

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебной работе,
профессор Шахбанов Р.З.

«_____» _____ 2019 г.



**АННОТАЦИЯ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ
«ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»**

Индекс дисциплины: **Б 1. О. 27**

Специальность: **33.05.01 Фармация**

Уровень высшего образования: **специалитет**

Квалификация выпускника: **провизор**

Факультет: **фармацевтический**

Кафедра **фармации**

Форма обучения: **очная**

Курс: **4**

Семестр: **VII - VIII**

Всего трудоёмкость: **6 з.е. / 216 часов**

Лекции: **32 часа**

Практические занятия: **82 часа**

Самостоятельная работа обучающегося: **66 часов**

Экзамен: **36 часов**

Форма контроля: экзамен в **VIII семестре**

1. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Целью освоения дисциплины является изучение свойств ядовитых и сильнодействующих веществ, поведение их в организме человека и трупe, разработкой способов выделения и методов определения токсических соединений и метаболитов в биологических объектах. Овладение теоретическими и практическими основами токсикологической химии необходимо провизору для последующей специализации в области судебно-химической экспертизы, клинической токсикологии, наркологии, криминалистики, клинической фармации и экологии. Характерной особенностью современной токсикологической химии является значительное расширение арсенала потенциально опасных для человека и животных химических соединений, увеличение объема информации, касающейся их свойств, механизмов взаимодействия с биосистемами и методов их аналитической токсикологии. В этой связи особенно важно в преподавании курса токсикологической химии выделить основные общетеоретические положения и закономерности биохимической и аналитической токсикологии, оставив детали, особенно прикладного характера, на последующую последиplomную подготовку. Такой подход позволит будущему провизору находить и критически оценивать новую информацию в области токсикологической химии, а также применять эту информацию для решения практических задач. Основными разделами токсикологической химии являются биохимическая и аналитическая токсикология, базирующаяся на химической термодинамике, кинетике, основных типах реакций и т.п., формирующих фундаментальную подготовку провизора.

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

2. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование категории компетенции	Выпускник, освоивший программу специалитета, должен обладать следующими компетенциями
1	2
Общепрофессиональные компетенции	ОПК-1. Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов.
	ИД _{ОПК-1-2} Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов. ИД _{ОПК-1.4} Применяет математические методы и осуществляет математическую обработку данных, полученных в ходе разработки лекарственных средств, а также исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов
Профессиональные компетенции	ПКО-5. Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования ИД _{ПКО-5.1} Проводит анализ токсических веществ, используя комплекс современных высокотехнологичных физико-химических, биологических и химических методов анализа

	<p>ИДПКО-5.2 Интерпретирует результаты судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования в соответствии с действующей нормативной документацией</p> <p>ИДПКО-5.3 Оценивает качество клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и интерпретирует результаты оценки</p> <p>ИДПКО-5.4 Составляет отчеты о проведенных клинических лабораторных исследованиях</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3. МЕСТО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Токсикологическая химия входит в базовую часть рабочего учебного плана подготовки специалистов по специальности 33.05.01. – «Фармация» с индексом Б.1.О.27.

В соответствии с действующим учебным планом по специальности 33.05.01 «Фармация» токсикологическая химия изучается в седьмом и восьмом семестрах. Токсикологическая химия находится в логической и содержательно-методической связи с такими дисциплинами базовой части естественнонаучного цикла как биохимия; гистология, биологическая и медицинская физика, эмбриология, цитология; нормальная физиология; патофизиология, клиническая патофизиология; фармакология; микробиология, вирусология; клинические дисциплины.

Разделы дисциплины «Токсикологическая химия»

№	Наименование разделов
1	Организация проведения судебно-медицинской экспертизы в РФ. Объекты химико-токсикологического анализа и их характеристика.
2	Биохимическая токсикология. Реакции I и II фазы биотрансформации.
3	Методы химико-токсикологического анализа, их классификация и характеристика. Группа веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (лекарственные вещества). Пестициды.
4	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией и экстракцией водой в сочетании с диализом. «Летучие яды»
5	Химико-токсикологический анализ «металлических ядов» и веществ, не требующих особых методов изолирования. Вредные пары и газы. Оксид углерода.

Междисциплинарные связи дисциплины с другими дисциплинами

Наименование дисциплины	Перечень тем, необходимых для изучения токсикологической химии
Медицинская и биологическая физика	Физические методы исследования, основы оптики, квантовой механики, основы термодинамики, идеальные и реальные газы, поверхностные явления – адсорбция, десорбция, биофизика биологических мембран и процессы переноса через мембраны.
Неорганическая, физическая, коллоидная химии	Свойства элементов и их соединений, основы химической кинетики, теория термодинамики фазовых равновесий, растворов электролитов, ионных равновесий, поверхностных явлений, способы расчета

	химических равновесий по известным исходным концентрациям и константе равновесия.
Основы высшей математики, статистики и информатики	Статистический анализ экспериментальных данных и современное математическое обеспечение информатики и вычислительной техники.
Аналитическая химия	Общие вопросы анализа следовых количеств органических веществ, современные физико-химические методы анализа.
Биохимия	Основные закономерности метаболизма лекарственных средств, биохимические основы индивидуальной variability метаболизма лекарств, клеточные мембраны, их свойства, механизм транспорта чужеродных соединений.
Органическая химия	Свойства органических соединений, природа химических связей и электронные представления о строении органических соединений, механизмы реакций и методы анализа.
Фармацевтическая химия	Свойства лекарственных средств и методы их анализа.
Фармакология	Основы математического моделирования фармакокинетических процессов, принципы действия лекарственных средств, их взаимодействие с рецепторами, фармакодинамика, фармакокинетика, побочные действия лекарств, отравления лекарствами, лекарственная зависимость и злоупотребление лекарствами.
Фармакогнозия	Ядовитые лекарственные растения, используемые при определении сырья, основные физиологические процессы, происходящие в растительном организме.
Ботаника	Диагностические признаки растений, используемые при определении сырья, основные физиологические процессы, происходящие в растительном организме.
Фармацевтическая и биомедицинская технология	Основы биофармации, влияние фармацевтических факторов (лекарственная форма) на биодоступность лекарственных средств, продукты вторичного метаболизма.
Медицинское и фармацевтическое товароведение	Основные этапы товароведческого анализа фармацевтических препаратов.
Управление и экономика фармации	Основные положения законодательных актов, правительственных постановлений, приказов в области охраны здоровья населения и деятельности в сфере обращения лекарственных средств, принципы правового и государственного регулирования отношений в сфере обращения лекарственных веществ, структура и порядок функционирования государственной системы контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, формы контроля за деятельностью фармацевтических организаций.

4. ТРУДОЕМКОСТЬ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ КОНТАКТНОЙ РАБОТЫ

Виды работы		Всего часов	Кол-во часов в семестре	
			VII	VIII
1		2	3	4
Контактная работа (всего), в том числе:				
Аудиторная работа		114	64	50
Лекции (Л)		32	16	16
Практические занятия (ПЗ),		82	48	34
Семинары (С)				
Лабораторные работы (ЛР)				
Внеаудиторная работа				
Самостоятельная работа обучающегося (СРО)		66	8	58
Вид промежуточной аттестации		36 (экзамен)		36
ИТОГО: Общая трудоёмкость	час.	216	72	144
	З.е.	6	2	4

5. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

5.1. Разделы учебной дисциплины и компетенции, которые должны быть освоены при их изучении

№ п/п	Контролируемые компетенции	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела
1	2	3	4
1.	ОПК-1 ИД _{ОПК-1-2} ИД _{ОПК-1.4}	Организация проведения судебно-медицинской экспертизы в РФ. Объекты химико-токсикологического анализа и их характеристика.	<p>Токсикология и токсикологическая химия. Предмет и задачи. Взаимосвязь с другими дисциплинами (медицинскими - судебной медициной, клинической токсикологией, наркологией; медико-биологическими, фармацевтическими). Токсикологическая химия как специальная фармацевтическая дисциплина. Особенности. Значение в системе подготовки провизора. Основные разделы токсикологической химии (аналитическая токсикология, биохимическая токсикология). Основные направления использования химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, аналитическая диагностика острых отравлений и наркоманий.</p> <p>Этапы становления и развития токсикологической химии. Первые химические школы в России и выдающиеся ученые, внесшие свой вклад в развитие токсикологической химии. Преподавание вопросов токсикологической химии на разных этапах развития фармации. Выделение токсикологической химии в самостоятельную фармацевтическую дисциплину. Организационная структура судебно-медицинской экспертизы в РФ. Правовые и методологические основы судебно-химической экспертизы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической</p>

			<p>экспертизы. Объекты исследования (вещественные доказательства) - внутренние органы трупов людей и животных, пищевые продукты, выделения людей, одежда, вода, воздух и другие объекты внешней среды. Правила судебно-химического исследования в судебно-химических отделениях судебно-медицинских лабораторий, бюро судебно-медицинской экспертизы органов здравоохранения.</p> <p>Понятие яд. Общая характеристика веществ, вызывающих отравление (фармацевтические препараты, средства химической защиты растений, промышленные яды, средства бытовой химии, яды растительного и животного происхождения). Классификация токсических веществ.</p>
2.	ОПК-1 ИД _{ОПК-1-2} ИД _{ОПК-1-4}	Биохимическая токсикология. Реакции I и II фазы биотрансформации.	<p>Токсикокинетика чужеродных соединений. Общие закономерности распределения веществ в организме. Факторы, влияющие на распределение. Основные токсикокинетические параметры распределения. Связывание с белками сыворотки крови. Связывание с компонентами органов и тканей. Типы связей. Константы диссоциации лигандпротеинового комплекса. Число основных центров связывания. Влияние различных факторов на связывание чужеродных соединений. Объем распределения. Взаимосвязь с физико-химическими характеристиками веществ. Транспорт чужеродных соединений через мембраны организма. Типы мембран. Термодинамика процесса переноса веществ. Биологическая мембрана и среда. Мембранная проницаемость и коэффициент распределения. Природные и синтетические соединения, влияющие на проницаемость искусственных и биологических мембран. Транспорт веществ, способных к ионизации. Механизмы транспорта через мембрану. Скорость диффузии и первый закон Фика. Всасывание чужеродных соединений как транспорт через биологические мембраны. Токсикокинетические особенности пероральных, ингаляционных, перкутаных отравлений.</p> <p>Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Этапы биотрансформации. Образование фармакологически активных метаболитов. Инактивация. Метаболизм и токсичность. Основные пути биотрансформации чужеродных соединений. Метаболические превращения, катализируемые микросомальными ферментами печени. Алифатическое и ароматическое гидроксирование. Реакции восстановления микросомальными ферментами. Восстановление нитросоединений, азосоединений. Окисление спиртов, альдегидов. Реакции гидролиза с участием микросомальных и немикросомальных ферментов. Прочие превращения. Реакции конъюгирования. Образование конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Сложные эфиры с серной и фосфорной кислотой. Метилирование. Ацетилирование. Пептидная конъюгация. Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений. Генетические факторы и внутривидовые различия. Метаболиты и токсичность.</p> <p>Представление о вторичном метаболизме у микроорганизмов, растений, животных. Образование вторичных соединений (аминов и т.п.) в процессе гниения тканей и органов. Метаболизм токсических веществ под действием бактерий. Основные реакции вторичного</p>

			<p>метаболизма (декарбоксилирование, дезаминирование, ароматического гидроксирования и др.).</p> <p>Экскреция чужеродных соединений и их метаболитов. Выведение токсических соединений через почки. Реабсорбция и выведение. Форсированный диурез как один из эффективных методов лечения больных с острыми отравлениями при управлении процессами реабсорбции. Выведение чужеродных соединений с желчью. Другие пути выведения, включая специфические (волосы, ногти). Влияние физико-химических свойств токсических веществ и факторов среды на скорость и характер их выведения из организма. Кинетика выведения. Период полувыведения.</p> <p>Общая характеристика токсического действия. Формирование эффекта как фактор взаимодействия яда, организма и окружающей среды. Понятие о рецепторах токсичности. Избирательная токсичность. Токсические дозы и токсические концентрации вещества в крови. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом.</p>
3.	<p>ОПК-1 ИД_{ОПК-1-2} ИД_{ОПК-1-4} ПК-5 ИД_{ПК-5-1} ИД_{ПК-5-2} ИД_{ПК-5-3} ИД_{ПК-5-4}</p>	<p>Методы химико-токсикологического анализа, их классификация и характеристика. Группа веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (лекарственные вещества). Пестициды.</p>	<p>Общая характеристика методов анализа. Хроматографические методы исследования. Спектральные методы. Спектрофотометрия в УФ- и видимой областях спектра. Направленный химико-токсикологический анализ. Отбор и подготовка проб к анализу. Количественный анализ. Обзор современных физико-химических методов анализа, применяемых для количественного определения лекарственных веществ.</p> <p>Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химической экспертизы. Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп соединений. Алкалоиды. Производные пиридина и пиперидина, изохинолина, индола, пурина (кофеин). Производные барбитуровой кислоты, п-аминобензойной кислоты (новокаин, новокаин-амид). Производные пиразолона (анальгин, антипирин). Каннабиноиды.</p> <p>Изолирование лекарственных соединений из биологических объектов. Выбор объектов исследования. Подготовка объектов. Характеристика объектов исследования (внутренние органы, ткани, кровь – цельная кровь, сыворотка, плазма, моча, лимфа, слюна, волосы, ногти, диализаты, промывные воды и т.п.). Правила направления объекта исследования на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование. Операции по подготовке объектов к исследованию (измельчение, лиофилизация, замораживание, депротенизирование, удаление липидов). Методы изолирования. Выбор метода. Методы изолирования при проведении общего (ненаправленного) анализа. Частные методы изолирования. Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ. ТСХ-скрининг.</p> <p>Химико-токсикологический анализ отдельных групп лекарственных веществ. Химико-токсикологический анализ веществ кислого нейтрального, слабо основного характера (производные барбитуровой кислоты, салициловой кислоты, производные пиразолона и др.).</p> <p>Организация службы аналитической диагностики наркоманий, токсикоманий. Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое средство, злоупотребление</p>

			<p>алкоголем, психотропные вещества и др.) Списки наркотических веществ, ядовитых и сильнодействующих веществ. Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией..</p> <p>Пестициды. Общее представление о пестицидах, их значение, токсичность. Проблема остаточных количеств пестицидов. Классификация пестицидов (по направлению использования, по характеру и механизму действия, химическая классификация). Распространенность и причины отравления. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы детоксикации организма. Изолирование пестицидов из биологических объектов. Способы и методы очистки извлечений, концентрирование. Общая характеристика современных методов анализа пестицидов. Химико-токсикологический анализ пестицидов, производных фосфорной кислоты. Строение и свойства. Токсичность. Всасывание, распределение, метаболизм пестицидов. Химико-токсикологический анализ пестицидов группы хлорорганических производных</p>
4	<p>ПК-5 ИД_{ПК-5-1} ИД_{ПК-5-2} ИД_{ПК-5-3} ИД_{ПК-5-4}</p>	<p>Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией и экстракцией водой в сочетании с диализом. «Летучие яды»</p>	<p>Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп веществ. Общая характеристика группы. Алифатические спирты (алканолы). Метиловый спирт. Этиловый спирт. Спирты (C₃-C₅). Диолы (этиленгликоль). Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан). Альдегиды, одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы), кетоны (ацетон). Карбоновые кислоты (уксусная кислота). Синильная кислота и её производные. Токсичность. Распространенность отравлений. Токсикокинетика. Метаболизм. Клиника отравлений. Клиническая диагностика.</p> <p>Изолирование «летучих ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Современные методы изолирования, их характеристика, сравнительная оценка (дистилляция с водяным паром, простая и азеотропная перегонка, другие виды дистилляции). Особенности перегонки с водяным паром для отдельных соединений. Подготовка проб для газохроматографического анализа. Методы анализа «летучих ядов». Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, идентификации и количественного определения «летучих ядов». Количественный анализ «летучих ядов». Определение «летучих ядов» методом газожидкостной хроматографии. Схема исследования фракций дистиллята, полученных в результате извлечения «летучих ядов» из биологических объектов. Использование химических реакций при обнаружении «летучих ядов». Реакции, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.</p> <p>Экспертиза алкогольной интоксикации. Этиловый спирт. Свойства, механизм действия на организм человека. Токсичность. Проблемы и распространенность алкоголизма. Экспертиза алкогольного опьянения. Клиника отравлений этиловым спиртом. Клиническая диагностика опьянения. Токсикокинетика. Всасывание алкоголя. Распределение в организме, биотрансформация, экскреция. Экспертная оценка содержания этилового спирта при химико-токсикологическом исследовании различных внутренних органов (крови, мочи и спинномозговой жидкости, прочее).</p>

			<p>Объекты исследования. Правила отбора проб у живых лиц, трупного материала. Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе наркотического опьянения и судебно-химической экспертизе (качественно-количественные). Предварительные качественные пробы на этиловый алкоголь при исследовании выдыхаемого воздуха и биологических жидкостей. Газохроматографический метод исследования этилового спирта.</p> <p>Особенности химико-токсикологического анализа кислот (серной, азотной, соляной), щелочей (гидроксиды натрия, калия и аммония), нитратов и нитритов. Сохраняемость в трупном материале.</p>
5.	<p>ПК-5 ИДПК-5.1 ИДПК-5.2 ИДПК-5.3 ИДПК-5.4</p>	<p>Химико-токсикологический анализ «металлических ядов» и веществ, не требующих особых методов изолирования. Вредные пары и газы. Оксид углерода.</p>	<p>Экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Перечень «металлических ядов», подлежащих судебно-химическому исследованию. Токсичность и физико-химические свойства. Токсикокинетика. Всасывание соединений тяжелых металлов, распределение, механизм связывания в организме, выделение. Клиника отравлений, клиническая диагностика. Изолирование «металлических ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Правила отбора и направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование объектов. Первичная подготовка. Методы изолирования соединений тяжелых металлов и мышьяка из биологических образцов (сухое озоление, влажное озоление, другие методы). Общие и частные методы изолирования. Сущность методов. Достоинства и недостатки. Выбор метода и условий изолирования. Техника проведения минерализации концентрированными кислотами. Подготовка минерализата к исследованию. Методы анализа тяжелых металлов. Дробный метод анализа. Сущность метода. Особенности. Принципы и способы разделения ионов металлов. Количественное определение. Использование атомно-абсорбционной спектроскопии и других спектральных методов при определении «металлических ядов».</p> <p>Диагностика отравлений оксидом углерода. Токсикокинетика. Всасывание, распределение, выведение из организма. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Метод гипербарической оксигенации в комплексе методов дезинтоксикационной терапии. Объекты исследования. Правила отбора пробы. Качественный анализ. Химические экспресс-методы обнаружения в крови карбоксигемоглобина.</p> <p>Количественное определение карбоксигемоглобина в крови. Спектроскопический метод исследования. Принцип метода. Методика исследования. Метод газожидкостной хроматографии в анализе оксида углерода. Оценка результатов количественного определения.</p>

**5.2. Разделы дисциплины, виды учебной деятельности
и формы текущего контроля**

№	№ семестра	Наименование раздела дисциплины	Оценочные средства для текущего контроля успеваемости				
			Л	ПЗ	СРО	всего	
1	2	3	4	5	5	7	8
1	7	Организация проведения судебно-медицинской экспертизы в РФ. Объекты химико-токсикологического анализа и их характеристика.	4	12	2	18	Тесты, ситуационные задачи, контрольные работы, устный опрос.
2	7	Биохимическая токсикология. Реакции I и II фазы биотрансформации.	6	18	2	26	-//-
3	7	Методы химико-токсикологического анализа, их классификация и характеристика. Группа веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (лекарственные вещества). Пестициды.	6	18	4	28	-//-
Итого за 3 сем:			16	48	8	72	
4	8	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией и экстракцией водой в сочетании с диализом. «Летучие яды»	8	14	30	52	-//-
5	8	Химико-токсикологический анализ «металлических ядов» и веществ, не требующих особых методов изолирования. Вредные пары и газы. Оксид углерода.	8	20	28	56	-//-
Итого за 4 сем:			16	34	58	108	
Вид промежуточной аттестации			Экзамен			36	Собеседование по билетам
Итого за год:			32	82	66	216	

6. ВИДЫ КОНТРОЛЯ: экзамен в 8 семестре

Зав. кафедрой _____



(Г.С. Баркаев)