МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Учреждение образования
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Контрольный экземпляр

УТВЕРЖДАЮ
Ректор учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»
С.П.Рубникович
19.10.2016
Рег.№УД-79/145/2627/ф.

ТОКСИКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Учебная программа учреждения образования по факультативной дисциплине для специальностей:

1-79 01 01 «Лечебное дело»,
1-79 01 02 «Педиатрия»

2026

Учебная программа учреждения образования по факультативной дисциплине разработана в соответствии с образовательными стандартами высшего образования по специальностям 1-79 01 01 «Лечебное дело» и 1-79 01 02 «Педиатрия», утвержденными и введенными в действие постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 26.01.2022 № 14; учебным планом по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело», утвержденным 15.04.2026, регистрационный № 07-0911-01/2627, учебным планом по специальности 1-79 01 02 «Педиатрия», утвержденным 15.04.2026, регистрационный № 07-0911-06/2627

СОСТАВИТЕЛИ:

Н.А.Бизунок, заведующий кафедрой фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор;

И.Л.Котович, доцент кафедры фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Кафедра поликлинической терапии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»;

Е.В.Кравченко, ведущий научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела фармакологии и фармации Государственного научного учреждения «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

кафедрой фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»
(протокол № 2 от 28.09.2026);

методической комиссией медико-биологических дисциплин учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»
(протокол № 2 от 19.10.2026)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

«Токсикология лекарственных средств» – факультативная дисциплина, которая предполагает углубленное изучение основных понятий в области лекарственной токсикологии, токсикокинетики и токсикодинамики различных групп лекарственных средств, патофизиологических закономерностей и признаков лекарственных отравлений, а также средств и методов их предупреждения и лечения.

Цель изучения факультативной дисциплины «Токсикология лекарственных средств» состоит в формировании компетенций, необходимых для обеспечения безопасности и эффективности фармакотерапии, а также профилактики и лечения отравлений лекарственными средствами.

Задачи факультативной дисциплины «Токсикология лекарственных средств» состоят в формировании у студентов:

научных знаний о:

базовых понятиях и терминологии в области лекарственной токсикологии;

механизмах токсического действия лекарственных средств;

основах токсикокинетики лекарственных средств;

клинических проявлениях токсических эффектов лекарственных средств;

причинах и факторах риска лекарственных отравлений;

средствах и методах диагностики, предотвращения и лечения лекарственных отравлений;

умений и навыков, необходимых для:

выбора и применения лекарственных средств в клинической практике с учетом их потенциальных токсических свойств;

разработки индивидуальных подходов к проведению фармакотерапии на основе критического анализа особенностей организма пациента, предопределяющих токсикологические риски при применении лекарственных средств различных фармакотерапевтических групп;

диагностики, предотвращения и лечения лекарственных отравлений.

Связи с другими учебными дисциплинами

Преподавание и успешное изучение факультативной дисциплины «Токсикология лекарственных средств» осуществляется на базе приобретенных студентом знаний и умений по разделам следующих учебных дисциплин: «Биологическая химия», «Фармакология», «Первая помощь», «Поликлиническая терапия», «Внутренние болезни», учебных дисциплин модуля «Клиническая патология и клиническая диагностика» (по специальности «Лечебное дело»), «Клинико-диагностический модуль» (по специальности «Педиатрия»).

В результате изучения факультативной дисциплины «Токсикология лекарственных средств» студент должен

знать:

основные понятия токсикологии лекарственных средств;

причины и механизмы развития токсических отравлений лекарственными средствами у различных категорий пациентов;

потенциально токсичные сочетания лекарственных средств;

основные клинические проявления и способы диагностики отравлений лекарственными средствами;

средства неотложной помощи (в том числе антидоты) при отравлении лекарственными средствами различных фармакотерапевтических групп;

уметь:

оценивать токсикологические свойства лекарственных средств;

прогнозировать безопасность для пациента назначаемых лекарственных средств или их сочетаний и на этой основе выбирать наиболее безопасную стратегию индивидуальной фармакотерапии;

корректировать индивидуальные режимы дозирования с учетом изменений фармакокинетических параметров лекарственного средства для предотвращения лекарственных отравлений;

владеть:

навыками оценки токсикологической безопасности назначаемых пациентам лекарственных средств или их сочетаний;

навыками выбора оптимальной фармакотерапевтической тактики с учетом индивидуальных особенностей пациента и токсикологических свойств лекарственных средств.

Всего на изучение факультативной дисциплины отводится 54 академических часа, из них 35 аудиторных часов и 19 часов самостоятельной работы студента. Распределение аудиторных часов по видам занятий: 35 часов практических занятий.

Форма получения образования – очная (дневная).

Промежуточная аттестация проводится в соответствии с учебным планом по специальности в форме зачета (11[1]/12[2] семестр).

[1] Для специальности 1-79 01 02 «Педиатрия».

[2] Для специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело».

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

Наименование тем	Количество часов аудиторных занятий
	практических
1. Введение в токсикологию, терминология. Токсикокинетика. Токсикодинамика. Классификация неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств	7
2. Потенциальный риск применения и факторы, обусловливающие развитие неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств разных фармакотерапевтических групп	7
3. Условия проявления и особенности неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств у отдельных категорий пациентов, их профилактика	7
4. Нежелательные взаимодействия лекарственных средств с позиций лекарственной токсикологии, неблагоприятные последствия и их профилактика	7
5. Средства и принципы лечения отравлений лекарственными средствами. Антидоты	7
Всего часов	**35**

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. Введение в токсикологию, терминология. Токсикокинетика. Токсикодинамика. Классификация неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств

Предмет, задачи и место токсикологии лекарственных средств (лекарственной токсикологии) в системе медицинских и фармацевтических знаний. Связь с клинической фармакологией, биохимией и судебной медициной. История развития лекарственной токсикологии, вклад отечественных и зарубежных ученых. Основные термины и понятия: токсичность, токсический процесс, интоксикация (отравление), ксенобиотик, токсикант, мишень токсичности.

Определение токсикокинетики. Закономерности процессов абсорбции (влияние пареза кишечника, формирования фармакобезоаров), распределения, биотрансформации и экскреции лекарственных средств (ЛС) при введении токсических доз и передозировке.

Определение токсикодинамики. Механизмы взаимодействия ЛС и их метаболитов с биологическими мишенями (рецепторами, ферментами, ионными каналами, мембранами клеток). Понятие о полной и частичной

блокаде/активации рецепторных систем. Цитотоксические механизмы: Нарушение биоэнергетики клетки (ингибирование дыхательной цепи митохондрий, разобщение окислительного фосфорилирования). Повреждение клеточных мембран (перекисное окисление липидов, ПОЛ). Нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция. Генетические и метаболические механизмы: блокада синтеза белка, повреждение ДНК (алкилирующие агенты), угнетение ключевых ферментов обмена веществ. Патогенез органной токсичности: гепатотоксичность (стеатоз, некроз), нефротоксичность (острый канальцевый некроз), кардиотоксичность (аритмии, удлинение интервала QT), нейротоксичность.

Концепция фармакологического и токсического действия (дозы, экспозиция, зависимость доза-эффект). Токсикометрия и параметры токсичности: смертельная (летальная) доза (LD16, LD50, LD100), токсическая доза (TD50), терапевтический индекс и терапевтическое окно как критерии безопасности ЛС. Понятие о доклиническом изучении токсичности новых фармакологических субстанций: острая, подострая и хроническая токсичность. Специальные виды токсичности (мутагенность, канцерогенность, тератогенность, эмбриотоксичность).

Проблема безопасности фармакотерапии в современной медицине. Терминология Всемирной организации здравоохранения: неблагоприятная побочная реакция (НПР), серьезная побочная реакция, непредвиденная побочная реакция. Современная классификация НПР. Количественные и системные классификации токсических реакций ЛС (международная частотная классификация, патогенетическая алфавитная классификация, классификация по тяжести проявлений).

2. Потенциальный риск применения и факторы, обусловливающие развитие неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств разных фармакотерапевтических групп

Феномен потенциального риска в современной фармакотерапии. Концепция «польза / риск» в клинической медицине. Математическая вероятность и приемлемый уровень риска при лечении угрожающих жизни и хронических состояний. Фармакоэпидемиология безопасности: статистика ВОЗ по частоте госпитализаций, вызванных лекарственной токсичностью (до 5–10% всех госпитализаций в мире). Экономическое бремя НЛР для здравоохранения.

Эндогенные детерминанты лекарственной токсичности (факторы со стороны пациента).

Генетические основы токсичности (фармакогенетика). Генетический полиморфизм ферментов метаболизма (изоферменты цитохрома Р450: CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19; N-ацетилтрансфераза NAT2). Понятие о фенотипах «медленных» метаболизаторов и механизмах накопления токсических концентраций исходных веществ. Генетически обусловленный дефицит внутриклеточных защитных систем (например, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах как причина гемолитических кризов при приеме сульфаниламидов).

Патологические состояния и коморбидность: почечная недостаточность: падение почечного клиренса, задержка полярных метаболитов и гидрофильных ЛС; печеночная дисфункция: цирроз и гепатиты как причины падения синтетической функции печени (гипоальбуминемия — рост свободной токсичной фракции ЛС в крови) и угнетения микросомального окисления.

Экзогенные детерминанты лекарственной токсичности (факторы со стороны ЛС и режима фармакотерапии). Физико-химические и фармакологические свойства ЛС (роль терапевтического индекса, критерии ЛС с узким терапевтическим окном, сродство к белкам плазмы крови и конкурентное вытеснение). Фармакокинетические и фармакодинамические лекарственные взаимодействия: явления взаимного ингибирования цитохромов, полипрагмазия как независимый триггер токсического каскада: математический рост риска развития токсических реакций при одновременном назначении более 5 препаратов.

Системный профиль токсичности основных фармакотерапевтических групп. Кардиотропные средства: сердечные гликозиды (молекулярный механизм дигиталисной интоксикации); антиаритмические средства (риск проаритмогенного действия). Химиотерапевтические и антибактериальные ЛС: аминогликозиды (ото- и нефротоксичность); тетрациклины (хелатирование кальция, депонирование в костной ткани); фторхинолоны (хондротоксичность). ЛС, влияющие на гемостаз: прямые и непрямые антикоагулянты, антиагреганты: факторы сдвига кривой гемостаза в сторону системных геморрагий. Нейротропные и психотропные средства: транквилизаторы, барбитураты, антидепрессанты, наркотические аналгетики: механизмы угнетения дыхательного и сосудодвигательного центров, развитие лекарственной зависимости и синдрома отмены. Противовоспалительные средства различного механизма действия: причины НРП и их проявления.

3. Условия проявления и особенности неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств у отдельных категорий пациентов, их профилактика

Возрастная периодизация и уязвимость биологических систем.

Токсикологические аспекты фармакотерапии у беременных женщин. Гестационная фармакокинетика и токсикокинетика: абсорбция (прогестерон-обусловленное снижение моторики желудочно-кишечного тракта и секреции соляной кислоты, изменение биодоступности ЛС, ускорение всасывания ингаляционных токсикантов из-за увеличения сердечного выброса и легочного кровотока); распределение (увеличение объема циркулирующей крови на 40–50% и объема внеклеточной жидкости, физиологическая гиперволемическая гипоальбуминемия — критическое увеличение свободной (токсичной) фракции отдельных ЛС); метаболизм (индукция прогестероном изоферментов цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9) — ускорение выведения ЛС и риск форсированного образования токсичных метаболитов; экскреция (риск кумуляции гидрофильных ЛС перед родами из-за повышения почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации на 50% в первых двух

триместрах с резким падением к моменту родов). Плацентарный барьер и токсикодинамика плода: механизмы переноса ЛС через плаценту, роль Р-гликопротеина плаценты как защитного насоса. Критические периоды внутриутробного развития. Классификация повреждающего действия ЛС на плод (эмбриотоксичность, тератогенность, фетотоксичность). Закономерности проникновения ЛС в грудное молоко: влияние физико-химических свойств ЛС (липофильность, степень ионизации). Ионная ловушка в грудном молоке (pH 6.8–7.0) и ее следствия – ионизация и накопление слабых оснований (алкалоиды, опиоиды, бета-адреноблокаторы).

Токсикология плода и новорожденного: незрелость ферментативных систем печени (дефицит глюкуронилтрансферазы), сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Риск кумуляции ЛС, полученных с материнским молоком.

Специфика токсикокинетики в пубертате. «Нейроэндокринный взрыв» (резкое изменение уровня половых гормонов -- эндогенных субстратов цитохрома Р450, его метаболические следствия и изменения клиренса ЛС). Интенсификация роста костной и мышечной ткани, изменение соотношения жир/вода, депонирование остеотропных ЛС. Особенности токсикодинамики и уязвимые мишени: повышенная лабильность ЦНС, незрелость гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси. Повышенная чувствительность к психотропным ЛС. Парадоксальные реакции: риск развития инвертированных эффектов ЛС. Склонность к формированию быстрой психической и физической зависимости (токсикомании, злоупотребление анальгетиками, антидепрессантами).

Гериатрическая токсикология: инволютивные изменения органов элиминации. Снижение массы функционирующих нефронов и печеночного кровотока. Перераспределение ЛС в организме из-за уменьшения мышечной массы, потери воды и увеличения доли жировой ткани (риск кумуляции липофильных токсикантов).

4. Нежелательные взаимодействия лекарственных средств с позиций лекарственной токсикологии, неблагоприятные последствия и их профилактика

Классификация и эпидемиология токсических лекарственных взаимодействий. Фармакоэпидемиология и полипрагмазия: математическая зависимость риска токсичности от количества назначенных ЛС. Токсические лекарственные взаимодействия как причина декомпенсаций и летальных исходов в стационарах.

Токсикокинетические механизмы взаимодействий ЛС. Изменение pH желудочного сока (антациды) и ионизации ЛС; комплексообразование и хелатирование в просвете ЖКТ. Нарушение моторики ЖКТ (холиноблокаторы) и его влияние на полноту всасывания токсикантов. Регуляция кишечного эффлюкса: ингибирование и индукция транспортного белка Р-гликопротеина (ABCB1). Конкуренция за центры связывания с альбумином плазмы крови и риски лекарственной интоксикации. Ингибирование изоферментов цитохрома

P450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 и др.): быстрое конкурентное или необратимое угнетение метаболизма как причина кумуляции исходного субстрата. Индукция изоферментов цитохрома P450: медленный процесс (дни/недели), связанный с синтезом ферментов de novo (рифампицин, карбамазепин, барбитураты). Токсикологическое значение. Резкое усиление образования высокотоксичных реактивных метаболистов при феномене «летального синтеза». Конкуренция за системы активной канальцевой секреции в почках. Снижение почечного клиренса. Изменение pH мочи и степени пассивной реабсорбции слабых кислот и оснований.

Токсикодинамические механизмы взаимодействий, роль синергизма фармакологического и физиологического в развитии лекарственных отравлений. Антагонизм и его использование для антидотной терапии. Серотониновый синдром, его причины и патогенез развития жизнеугрожающей токсичности.

Стратегия профилактики токсических лекарственных взаимодействий. Внедрение компьютерных систем поддержки принятия решений (CDSS) и автоматизированного скрининга листов назначений. Использование шкал оценки риска полипрагмазии (критерии Beers, STOPP/START). Клинико-фармацевтический аудит и опыт применения терапевтического лекарственного мониторинга для ЛС с низким терапевтическим индексом.

5. Средства и принципы лечения отравлений лекарственными средствами. Антидоты

Системная стратегия и этапы лечения острых лекарственных отравлений. Концепция «золотого часа» в клинической токсикологии ЛС. Триада принципов интенсивной терапии интоксикаций: замедление всасывания и ускорение выведения нерезорбированного токсиканта (деконтаминация), ускорение выведения резорбированного токсиканта (активная детоксикация), инактивация токсиканта в организме (специфическая антидотная терапия) и симптоматическая (поддерживающая) терапия.

Способы и средства деконтаминации. Промывание желудка – временные лимиты эффективности. Количественные параметры объемов промывных вод у взрослых и детей. Риски аспирации. Энтеросорбция: активированный уголь как универсальный сорбент. Понятие о площади активной поверхности сорбента (1000-3000 м²/г). Молекулярные критерии сорбции (эффективен для неполярных ЛС со средней молекулярной массой; неэффективен для лития, спиртов, кислот/щелочей). Понятие о многократном введении активированного угля («кишечный диализ») для прерывания энтерогепатической циркуляции.

Методы детоксикации. Метод форсированного диуреза: сочетание водной нагрузки, введения салуретиков (фуросемид) и направленного изменения pH мочи. Защелачивание мочи (инфузия натрия бикарбоната): повышение pH мочи до 7.5–8.5 - физико-химический механизм «ионной ловушки» для слабых кислот (салицилаты, барбитураты). Экстракорпоральная детоксикация (гемодиализ / гемодиафильтрация): физико-химические критерии применимости (низкая молекулярная масса ЛС, высокая гидрофильность, малый кажущийся объем

распределения (Vd < 1 л/кг), низкая степень связывания с белками плазмы (< 50–60%). Гемосорбция при лекарственных отравлениях, особенности, применение.

Клиническая классификация и механизмы действия антидотов. Химические (прямые) антидоты: образование инертных комплексов в кровеносном русле (комплексоны – унитиол, ЭДТА кальций-динатриевая соль, дефероксамин), использование специфических антител (идаруцизумаб, антидигоксин, андексанет альфа) и моноклональных антител (раксибакумаб (Bacillus anthracis), безлотоксимаб (Clostridioides difficile) при лекарственных отравлениях и биотерроризме. Биохимические (токсикокинетические) антидоты: реактивация заблокированных систем (ацетилцистеин как донатор сульфгидрильных (-SH) групп, восстанавливающий запасы глутатиона для конъюгации токсичного метаболита парацетамола). Субстратная конкуренция за фермент: использование этанола или фомепизола при отравлении метанолом/этиленгликолем. Фармакологические (токсикодинамические) антидоты: конкурентный антагонизм на уровне рецепторов и биологических мишеней (налоксон, флумазенил, атропин, фитоменадион, ципрогептадин и другие). Физиологические антидоты: использование ЛС, оказывающих противоположный системный эффект через другие физиологические механизмы (введение глюкагона при передозировке бета-адреноблокаторов).

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА ФАКУЛЬТАТИВНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «ТОКСИКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов	Самостоятельная работа студента	Формы контроля знаний
		практических		
1.	Введение в токсикологию, терминология. Токсикокинетика. Токсикодинамика. Классификация неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств	7	3	Собеседование, реферат
2.	Потенциальный риск применения и факторы, обусловливающие развитие неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств разных фармакотерапевтических групп	7	4	Собеседование, реферат
3.	Условия проявления и особенности неблагоприятных побочных и токсических реакций лекарственных средств у отдельных категорий пациентов, их профилактика	7	4	Собеседование, реферат
4.	Нежелательные взаимодействия лекарственных средств с позиций лекарственной токсикологии, неблагоприятные последствия и их профилактика	7	4	Собеседование, реферат
5.	Средства и принципы лечения отравлений лекарственными средствами. Антидоты	7	4	Собеседование, реферат, оценивание на основе кейс-метода. Зачет
Всего		**35**	**19**	

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Литература

Основная:

1. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учебник / С. Н. Борисевич. – Минск : Вышэйшая школа, 2022. – 231 с.

Дополнительная:

2. Основы токсикологии : учебно-методическое пособие для студентов учреждений высшего образования / В. Н. Леонтьев, О. С. Игнатовец, Е. А. Флюрик. – Минск : БГТУ, 2021. – 186 с.

3. Токсикологическая химия : учебник / под редакцией Н. И. Калетиной, Р. У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 832 с.

4. Экстремальная токсикология : учебник / М. В. Александров, Б. В. Батоцыренов, С. А. Васильев [и др.] ; под редакцией Г. А. Софронова, М. В. Александрова. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2026. – 280 с.

Нормативные правовые акты:

5. Об обращении лекарственных средств : Закон Республики Беларусь, 20.07.2006 № 161-З : с изменениями и дополнениями.

6. Об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов : Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 26.11.2019 № 202 : с изменениями и дополнениями.

7. О Руководстве по изучению токсикокинетики и оценке системной экспозиции в токсикологических исследованиях : Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2020 № 177 : с изменениями и дополнениями.

8. Об утверждении Инструкции о порядке представления информации о неблагоприятных реакциях на лекарственные препараты и контроля за ее представлением : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.04.2019 № 34 : с изменениями и дополнениями.

Электронный учебно-методический комплекс по факультативной дисциплине «Токсикология лекарственных средств»:

9. https://etest.bsmu.by/course/view.php?id=1169

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Для диагностики компетенций используются следующие формы текущей аттестации:

собеседование;

реферат;

оценивание на основе кейс-метода.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ

Линейный (традиционный) метод;

активные (интерактивные) методы:

проблемно-ориентированное обучение PBL (Problem-Based Learning);

командно-ориентированное обучение TBL (Team-Based Learning);

научно-ориентированное обучение RBL (Research-Based Learning).

ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ

Наименование практического навыка	Форма контроля практического навыка
Анализ профилей токсичности лекарственных препаратов на основе данных официальных инструкций по медицинскому применению	оценивание на основе кейс-метода
Выбор и обоснование антидотной терапии и методов детоксикации при моделировании ситуаций острых отравлений лекарственными средствами различных фармакотерапевтических групп	оценивание на основе кейс-метода

ПЕРЕЧЕНЬ ТЕМ РЕФЕРАТОВ
для специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

1. Токсикокинетическое моделирование при передозировках лекарственных средств: понятие о кажущемся объеме распределения Vd, клиренсе и периоде полувыведения в условиях насыщения ферментных систем (кинетика нулевого порядка).
2. Роль цитохромов P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4) в токсикологии: индукция и ингибирование ферментов как главный триггер лекарственной токсичности при полипрагмазии.

3. Генетический полиморфизм ферментов биотрансформации («быстрые» и «медленные» метаболизаторы): как индивидуальные особенности генома определяют риск развития смертельных токсических реакций.

4. Токсикологическое значение Р-гликопротеина (P-gp) и других транспортеров лекарственных средств: механизмы преодоления гематоэнцефалического барьера и селективного накопления токсикантов в органах-мишенях.

5. Оксидативный стресс как универсальный механизм лекарственной цитотоксичности: перекисное окисление липидов, истощение пула глутатиона и митохондриальная дисфункция.

6. Молекулярные механизмы апоптоза и некроза клеток при действии лекарственных ядов: факторы, определяющие характер клеточной гибели.

7. Иммуномедиаторная токсичность лекарственных средств: классификация реакций по Джеллу и Кумбсу, механизмы формирования гаптенов и лекарственная волчанка.

8. Лекарственный мутагенез и канцерогенез: классификация генотоксикантов, механизмы повреждения ДНК лекарственными средствами и методы их оценки.

9. Репродуктивная и тератогенная токсикология лекарств: механизмы прохождения плацентарного барьера, критические периоды эмбриогенеза (исторический урок талидомидовой катастрофы и современные риски ретиноидов).

10. Токсикогенетика и фармакогеномика в прогнозировании тяжелых НПР: использование генетического тестирования для предотвращения системной токсичности.

11. Ацетаминофен-индуцированный токсический гепатит: молекулярные механизмы накопления NAPQI, стадии отравления и протоколы применения N-ацетилцистеина.

12. Острая и хроническая интоксикация салицилатами: патофизиология нарушений кислотно-основного состояния, респираторный алкалоз и метаболический ацидоз, тактика форсированного щелочного диуреза.

13. Нефротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов: механизмы развития острого интерстициального нефрита и папиллярного некроза.

14. Острая интоксикация наркотическими анальгетиками (опиоидами): клинический синдром, дифференциальная диагностика и алгоритмы титрования налоксона.

15. Токсические эффекты и передозировка бензодиазепинов: клинические проявления, риски сочетанного отравления алкоголем, терапия флумазенилом и риски синдрома отмены.

16. Серотониновый синдром как критическое состояние в лекарственной токсикологии: этиология, клинические критерии Хантера, дифференциальная диагностика и тактика интенсивной терапии.

17. Злокачественный нейролептический синдром: механизмы дофаминергической блокады, клинические маркеры, диагностика и применение дантролена и бромокриптина.

18. Острая интоксикация трициклическими антидепрессантами: механизмы кардио- и нейротоксичности, антихолинергический синдром, применение гидрокарбоната натрия при расширении комплекса QRS.

19. Токсидром, индуцированный антипсихотиками и солями лития: особенности неврологических нарушений и нефротоксичности.

20. Гликозидная интоксикация (отравление дигиталисом): триггеры, аритмогенные механизмы, электрокардиографическая диагностика, применение Fab-антител.

21. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT и пируэтная тахикардия (Torsades de Pointes): группы риска, опасные комбинации ЛС и неотложная терапия сульфатом магния.

22. Острые передозировки бета-адреноблокаторов: патофизиология кардиогенного шока, особенности липофильных средств (пропранолол) и применение глюкагона и высокодозной инсулино-глюкозной терапии.

23. Токсичность блокаторов кальциевых каналов: механизмы вазодилатации и миокардиальной депрессии, терапия кальция хлоридом/глюконатом и липидная эмульсия как метод спасения.

24. Ото- и нефротоксичность аминогликозидов: клеточные механизмы повреждения волосковых клеток и проксимальных канальцев, мониторинг концентраций.

25. Нейротоксические и аритмогенные эффекты фторхинолонов и макролидов: механизмы судорожной активности и влияние на миокард.

26. Токсические поражения крови и костного мозга под действием левомицетина (хлорамфеникола) и сульфаниламидов: синдром «серого ребенка», апластическая анемия, гемолиз при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

27. Кардиотоксичность антрациклиновых антибиотиков (доксорубицин) в онкологии: механизмы свободнорадикального повреждения миокарда, острая и хроническая сердечная недостаточность.

28. Острая и хроническая передозировка пероральных антикоагулянтов: геморрагический синдром при отравлении варфарином и ривароксабаном, применение антидотов.

29. Токсические эффекты системных глюкокортикостероидов: острые психозы, стероидный диабет, миопатия и синдром рикошета при резкой отмене, их профилактика.

30. Острая интоксикация препаратами железа у детей и взрослых: стадии токсического процесса, некротический гастроэнтерит, шок, применение дефероксамина.

31. Гипервитаминозы A и D как токсикологическая проблема: механизмы кальцификации органов, внутричерепная гипертензия, терапевтическая тактика.

32. Острые гипогликемические состояния при передозировке инсулина и сульфонилмочевины: церебральная токсичность гипогликемии, затяжная кома и применение октреотида.

33. Лекарственно-индуцированный анафилактический шок и тяжелые кожные токсико-аллергические реакции: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

34. Острая дыхательная недостаточность в токсикологической практике: лекарственно-индуцированный некардиогенный отек легких (токсический альвеолит) при передозировках салицилатов и наркотических средств.

35. Токсическая гепатопатия и фульминантная печеночная недостаточность: лекарственные средства как главная причина острой деструкции печени.

36. Лекарственно-индуцированная острая почечная недостаточность (ОПП): классификация причин (преренальные, ренальные, постренальные) и основные ЛС-ассоциированные нефропатии.

37. Антихолинергический и холинергический токсидромы: сравнительная клиническая семиотика, дифференциальная диагностика на догоспитальном этапе и антидотная терапия.

38. Метод интралипидной детоксикации (Lipid Rescue) в клинической практике: показания при системной токсичности местных анестетиков (лидокаин, бупивакаин) и других липофильных соединений.

Перечень тем рефератов
для специальности 1-79 01 02 «Педиатрия»

1. Возрастные особенности токсикокинетики у детей: как незрелость систем цитохрома P450 и сниженная клубочковая фильтрация у новорожденных и грудных детей повышают токсичность стандартных доз лекарственных средств (ЛС).

2. Синдром полипрагмазии в педиатрии: токсикологические риски одновременного назначения нескольких ЛС и комбинированных безрецептурных препаратов от простуды.

3. Ошибки дозирования как ведущая причина ятрогенных отравлений в педиатрической практике: анализ рисков при расчете доз «на глаз», путанице в каплях/миллилитрах и концентрациях.

4. Особенности абсорбции токсикантов через кожу и слизистые оболочки у детей раннего возраста: системная токсичность наружных средств (кортикостероидов, салицилатов, антисептиков).

5. Острая интоксикация парацетамолом у детей: особенности метаболизма у младенцев (сульфатный путь), клинические особенности, диагностика и особенности протокола применения N-ацетилцистеина в педиатрии.

6. Синдром Рея (Рейе) как смертельно опасная нежелательная реакция: патогенез митохондриальной энцефалопатии и жировой дистрофии печени при применении ацетилсалициловой кислоты у детей.

7. Токсичность и передозировка ибупрофена и других НПВП у детей: поражение желудочно-кишечного тракта, почечная дисфункция и тактика ведения.

8. Случайные и преднамеренные отравления опиоидными анальгетиками в подростковом возрасте: клинические особености токсидрома и особенности реанимационной тактики (применение налоксона у детей).

9. Острые отравления препаратами «взрослой» аптечки: бензодиазепины и барбитураты: клинические особенности токсической комы у детей раннего возраста, риски угнетения дыхания и методы терапии.

10. Токсическое действие антипсихотических средств и антидепрессантов при случайном приеме детьми: развитие тяжелых экстрапирамидных нарушений, холинолитического синдрома и нарушений сердечного ритма.

11. Случайные отравления противосудорожными препаратами (вальпроаты, карбамазепин) у детей: особенности клинической картины, токсическая энцефалопатия, гипераммониемия и методы детоксикации.

12. Острые отравления клонидином у детей: «классическое» бытовое отравление, патофизиология глубокого угнетения центральной нервной системы, брадикардии и артериальной гипотензии, алгоритмы интенсивной терапии.

13. Токсичность бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция в детском возрасте: клинические особенности кардиогенного шока при случайном приеме, особенности применения глюкагона, солей кальция и липидной эмульсии у детей.

14. Передозировка антигистаминных средств у детей: особенности интоксикации препаратами I поколения (димедрол, супрастин) как развернутого антихолинергического токсидрома.

15. Токсичность деконгестантов (нафазолин, ксилометазолин): системные токсические эффекты (кома, брадикардия, гипотермия) при избыточном или ошибочном закапывании капель в нос младенцам.

16. Острая и хроническая токсичность антибиотиков в педиатрии: «серый синдром» хлорамфеникола, ядерная желтуха при применении сульфаниламидов у новорожденных.

17. Ототоксичность и нефротоксичность в детской практике: риски применения аминогликозидов и гликопептидов, методы терапевтического лекарственного мониторинга для предотвращения инвалидизации.

18. Поражение костно-суставной и мышечной систем под действием лекарств: фторхинолоны и тетрациклины в педиатрии — токсикологические основания для возрастных ограничений.

19. Острое отравление препаратами железа у детей: стадии процесса, геморрагический гастрит, шок и терапия дефероксамином.

20. Гипервитаминоз D у детей: причины, клинические особенности острой и хронической интоксикации, механизмы кальцификации внутренних органов и повреждения почек.

21. Гипервитаминоз А: острый синдром ложной опухоли мозга у младенцев при передозировке.

22. Токсические эффекты гормональной терапии у детей: особенности системного действия глюкокортикостероидов (задержка роста, синдром Иценко-Кушинга, острая надпочечниковая недостаточность при отмене).

23. Случайный прием пероральных сахароснижающих препаратов детьми: затяжные и необратимые гипогликемические комы, вызванные сульфонилмочевиной, тактика применения октреотида.

24. Антихолинергический токсидром у детей: дифференциальная диагностика отравлений холинолитиками (атропин, цикломед) от детских инфекций с менингеальным синдромом.

25. Особенности проведения первичной детоксикации у детей: показания и строгие противопоказания к промыванию желудка, вызову рвоты и назначению слабительных в разном возрасте.

26. Применение активированного угля у детей: дозирование, правила введения, риски аспирации и противопоказания.

27. Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) и синдром Стивенса-Джонсона в педиатрии: лекарственные средства-триггеры, патогенез и тактика интенсивной терапии в условиях реанимации.

28. Лекарственно-индуцированный анафилактический шок у детей: особенности мониторинга, молниеносные формы и протокол экстренной дозировки адреналина (эпинефрина).

29. Особенности применения методов экстракорпорального очищения крови (гемодиализ, перитонеальный диализ, гемофильтрация) при тяжелых лекарственных отравлениях у детей раннего возраста.

30. Синдром «синих детей» (метгемоглобинемия): лекарственно-индуцированные формы, диагностика и применение метиленового синего.

СОСТАВИТЕЛИ:

Заведующий кафедрой фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор — Н.А.Бизунок

Доцент кафедры фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент — И.Л.Котович

Оформление учебной программы учреждения образования по факультативной дисциплине и сопроводительных документов соответствует установленным требованиям.

Начальник учебно-методического отдела Управления образовательной деятельности учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» — Е.Н.Белая

19.10. 2026

Методист учебно-методического отдела Управления образовательной деятельности учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» — Н.А.Кукашинова

19.10. 2026