хрома, серебра, меди, сурьмы, мышьяка, висмута, цинка, кадмия, таллия. Обнаружение ртути. Предварительные и подтверждающие реакции идентификации «металлических» ядов. Способы устранения мешающего влияния посторонних веществ при анализе минерализата: введение комплексообразователей, селективная экстракция, применение окислительно-восстановительных реакций. Использование органических реагентов в анализе минерализата. Характеристика реагентов, условия проведения реакций обнаружения «металлических» ядов.

Количественный анализ «металлических» ядов. Характеристика инструментальных методов, используемых в анализе минерализата. Современные методы разделения и определения ионов металлов (тонкослойная хроматография, ионообменная хроматография, газовая хроматография, полярография, электрофорез). Применение спектрометрических методов определения в анализе «металлических» ядов: атомно-эмиссионная, атомно-абсорбционная, рентгенофлуоресцентная, молекулярно-эмиссионная, молекулярно-абсорбционная спектрометрия. Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа с учетом естественного содержания соединений «металлических» ядов в организме человека.

Органические соединения ртути и их токсичность. Изолирование этилмеркурхлорида из объектов животного и растительного происхождения, биологических жидкостей. Методы качественного и количественного анализа органических соединений ртути. Использование современных методов анализа органических соединений ртути.

### **3.2. Летучие токсиканты**

Распространенность отравлений «летучими» ядами. Перечень «летучих» ядов, подлежащих обязательному судебно-химическому исследованию при подозрении на отравление неустановленным ядом.

Классификация «летучих» ядов по кислотно-основным свойствам. Выбор объекта исследования на летучие токсиканты. Изолирование летучих

токсикантов перегонкой с водяным паром. Способы разделения азеотропных смесей. Аппарат для перегонки с водяным паром. Условия изолирования «летучих» ядов методом перегонки с водяным паром. Особенности изолирования синильной, уксусной кислот, этиленгликоля, метанола, тетраэтилсвинца. Способы концентрирования, очистки и выделения летучих токсикантов.

Схема исследования дистиллята химическим методом. Последовательность проведения реакций обнаружения синильной кислоты, формальдегида, метанола, ацетона, этанола, алкилгалогенидов, фенола, крезолов. Реакции обнаружения летучих токсикантов, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.

Газохроматографический анализ летучих токсикантов. Общая характеристика метода газовой хроматографии. Хроматографические колонки, адсорбенты, неподвижные жидкие фазы, подвижные фазы, детекторы. Пробоподготовка в газохроматографическом анализе летучих токсикантов: анализ равновесной парогазовой фазы, твердофазная микроэкстракция, динамическая газовая экстракция. Качественный газохроматографический анализ «летучих» ядов. Особенности газохроматографического определения летучих токсикантов. Интерпретация результатов исследования методом газовой хроматографии.

Частные вопросы химико-токсикологического анализа отдельных групп летучих токсикантов (синильная кислота, альдегиды и кетоны (формальдегид, ацетон), алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, 1,2-дихлорэтан), одноатомные фенолы (фенол, крезолы), уксусная кислота, одноатомные алифатические спирты, двухатомные спирты (этиленгликоль)): свойства и токсикологическое значение, распространенность отравлений, симптомы развития отравлений, токсикокинетика, объекты исследования, особенности подготовки проб, идентификация и количественное определение летучих токсикантов.

Этиловый спирт, его свойства и токсикологическое значение. Распространенность отравлений этанолом и его суррогатами. Механизм действия этанола на организм человека. Острая алкогольная интоксикация. Объекты исследования и правила отбора пробы у живых лиц и трупного материала при исследовании на содержание этанола. Предварительные качественные пробы на этанол при исследовании выдыхаемого воздуха. Характерные реакции идентификации этанола. Биохимические методы определения этанола. Газохроматографическое обнаружение и количественное определение этанола в биологических жидкостях. Экспертная оценка содержания этилового спирта при химико-токсикологическом исследовании различных внутренних органов, крови, мочи, спинномозговой жидкости и пр.

Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе наркотического опьянения и судебно-химической экспертизе (качественно-количественные).

### **3.3. Вещества, определяемые непосредственно в биологическом материале**

Оксид углерода (II), его свойства и токсикологическое значение. Классификация отравлений оксидом углерода (II) по степени тяжести. Клиническая картина отравлений оксидом углерода (II) и оказание первой помощи. Пути поступления и распределения оксида углерода (II) в крови, механизм токсического действия.

Методы обнаружения оксида углерода (II): спектрофотометрический, микродиффузии, химические экспресс-методы. Методы количественного определения оксида углерода (II): спектрофотометрические, газохроматографический. Судебно-медицинская оценка результатов количественного определения карбоксигемоглобина в крови.

### **3.4. Вещества, изолируемые из биологического материала экстракцией водой**

Общая характеристика группы, свойства и токсикологическое значение серной, азотной, хлороводородной кислот, аммиака, гидроксидов натрия, калия, нитратов и нитритов.

Особенности химико-токсикологического анализа минеральных кислот (серной, азотной, хлороводородной), щелочей (гидроксиды натрия, калия), аммиака, нитратов и нитритов: объекты исследования, подготовка биологических образцов к исследованию, изолирование, диализ, предварительные пробы на наличие анализируемых соединений, количественное определение, сохраняемость в трупном материале.

### **3.5. Вещества, требующие частных методов изолирования**

Общая характеристика группы, свойства и токсикологическое значение соединений фтора (фторидов и кремнефторидов), сероводорода, хлора, брома, иода, бромидов, иодидов.

Особенности химико-токсикологического анализа фторидов, кремнефторидов, сероводорода, хлора, брома, иода, бромидов, иодидов: изолирование, идентификация, количественное определение.

### **3.6. Вещества, изолируемые из биологического материала полярными растворителями**

Классификация и токсикологическое значение веществ, изолируемых полярными растворителями.

Физико-химические свойства и состояние лекарственных веществ кислотного и основного характера в растворах. Химико-токсикологическое значение классификации лекарственных веществ по кислотно-основным свойствам. Особенности определения лекарственных веществ в биологических объектах. Отбор и подготовка проб биологического материала, основные этапы изолирования лекарственных веществ из биологического материала при общем и направленном анализе. Качественные и количественные факторы, влияющие на изолирование лекарственных веществ из внутренних органов (твердо-жидкостная экстракция). Способы концентрирования лекарственных веществ: жидкость-жидкостная экстракция, твердофазная экстракция.

Общие методы изолирования лекарственных веществ полярными растворителями. Частные методы изолирования лекарственных веществ: методы изолирования производных барбитуровой кислоты, производных фенотиазина, веществ основного и слабоосновного характера. Особенности изолирования морфина, производных ксантина, производных фенотиазина. Схема токсикологического исследования биологического материала на наличие производных 1,4-бензодиазепина: основные этапы анализа по продуктам кислотного гидролиза и по нативным соединениям и метаболитам.

Предварительные методы обнаружения лекарственных веществ. Судебно-химическое значение реакций с общеалкалоидными осадительными реактивами. Чувствительность общеалкалоидных осадительных реактивов. Подтверждающие методы анализа лекарственных веществ: микрокристаллоскопические реакции, реакции окрашивания, физико-химические методы анализа, фармакологические испытания.

Применение инструментальных методов в анализе лекарственных веществ: возможности использования, методики определения, метрологические характеристики. Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических объектах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений лекарственных веществ). Расчет введенной в организм человека дозы токсического лекарственного вещества по результатам определения вещества в крови.

ТСХ-скрининг лекарственных веществ кислотного, слабоосновного и основного характера в общих и частных системах растворителей: условия хроматографирования, стандарты, проявители, коэффициенты подвижности. Интерпретация результатов ТСХ-скрининга лекарственных веществ.

Частные вопросы химико-токсикологического анализа отдельных групп лекарственных веществ кислотного, слабоосновного, основного, нейтрального характера, лекарственных веществ-амфолитов. Токсикологическое значение, метаболизм, изолирование, обнаружение, количественное определение производных барбитуровой кислоты (барбитал, фенобарбитал, бутобарбитал, циклобарбитал, этаминал-натрий, барбамил), производных ксантина (кофеин, теобромин, теofilлин), производных пиразолона (антипирин, амидопирин, анальгин), производных 1,4-бензодиазепина (хлордиазепоксид, диазепам, нитразепам, оксазепам), производных фенотиазина (аминазин, дипразин, левомепромазин, тиоридазин), производных пиридина и пиперидина (пахикарпин, анабазин, никотин, промедол), производных *n*-аминобензойной кислоты (новокаин, новокаинамид), производных тропана (атропин, скополамин, кокаин), производных фенантренизохинолина (морфин, кодеин, дионин, героин), производных индола (стрихнин), производных хинолина и изохинолина (хинин, папаверин), фенилалкиламинов (эфедрин, псевдоэфедрин, норэфедрин, амфетамин, метамфетамин), каннабиноидов (каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабиноловая кислота).

### **3.7. Вещества, изолируемые из биологического материала неполярными растворителями (ядохимикаты)**

Общее представление о пестицидах, их значение для народного хозяйства. Распространенность и причины отравлений пестицидами. Классификации пестицидов по химической структуре, применению, токсичности, летальной дозе.

Подготовка биологических объектов к анализу на ядохимикаты. Правила отбора, направления объектов на анализ. Схема систематического анализа биологических жидкостей на основные группы ядохимикатов. Схемы изолирования некоторых групп ядохимикатов из биологических тканей. Методы анализа ядохимикатов, выделенных из биологического материала или объектов окружающей среды: химические, биохимические методы анализа, элементный анализ, ТСХ-скрининг, газожидкостная хроматография.

Частные вопросы химико-токсикологического анализа отдельных групп пестицидов. Токсикологическое значение, метаболизм, особенности изолирования, идентификация, количественное определение фосфорорганических соединений (карбафос, метафос, хлорофос, дихлорфос, фталофос, фозалон, метилнитрофос и др.), хлорорганических соединений (гексахлорциклогексан, гептахлор, альдрин и др.), производных карбаминовой кислоты (севин), синтетических пиретроидов (перметрин, цирперметрин, дельтаметрин, цигалотрин и др.), полихлорированных бифенилов.

### **3.8. Современные физико-химические методы, применяемые в химико-токсикологическом анализе**

Предварительные пробы на наличие токсических веществ в биологических жидкостях. Основные требования, предъявляемые к методам количественного определения лекарственных веществ в биологических жидкостях. Современные физико-химические методы анализа, применяемые для количественного определения лекарственных веществ.

Спектрометрические методы обнаружения и количественного определения лекарственных веществ. Спектрофотометрия в УФ- и видимой областях спектра. Классификация органических соединений по электронным спектрам поглощения. Прямая и дифференциальная спектрофотометрия (на примере производных барбитуровой кислоты), экстракционная фотометрия. Молекулярно-эмиссионный анализ.

Перспективы использования методов газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии при проведении химико-токсикологического анализа на лекарственные вещества в судебно-химическом анализе и химико-токсикологическом анализе с целью диагностики и лечения отравлений. Газовая и жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием.

Белок-связывающие методы анализа. Иммунохимические методы анализа: радиорецепторный, иммуноферментные методы анализа, поляризационный флюороиммуноанализ. Перспективы развития белок-связывающих и иммунохимических методов анализа применительно к основным направлениям химико-токсикологического анализа.

Возможности физико-химических методов количественного определения и их ограничения при использовании в химико-токсикологическом анализе. Метрологические характеристики методик определения токсикантов.



## ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### ЛИТЕРАТУРА

#### Основная:

1. Жебентяев, А.И. Токсикологическая химия (в 2 частях). Ч. 1: учебное пособие / А.И. Жебентяев. – Витебск: ВГМУ, 2014. – 402 с.
2. Жебентяев, А.И. Токсикологическая химия (в 2 частях). Ч. 2: учебное пособие / А.И. Жебентяев. – Витебск: ВГМУ, 2015. – 415 с.
3. Жебентяев, А.И. Лабораторное руководство по токсикологической химии. Часть 1 / А.И. Жебентяев. – Витебск: ВГМУ, 2012. – 118 с.
4. Жебентяев, А.И. Лабораторное руководство по токсикологической химии. Часть 2 / А.И. Жебентяев. – Витебск: ВГМУ, 2013. – 150 с.
5. Жебентяев, А.И. Токсикологическая химия: учебное пособие / А.И. Жебентяев, Н.А. Алексеев. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 249 с.
6. Жебентяев, А.И. Тестовые задания с ответами по токсикологической химии / А.И. Жебентяев. – Витебск: ВГМУ, 2005. – 79 с.

#### Дополнительная:

7. Вергейчик, Т.Х. Токсикологическая химия: учебник / Т.Х. Вергейчик. – М: МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.
8. Другов, Ю.С. Экологическая аналитическая химия / Ю.С. Другов. – СПб.: Изд-во ООО «Анатолия», 2000. – 216 с.
9. Калетина, Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н.И. Калетина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1016 с.
10. Лужников, Е.А. Острые отравления / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. – М.: Медицина, 1999. – 413 с.
11. Токсикологическая химия / под ред. Т.В. Плетеневой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 512 с.

### МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

Время, отведенное на самостоятельную работу студентов по учебной дисциплине, включает:

- подготовку к лабораторным занятиям;
- изучение тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;
- решение ситуационных задач;
- выполнение исследовательских и творческих заданий;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, таблицы);
- составление тематической подборки литературных источников, интернет-источников;

– работа в системе дистанционного обучения.

Основные методы организации самостоятельной работы:

– изучение учебного материала, не выносимого на лекции и лабораторные занятия;

– конспектирование первоисточников (монографий, учебных пособий);

– изготовление дидактических материалов;

– подготовка и участие в активных формах обучения.

Контроль самостоятельной работы может осуществляться в виде:

– компьютерного тестирования;

– оценки устного ответа на вопрос;

– оценки решения ситуационных и практических задач на лабораторных занятиях;

– составления заключения эксперта на основании результатов решения практической задачи;

– итогового занятия в форме письменной работы.

## **ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ**

Для диагностики компетенций рекомендуется использовать следующие формы:

1. Устная форма.

2. Письменная форма.

3. Устно-письменная форма.

4. Техническая форма.

5. Визуальная форма.

Устная форма диагностики компетенций включает:

– фронтальные, индивидуальные и комбинированные опросы;

– собеседования;

– выступления студентов на занятиях;

– доклады на конференциях.

Письменная форма диагностики компетенций включает:

– тесты по отдельным разделам дисциплины;

– письменные отчеты по лабораторным работам;

– дневник учета практических навыков;

– оценивание на основе модульно-рейтинговой системы;

– составление заключения эксперта.

Устно-письменная форма диагностики компетенций включает:

– оценивание на основе кейс-метода (решение ситуационных задач);

– контрольные работы;

– отчеты по лабораторным работам с их устной защитой;

– зачет;

– экзамен.

Техническая форма диагностики компетенций включает:

– электронные тесты.

Визуальная форма диагностики компетенций включает:

– визуальную оценку методики выполнения химико-токсикологического анализа.

## СОСТАВИТЕЛИ:

Заведующий кафедрой токсикологической  
и аналитической химии учреждения образования  
«Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»,  
доктор фармацевтических наук, профессор

 А.И. Жебентяев

Доцент кафедры токсикологической  
и аналитической химии учреждения образования  
«Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»,  
кандидат фармацевтических наук

 М.Л. Пивовар


Старший преподаватель кафедры токсикологической  
и аналитической химии учреждения образования  
«Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»

 Е.Н. Каткова

Оформление типовой учебной программы и сопровождающих документов  
соответствует установленным требованиям

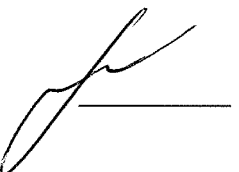
Начальник учебно-методического отдела  
учреждения образования «Витебский  
государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»

16.03. 2016

 А.В. Гайдукова

Начальник центра научно-методического  
обеспечения высшего и среднего  
специального медицинского,  
фармацевтического образования  
государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»

28.06 2016

 Е.М. Русакова

Сведения об авторах типовой учебной программы

Фамилия, имя, отчество	Жебентяев Александр Ильич
Должность, ученая степень, ученое звание	Заведующий кафедрой токсикологической и аналитической химии, доктор фармацевтических наук, профессор
☎ служебный	(212) 37 00 06
e-mail	zhea21@mail.ru
Фамилия, имя, отчество	Пивовар Михаил Леонидович
Должность, ученая степень, ученое звание	Доцент кафедры токсикологической и аналитической химии, кандидат фармацевтических наук
☎ служебный	(212) 37 00 06
Фамилия, имя, отчество	Каткова Елена Николаевна
Должность, ученая степень, ученое звание	Старший преподаватель кафедры токсикологической и аналитической химии
☎ служебный	(212) 37 00 06