

Аннотация рабочей программы дисциплины

Токсикологическая химия

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (ФГОС ВО) по направлению подготовки (специальности) 33.05.01 Фармация, с учётом рекомендаций основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) высшего образования.

Цель и задачи дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование у обучающихся общепрофессиональных и профессиональных компетенций для осуществления фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных средств в соответствии с законодательством Российской Федерации и федеральным государственным образовательным стандартом.

Задачами освоения дисциплины являются:

- обучить студентов физико-химическим свойствам химических веществ и механизмам их токсического воздействия на организм
- научить студентов использовать возможности различных методов анализа и их рациональное сочетание с целью обнаружения химических веществ;
- научить методам количественного определения химических веществ, способам измерения, а также расчетам с учетом особенностей анализируемой пробы.

Планируемые результаты обучения по дисциплине

Формируемые компетенции	Планируемые результаты обучения В результате изучения дисциплины студент должен:
ОПК-9 Готовность к применению специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере	Уметь: проводить спектрофотометрическое определение в видимой, УФ-, ИК-областях, использовать хроматографические методы определения лекарственных средств. Знать: принципы обеспечения качества аналитической диагностики и судебной экспертизы, виды экспертных ошибок.
ПК-10 Способность к проведению экспертизы лекарственных средств с помощью химических, биологических, физико-химических и иных методов.	Уметь: проводить аналитическую диагностику наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в биологических средах организма человека; Знать: нормативные и методические документы по контролю качества лекарственных средств, фармацевтическому порядку, санитарному режиму.

Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы

Дисциплина «Токсикологическая химия» входит в Базовую часть Блока 1 ОПОП специалитета.

Объём дисциплины составляет 5 зачетных единиц, 180 академических часов, в том числе 138 часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 42 часов самостоятельной работы обучающихся, в том числе выделенных на подготовку к экзамену.

Формы промежуточной аттестации

В соответствии с ОПОП и учебным планом по завершению обучения по дисциплине в 8 семестре проводится трехэтапный курсовой экзамен.

Содержание дисциплины

Раздел 1. Введение в токсикологическую химию. Организация проведения судебно-химической экспертизы.

1.1 Токсикологическая химия как специальная фармацевтическая дисциплина.

1.1.1 Значение в системе подготовки провизора. Основные разделы токсикологической химии (аналитическая токсикология, биохимическая токсикология).

1.1.2 Основные направления использования химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, аналитическая диагностика острых отравлений и наркоманий.

1.1.3 Организационная структура судебно-медицинской экспертизы в РФ.

1.1.4 Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы.

1.1.5 Объекты исследования (вещественные доказательства): внутренние органы трупов людей и животных, пищевые продукты, выделения людей, одежда, вода, воздух и другие объекты внешней среды.

1.1.6 Правила судебно-химического исследования в судебно-химических отделениях судебно-медицинских лабораторий, бюро судебно-медицинской экспертизы органов здравоохранения.

1.1.7 Документация судебно-химических экспертиз.

1.2 Введение в клиническую токсикологию.

1.2.1 Распространенность острых отравлений, характер и причины.

1.2.2 Организация оказания специализированной помощи при острых отравлениях.

1.2.3 Химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений, больниц, их задачи. Основные методы детоксикации организации при острых отравлениях.

1.3 Введение в наркологию.

1.3.1 Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое средство, злоупотребление алкоголем, психотропные вещества и др.)

1.3.2 Списки наркотических веществ, ядовитых и сильнодействующих веществ. Эпидемиология алкоголизма, наркомании, токсикомании.

1.3.3 Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией.

1.3.4 Организация службы аналитической диагностики наркоманий и токсикомании. Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.

1.3.5 Аналитический контроль за состоянием окружающей среды и воздействию ее загрязнения на организм человека.

Раздел 2. Биохимическая токсикология.

2.1 Токсикодинамика

- 2.1.1. Типы взаимодействия в системе токсикант-рецептор
- 2.1.2. Физико-химические характеристики токсиканта и биологической среды, влияющие на механизмы токсичности
- 2.1.3. Корреляция структуры ксенобиотика и его токсичности.
- 2.2. Поступление, абсорбция, распределение и выведение ксенобиотиков
 - 2.2.1. Транспорт токсических веществ через клеточные мембраны
 - 2.2.2. Пути поступления и абсорбции ксенобиотиков
 - 2.2.3. Распределение ксенобиотиков по организму
 - 2.2.4. Выведение ксенобиотиков из организма
- 2.3. Биотрансформация ксенобиотиков
 - 2.3.1. Пути биотрансформации чужеродных соединений в организме. Биотрансформация и метаболизм.
 - 2.3.2. Фаза биотрансформации
 - 2.3.3. Представление о вторичном метаболизме.
- 2.4. Токсикокинетика
 - 2.4.1. Токсикокинетика процессов абсорбции, распределения и выведения ксенобиотиков
 - 2.4.2. Биодоступность

Раздел 3. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых дистилляцией («летучие яды»).

- 3.1. Общие правила химико-токсикологического анализа «летучих» ядов.
 - 3.1.1. Подготовка биологических образцов к анализу. Правила отбора, направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование. Первичная обработка пробы. Современные методы изолирования, их характеристика, сравнительная оценка (дистилляция с водяным паром, простая и азеотропная перегонка, микроперегонка и другие виды дистилляции). Особенности перегонки с водяным паром для отдельных соединений.
 - 3.1.2. Качественный химико-токсикологический анализ. Химические методы анализа. Типы химических реакций, предел обнаружения, специфичность. Газохроматографический метод исследования как современный высокоэффективный метод разделения, идентификации и количественного определения летучих ядов. Обработка результатов качественного анализа.
 - 3.1.3. Количественный анализ. Метод газожидкостной хроматографии в количественном определении "летучих" ядов. Определение методом внутреннего стандарта. Обработка результатов количественного анализа. Возможные ошибки при интерпретации результатов.
- 3.2. Частные вопросы химико-токсикологического анализа летучих ядов.
 - 3.2.1. Алифатические спирты (метиловый спирт, этиловый спирт, диолы, этиленгликоль, спирты (С3-С5).
 - 3.2.2. Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан).
 - 3.2.3. Альдегиды, кетоны (ацетон).
 - 3.2.4. Одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы).
 - 3.2.5. Алифатические кислоты (уксусная кислота).
 - 3.2.6. Синильная кислота и ее производные.

Раздел 4. Токсические вещества неорганической природы. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых минерализацией.

- 4.1. Подготовка биологических образцов к анализу.
 - 4.1.1. Токсикокинетика (всасывание соединений тяжелых металлов, распределение, механизм связывания в организме, выделение).

4.1.2 Объекты исследования. Правила отбора и направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование объектов.

4.1.3 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.

4.2 Качественный анализ "металлических ядов".

4.2.1 Дробный метод анализа. Сущность метода. Особенности. Принципы и способы разделения ионов металлов (жидкость-жидкостная экстракция хелатов металлов, ионных ассоциатов, реакции осаждения, комплексообразования и пр.). Органические реагенты в дробном методе анализа.

4.2.2 Методология дробного метода анализа металлов.

4.2.3 Комплексное использование химических и микрокристаллических реакций.

4.3 Количественный анализ "металлических" ядов.

4.3.1 Методы разделения и определения ионов металлов (хроматография в тонком слое сорбента, ионообменная хроматография, газовая хроматография, электрофорез).

4.3.2 Химические методы количественного определения

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

Раздел 5. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом.

5.1 Общая характеристика группы.

5.1.1 Распространенность отравлений, причины.

5.1.2 Токсичность. Клиника отравлений и клиническая диагностика.

5.2 Методы химико-токсикологического анализа

5.2.1 Объекты исследования. Предварительные пробы на наличие анализируемых соединений.

5.2.2 Подготовка биологических образцов к исследованию. Изолирование. Диализ. Перспективы использования мембранной фильтрации (фильтры из нитроцеллюлозы, мембранная фильтрация).

5.2.3. Особенности химико-токсикологического анализа кислот (серной, азотной, соляной), щелочей (гидроксиды натрия, калия и аммония), нитратов и нитритов. Качественный и количественный анализ.

Раздел 6. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых экстракцией полярными растворителями и сорбцией (лекарственные средства, наркотические вещества)

6.1 Общая характеристика группы.

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

6.1.2 Токсикокинетика лекарственных и наркотических веществ. Всасывание лекарственных соединений и наркотических веществ при разных путях поступления в организм. Распределение по органам и тканям, связывание с биологическими субстратами. Биотрансформация и экскреция.

6.2 Основные методологические подходы при проведении судебно-химической экспертизы и химико-токсикологического анализа с целью диагностики и лечения.

6.2.1 Подготовка биологических образцов к анализу. Правила отбора и направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование в зависимости от используемого метода анализа. Современные методы изолирования

(выделения) лекарственных и наркотических веществ из тканей, органов, биологических жидкостей. Их характеристика и сравнительная оценка.

6.2.1 Особенности изолирования ряда лекарственных и наркотических веществ, находящихся в объектах исследования в виде метаболитов (на примере производных 1.4-бензодиазепина) или глюкуронидов (на примере морфина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия проведения гидролиза и изолирования анализируемых веществ.

6.2.2 Изолирование лекарственных и наркотических веществ при проведении скрининг-анализа.

6.2.3 Основы скрининг-анализа (ТСХ-скрининга) лекарственных веществ при проведении судебно-химической экспертизы, химико-токсикологического анализа с целью диагностики острых отравлений и наркотического опьянения. Интерпретация результатов ТСХ-скрининга.

6.2.4 Качественный химико-токсикологический анализ.

Пределы обнаружения и селективность химических реакций окрашивания при проведении экспресс-тестов и в сочетании с хроматографическими методами. Осадочные реакции. Исследование кристаллических осадков под микроскопом. Биологические методы. Фармакологические испытания и их значение при идентификации некоторых алкалоидов.

Хроматографические методы исследования (методы тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, газожидкостной хроматографии).

6.2.5 Количественный анализ. Обзор современных физико-химических методов анализа, применяемых для количественного определения лекарственных веществ. Спектральные методы, флуоресценция и фосфоресценция, иммунологические методы анализа, ГХ, ВЭЖХ методы.

6.3. Частные вопросы химико-токсикологического анализа отдельных групп фармацевтических средств.

6.3.1 Алкалоиды. Производные пиридина и пиперидина (пахикарпин, анабазин, никотин). Производные тропана (атропин, скополамин, кокаин). Производные хинолина (хинин). Производные изохинолина: производные тетрагидроизохинолина (наркотин), производные бензилшохолина (папаверин), производные фенантренизохолина (морфин, кодеин и их синтетические аналоги - промедол, этилморфина гидрохлорид, диацетилморфин). Производные индола (стрихнин). Производные пурина (кофеин). Ациклические алкалоиды (эфедрин и продукт его окисления - эфедрон).

6.3.2 Производные барбитуровой кислоты (барбитал, фенобарбитал, бутал-барбитал, этаминал натрия).

6.3.3 Производные 1.4-бензодиазепина (хлордиазепоксид, диазепам, окса-зепам, нитразепам).

6.3.4 Производные п-аминобензойной кислоты (новокаин, новокаиамид).

6.3.5 Производные пиразолона (амидопирин, анальгин, антипирин).

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

6.3.7 Каннабиноиды (каннабидиол, каннабиол, тетрагидроканнабинол, тефегидроканнабиноловая кислота).

6.3.8 Фенилалкиламины (амфетамин, метамфетамин).

Раздел 7. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых экстракцией органическими растворителями и сорбцией (пестициды).

7.1 Общее представление о пестицидах

7.1.1 Значение пестицидов для народного хозяйства.

7.1.2 Проблема остаточных количеств пестицидов. Причины и распространенность отравлений. Охрана окружающей среды при использовании пестицидов.

7.1.3 Классификация пестицидов (производственная, по способности проникать в организм вредителя, по характеру и механизму действия, химическая классификация).

7.1.4 Основные формы применения пестицидов.

7.1.5 Токсичность.

7.2 Основные методологические подходы при проведении судебно-химической экспертизы и химико-токсикологического анализа с целью диагностики и лечения.

7.2.1 Подготовка биологических образцов к анализу. Правила отбора, направления на анализ. Наиболее распространенные методы извлечения пестицидов из объектов биологического происхождения и прочих объектов исследования. Способы и методы очистки, концентрирование.

7.2.2 Качественный химико-токсикологический анализ (по нативным веществам, метаболитам). Характеристика отдельных методов. Пределы обнаружения. Специфичность. Возможности использования в химико-токсикологическом анализе.

Энзиматический метод исследования и его значение.

Хроматографические методы. Методы тонкослойной хроматографии в анализе пестицидов. Метод газожидкостной хроматографии в анализе пестицидов.

Химические методы анализа. Элементарный анализ, включая подготовку пробы к анализу. Анализ на функциональные группы. Химические реакции и реагенты (общие и частные), используемые при обнаружении пестицидов в сочетании с хроматографическими методами. Осадочные реакции. Исследование кристаллических осадков под микроскопом.

7.2.3 Количественный анализ. Фотоколориметрический метод количественного определения пестицидов. Газохроматографический метод при использовании селективных детекторов.

7.3 Частные вопросы химико-токсикологического анализа отдельных групп пестицидов.

7.3.1 Производные фосфорной кислоты (метафос), тиофосфорной (трихлорметафос-3), дитиофосфорной (карбофос), фосфоновой (хлорофос).

Химическая структура и физико-химические свойства. Особенности токсикокинетики отдельных соединений. Всасывание, распределение по органам и тканям, биотрансформация, экскреция. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы диализа в дезинтоксикационной терапии отравлений пестицидами. Особенности изолирования отдельных пестицидов. Способы и методы очистки. Качественный и количественный анализ. Интерпретация результатов исследования.

7.3.2 Хлорорганические производные (гексахлорциклогексан, гептахлор).

Химическая структура и физико-химические свойства. Особенности токсикокинетики отдельных соединений. Всасывание, распределение по органам и тканям, биотрансформация, экскреция. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы диализа в дезинтоксикационной терапии отравлений пестицидами. Особенности изолирования отдельных пестицидов. Способы и методы очистки. Качественный и количественный анализ. Интерпретация результатов исследования.

7.3.3 Производные карбаминовой кислоты (севин).

Химическая структура и физико-химические свойства. Особенности токсикокинетики отдельных соединений. Всасывание, распределение по органам и тканям, биотрансформация, экскреция. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы диализа в дезинтоксикационной терапии отравлений пестицидами. Особенности изолирования отдельных пестицидов. Способы и методы очистки. Качественный и количественный анализ. Интерпретация результатов исследования.

7.3.4 Органические соединения ртути (алкилртутные соли).

Химическая структура и физико-химические свойства. Особенности токсикокинетики отдельных соединений. Всасывание, распределение по органам и тканям, биотрансформация, экскреция. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы диализа в дезинтоксикационной терапии отравлений пестицидами. Особенности изолирования отдельных пестицидов. Способы и методы очистки. Качественный и количественный анализ. Интерпретация результатов исследования.

7.3.5 Неорганические пестициды

Химическая структура и физико-химические свойства. Особенности токсикокинетики отдельных соединений. Всасывание, распределение по органам и тканям, биотрансформация, экскреция. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы диализа в дезинтоксикационной терапии отравлений пестицидами. Особенности изолирования отдельных пестицидов. Способы и методы очистки. Качественный и количественный анализ. Интерпретация результатов исследования.

Раздел 8. Вредные пары и газы.

8.1 Токсикологическое значение

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

8.1.2 Токсикокинетика. Всасывание, распределение, выведение из организма. Метод гипербарической оксигенации в комплексе методов дезинтоксикационной терапии.

8.2 Химико-токсикологический анализ

8.2.1 Объекты исследования. Правила отбора пробы.

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

8.2.3 Количественное определение карбоксигемоглобина в крови. Спектроскопический метод исследования. Принцип метода. Методика исследования. Метод газожидкостной хроматографии в анализе оксида углерода.

Раздел 9. Группа токсикологически важных веществ, требующих особых методов изолирования.

9.1 Химико-токсикологические характеристики фтора и его соединений

9.1.1 Токсическое действие дифтора

9.1.2 Фтороводород

9.1.3 Неорганические фториды

9.1.4 Фторорганические соединения

9.1.5 Химико-токсикологический анализ соединений фтора.