

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Учреждение образования

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор, профессор

С.В. Губкин



03.01.2017

Рег. № УД-h.541/1618 /уч.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:

1-79 01 08 «Фармация»

Учебная программа составлена на основе типовой учебной программы «Токсикологическая химия», утвержденной 31 августа 2016г., регистрационный номер ТД – L.571/тип.

СОСТАВИТЕЛИ:

О.М. Вергун, доцент кафедры фармацевтической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат биологических наук.

Н.Д. Яранцева, заведующий кафедрой фармацевтической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой фармацевтической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол № 5 от 19.12.2016);

Методической комиссией фармацевтических дисциплин учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол № 4 от 28.12.2016)

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.

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.

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.

В результате изучения учебной дисциплины «Токсикологическая химия» студент должен

знать:

- организационную структуру Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь, наркологических диспансеров;
- 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 физических, 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 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 272 академических часа. Распределение аудиторных часов по видам занятий: 40/12¹ часов лекций,

¹ Для заочного отделения

114/27¹ часов лабораторных занятий, 118/233¹ часов самостоятельной работы студентов.

Текущая аттестация проводится в соответствии с учебным планом по специальности в форме зачета (8/9¹ семестр) и экзамена (9/10¹ семестр).

Форма получения образования – очная дневная/заочная.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БЮДЖЕТА УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

(очное дневное отделение)

Шифр, название специальности	Семестр	Количество часов учебных занятий					Форма аттестации
		всего	аудиторных	из них		самостоятельных внеаудиторных	
				лекций	лабораторных		
1-79 01 08 «Фармация»	8	120	76	22	54	44	зачёт
	9	152	78	18	60	74	экзамен
Всего часов		272	154	40	114	118	

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БЮДЖЕТА УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

(заочное отделение)

Шифр, название специальности	Семестр	Количество часов учебных занятий					Форма аттестации
		всего	аудиторных	из них		самостоятельных внеаудиторных	
				лекций	лабораторных		
1-79 01 08 «Фармация»	8	61	10	4	6	51	
	9	79	13	4	9	66	зачёт
	10	132	16	4	12	116	экзамен
Всего часов		272	39	12	27	233	

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН
(очное дневное отделение)

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
8 семестр		
1. Общие вопросы токсикологической химии	4	9
1.1 Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия».	1	3
1.2 Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь. Введение в наркологию и клиническую токсикологию.	1	3
1.3 Классификация токсических веществ.	1	3
1.4 Методология химико-токсикологического анализа.	1	
2. Основы биохимической токсикологии	4	3
2.1 Поступление и распределение токсических веществ в организме человека.	1	1
2.2 Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Основные пути биотрансформации.	2	1
2.3 Метаболиты и токсичность. Выделение чужеродных соединений и их метаболитов из организма человека.	1	1
3. Аналитическая токсикология основных групп ксенобиотиков.	32	102
3.1. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации	6	21
3.2 «Летучие» яды.	6	18
3.3 Вещества, определяемые непосредственно в биологическом материале.	2	3
9 семестр		
3.4 Современные физико-химические методы, применяемые в химико-токсикологическом анализе.	6	9
3.5 Вещества, изолируемые из биологического материала экстракцией водой	1	3
3.6 Вещества, требующие частных методов изолирования		
3.7 Вещества, изолируемые из биологического материала полярными растворителями	9	45
3.8 Вещества, изолируемые из биологического материала неполярными растворителями (ядохимикаты)	2	3
Всего	40	114

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН (заочное отделение)

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий		Самостоятельная работа
	лекций	лабораторных	
8 семестр	4	6	51
1. Общие вопросы токсикологической химии	4	3	21
1.1 Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия».	2	1,5	10
1.3. Классификация токсических веществ.			
1.2 Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь. Введение в наркологию и клиническую токсикологию.	2	1,5	11
1.4. Методология химико-токсикологического анализа			
2. Основы биохимической токсикологии		3	30
2.1. Поступление и распределение токсических веществ в организме человека		1	10
2.2. Биотрансформация чужеродных соединений в организме человека		1	10
2.3. Выделение чужеродных соединений и их метаболитов из организма человека		1	10
9 семестр	4	9	66
3. Аналитическая токсикология основных групп ксенобиотиков	8	21	182
3.1 Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации	2	3	33
3.2 Летучие токсиканты	2	3	23
3.3 Вещества, определяемые непосредственно в биологическом материале		3	10
10 семестр	4	12	116
3.4 Современные физико-химические методы, применяемые в химико-токсикологическом анализе	2		16
3.5 Вещества, изолируемые из биологического материала экстракцией водой			10
3.6 Вещества, требующие частных методов изолирования			10
3.7 Вещества, изолируемые из биологического материала полярными растворителями	2	12	60
3.8 Вещества, изолируемые из биологического материала неполярными растворителями (ядохимикаты)			20
Всего	12	27	233

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. Общие вопросы токсикологической химии

1.1 Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия».

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

Правила и порядок работы в лаборатории, требования безопасности.

1.2 Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь. Введение в наркологию и клиническую токсикологию.

Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь. 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.

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.

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.

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.

1.3 Классификация токсических веществ.

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.

1.4 Методология химико-токсикологического анализа.

Химико-токсикологические лаборатории, их задачи.

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. Последовательность предварительных и подтверждающих методов идентификации, необходимость количественного анализа 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. Основные пути биотрансформации чужеродных соединений, классификация метаболических превращений. Реакции окисления микросомальными ферментами: гидроксирование ациклических и ароматических соединений, эпоксирирование, N-гидроксирование, 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, дегидроксирирование 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.

Разложение биологического материала после наступления смерти.

2.3. Метаболиты и токсичность. Выделение чужеродных соединений и их метаболитов из организма человека. Образование фармакологически активных метаболитов. Понятие о летальном синтезе, эндогенной интоксикации. Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений: молекулярно-генетические, внутривидовые, возрастные, органоспецифические, нейроэндокринные, факторы внешней среды. Индукция метаболизирующих ферментов, угнетение метаболизма.

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 выделения чужеродных соединений.

3. Аналитическая токсикология основных групп ксенобиотиков.

3.1 Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации.

Экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Общая характеристика группы. Распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов, мышьяка, сурьмы. Перечень «металлических» ядов, подлежащих обязательному судебнo-химическому исследованию при подозрении на отравление неустановленным ядом. Соединения «металлических» ядов, имеющие токсикологическое значение. Стабильность химического состава

организма. Эсенциальные и токсические микроэлементы. Понятие синергизма и антагонизма микроэлементов в организме человека. Роль химических элементов в организме человека.

Методы минерализации, удаления окислителей. 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).

Методы обнаружения и количественного определения «металлических» ядов. 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 этилртути 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

Группа веществ, изолируемых дистилляцией. Схема химико-токсикологического исследования «летучих» ядов. 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. Схема исследования дистиллята химическим методом. 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.

Химический метод анализа дистиллята. Токсикологическое значение, качественное обнаружение и количественное определение «летучих» ядов. Последовательность проведения реакций обнаружения синильной кислоты, формальдегида, метанола, ацетона, этанола, алкилгалогенидов, фенола, крезолов. Реакции обнаружения «летучих» токсикантов, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.

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.

Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе «летучих» ядов и судебно-химической экспертизе (качественно-количественные).

Газохроматографическое определение «летучих» ядов. Экспертиза алкогольного опьянения. 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.

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, слюны, и пр.

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

Хроматографические методы (тонкослойная, газожидкостная, высокоэффективная жидкостная хроматография), их достоинства и недостатки.

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.

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

Биологический материал. Отбор проб на исследования. Методы изолирования очистки и концентрирования токсических веществ из

биологического материала. Объекты химико-токсикологического анализа (ХТА). Отбор и хранение биологических сред. Оформление документации.

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 (твёрдо-жидкостная экстракция). Способы концентрирования лекарственных веществ: жидкость-жидкостная экстракция, твёрдофазная экстракция.

Подготовка проб биологического материала, основные этапы изолирования лекарственных веществ из биологического материала при общем и направленном анализе. Современные методы изолирования (выделения) лекарственных и наркотических веществ из тканей, органов, биологических жидкостей. Их характеристика и сравнительная оценка. Факторы, определяющие эффективность изолирования на всех стадиях. Выбор оптимальных условий экстракции.

Химико-токсикологический анализ веществ методом иммунохимии (ИХ). Предварительные пробы на наличие токсических веществ в биологических жидкостях. Основные требования, предъявляемые к методам количественного определения лекарственных веществ в биологических жидкостях.

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.

3.5 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.

3.6 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.

3.7 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.

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 (антипилин, 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).

3.8 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.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

(очное дневное отделение)

Номер раздела, темы, занятия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов		Самостоятельная работа студента	Оборудование	Форма контроля знаний
		Лекции	Лабораторные			
8 семестр						
1	Общие вопросы токсикологической химии	4	9	4		
1.1	Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия».	1	3	1		собеседования; тесты
1.2	Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь. Введение в наркологию и клиническую токсикологию.	1	3	1		тесты; контрольный опрос
1.3	Классификация токсических веществ	1	3	2		собеседования; тесты
1.4	Методология химико-токсикологического анализа	1				
2	Основы биохимической токсикологии	4	3	3		
2.1	Поступление и распределение токсических веществ в организме человека	1	3	1		устные зачеты; тесты
2.2	Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Основные пути биотрансформации	2		1		
2.3	Метаболиты и токсичность. Выделение чужеродных соединений и их метаболитов из организма человека	1		1		
3	Аналитическая токсикология основных групп ксенобиотиков.	32	102	37		
3.1.	Вещества, изолируемые из биологического материала	6	21	15	[3,5]	

Номер раздела, темы, занятия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов		Самостоятельная работа студента	Оборудование	Форма контроля знаний
		Лекции	Лабораторные			
	методом минерализации					
	Экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Общая характеристика группы.	2	3	2		собеседования; тесты; контрольные опрос.
	Методы минерализации, удаления окислителей.	2	3	2	[3,5]	контрольные опрос;
	Методы обнаружения и количественного определения «металлических» ядов:	2			[5]	оценивание на основе деловой игры
	Анализ минерализата системным методом.	-	3	3	[5]	тесты
	Анализ минерализата дробным методом.	-	6	3	[5]	собеседование
	Определение ртути в биологическом материале.	-	3	2	[5]	контрольный опрос
	Итоговое занятие по теме «Металлические яды»	-	3	3		коллоквиум
3.2	«Летучие» яды.	8	18	19		
	Группа веществ, изолируемых дистилляцией. Схема химико-токсикологического исследования «летучих» ядов.	2	3	3	[5]	рефераты
	Химический метод анализа дистиллята. Качественное обнаружение и количественное определение «летучих» ядов	2	6	6	[5]	тесты; контрольный опрос
	Газохроматографическое определение «летучих» ядов. Экспертиза алкогольного опьянения. Количественное определение алифатических спиртов	2	6	4	[1,5]	оценивание на основе деловой игры
	Итоговое занятие по теме «Летучие яды»		3	6		коллоквиум

Номер раздела, темы, занятия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов		Самостоятельная работа студента	Оборудование	Форма контроля знаний
		Лекции	Лабораторные			
3.3	Вещества, определяемые непосредственно в биологическом материале.	2	3	3	[2,5]	тесты; зачет
9 семестр						
3.4	Современные физико-химические методы, применяемые в химико-токсикологическом анализе. Предварительные и подтверждающие методы исследования.	6	9	8		
	Газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием	2	3	3	[1]	тесты; контрольный опрос
	Высокоэффективная жидкостная хроматография	2		3		рефераты
	Биологический материал. Отбор проб на исследования. Методы изолирования очистки и концентрирования токсических веществ из биологического материала.	1	3	1		контрольный опрос; оценивание на основе д игры
	Химико-токсикологический анализ веществ методом иммунохимии (ИХ).	1	3	1	[5]	контрольный опрос
3.5	Вещества, изолируемые из биологического материала экстракцией водой	1	3	4		собеседования; оценивание на основе д игры
3.6	Вещества, требующие частных методов изолирования					
3.7	Вещества, изолируемые из биологического материала полярными растворителями	9	45	60	[5]	
	Алкалоиды. Общая характеристика.	2	3	4		

Номер раздела, темы, занятия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов		Самостоятельная работа студента	Оборудование	Форма контроля знаний
		Лекции	Лабораторные			
	Характеристика, токсикологическое значение, обнаружение и количественное определение веществ, экстрагируемых органическими растворителями из кислой среды:	2	-		[2, 5]	контрольные опросы; собеседования; оценивание на основе деловой игры
	Общие и частные методы изолирования веществ экстрагируемых органическими растворителями из кислой среды	-	3	3		тесты
	Количественное определение барбитуратов методом дифференцированной спектрофотометрии.	-	3	3	[2, 5]	контрольные опросы
	Итоговое занятие по теме «Обнаружение и количественное определение веществ, экстрагируемых органическими растворителями из кислой среды»	-	3	3		электронные тесты; контрольная работа №1
	Характеристика, химико-токсикологический анализ веществ слабоосновного характера.		6	10	[2, 4, 5]	контрольные опросы; собеседования; оценивание на основе деловой игры
	Характеристика, химико-токсикологический анализ веществ, экстрагируемых органическими растворителями из щелочной среды.	2	-	-	[2, 4, 5]	контрольные опросы; собеседования; оценивание на основе деловой игры.
	Общие и частные методы изолирования веществ экстрагируемых органическими растворителями из щелочной среды	-	3	5	[2, 4, 5]	контрольные опросы; собеседования;

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»
(ЗАОЧНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ)**

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов		Оборудование	Формы контроля знаний
		лекций	лабораторных		
8 семестр					
1.	Общие вопросы токсикологической химии	4	3		
1.1.	Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия».	2	1,5		тесты контрольный опрос; собеседования; оценивание на основе деловой игры
1.3.	Классификация токсических веществ.				
1.2.	Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь.	2	1,5		
1.4.	Введение в наркологию и клиническую токсикологию. Методология химико-токсикологического анализа.				
2.	Основы биохимической токсикологии		3		
2.1.	Поступление и распределение токсических веществ в организме человека		1		контрольный опрос; собеседования
2.2.	Биотрансформация чужеродных соединений в организме человека		1		
2.3.	Выделение чужеродных соединений и их метаболитов из организма человека		1		
9 семестр					
3.	Аналитическая токсикология основных групп ксенобиотиков	8	21		
3.1	Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации	2	3	[3, 5]	контрольный опрос; собеседования.
3.2	Летучие токсиканты	2	3	[1, 5]	

3.3	Вещества, определяемые непосредственно в биологическом материале		3	[5]	контрольный опрос; собеседования; зачет
10 семестр					
3.4	Современные физико-химические методы, применяемые в химико-токсикологическом анализе	2			
3.7	Вещества, изолируемые из биологического материала полярными растворителями	2			
	Характеристика, токсикологическое значение, обнаружение и количественное определение веществ, экстрагируемых органическими растворителями из кислой среды		3	[2, 4, 5]	контрольный опрос; собеседования; тесты
	Характеристика, химико-токсикологический анализ веществ слабоосновного характера.		3	[2, 4, 5]	контрольный опрос; собеседования; тесты
	Характеристика, химико-токсикологический анализ веществ, экстрагируемых органическими растворителями из щелочной среды.		3	[2, 4, 5]	контрольный опрос; собеседования; тесты
	Химико-токсикологический анализ наркотических веществ.		3	[2, 4, 5]	оценивание на основе деловой игры; экзамен
	Всего	12	27		

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. Борисевич, С.Н. Организация лабораторной диагностики и судебно-химической экспертизы острых отравлений : учеб.-метод. пособие /С.Н. Борисевич. – Минск : БГМУ, 2015 – 220с.

Дополнительная:

4. Другов, Ю.С. Экологическая аналитическая химия / Ю.С. Другов. – СПб.: Изд-во ООО «Анатолия», 2000. – 432 с.
5. Жебентяев, А.И. Тестовые задания с ответами по токсикологической химии / А.И. Жебентяев. – Витебск: ВГМУ, 2005. – 79 с.
6. Жебентяев, А.И. Химико-токсикологический анализ лекарственных веществ: учеб. пособие / А.И. Жебентяев, В.М. Ершик. – Витебск: ВГМУ, 2009. – 155 с.
7. Калетина, Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н.И. Калетина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1016 с.
8. Токсикологическая химия / под ред. Т.В. Плетеневой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 512 с.

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Для диагностики компетенций используются следующие формы:

1. Устная форма:
 - собеседование;
 - коллоквиумы;
 - устные зачеты;
 - оценивание на основе деловой игры;
2. Письменная форма:
 - тесты;
 - контрольные опросы;
 - контрольные работы;
 - рефераты;
3. Устно-письменная форма:
 - зачеты;
 - экзамены;
 - оценивание на основе деловой игры;
4. Техническая форма:
 - электронные тесты.

ПЕРЕЧЕНЬ ОБОРУДОВАНИЯ В ЛАБОРАТОРИИ

1. Газовый хроматограф «Цвет 800» , с ПИД, ФИД. 1999г.вып.
2. Спектрофотометр СФ-26, 1978г.вып.
3. Муфельная печь , 1977г.вып.
4. Оборудование для проведения ТСХ.
5. Лабораторная посуда и реактивы для методов аналитической химии.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
1. Фармакогнозия	Организация фармации	нет	Изменения не вносить (протокол №6, от 06.01.2017)
2. Фармацевтическая химия	Фармацевтической химии	нет	Изменения не вносить (протокол №5, от 19.12.2016)

СОСТАВИТЕЛИ:

Доцент кафедры
фармацевтической химии
учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет», к.б.н.

О.М. Вергун

Заведующий кафедрой
фармацевтической химии
учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет», доцент,
к.ф.н., доцент

Н.Д. Яранцева

Содержание, оформление учебной программы и сопровождающих документов соответствует установленным требованиям.

Декан фармацевтического
факультета
«03» 01 2014 г.

Н. С. Гурина

Методист-эксперт учреждения
образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»

С.А. Харитонова

«03» 01 2014 г.

Сведения об авторах (составителях) учебной программы

Фамилия, имя, отчество	Вергун Ольга Михайловна
Должность, ученая степень, ученое звание	Доцент кафедры фармацевтической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат биологических наук
 служебный	(017) 372 03 45,
 мобильный	+375296347952
Фамилия, имя, отчество	Яранцева Наталья Дмитриевна
Должность, ученая степень, ученое звание	заведующий кафедрой фармацевтической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент
 служебный	(017) 372 03 45,
 мобильный	+375293393174