

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кафедра управления и экономики фармации с курсами фармакогнозии,
фармацевтической технологии, фармацевтической и токсикологической
химии**

Рабочая программа дисциплины
Токсикологическая химия

для обучающихся 4 курса,

направление подготовки (специальность)
33.05.01 Фармация,

форма обучения
очная

Трудоемкость, зачетные единицы/часы	6 з.е. / 216 ч.
в том числе:	
контактная работа	138 ч.
самостоятельная работа	78 ч.
Промежуточная аттестация, форма/семестр	Экзамен / 8 семестр

Тверь, 2024

Разработчики: заведующая кафедрой управления и экономики фармации с курсами фармакогнозии, фармацевтической технологии, фармацевтической и токсикологической химии, д.м.н., профессор Демидова М.А., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсами фармакогнозии, фармацевтической технологии, фармацевтической и токсикологической химии, к.б.н. Кудряшова М.Н.

Внешняя рецензия дана исполнительным директором ОАО «Тверская фармацевтическая фабрика» Агейчик Д.Е.

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры «22» мая 2024 г. (протокол № 5)

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании профильного методического совета «23» мая 2024 г. (протокол № 5)

Рабочая программа утверждена на заседании центрального координационно-методического совета «10» июня 2024 г. (протокол № 9)

I. Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (ФГОС ВО) по направлению подготовки (специальности) 33.05.01 Фармация, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 27 марта 2018 г. N 219, с учётом рекомендаций основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) высшего образования.

1. Цель и задачи дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование у обучающихся общепрофессиональных (ОПК-1) и профессиональных (ПКО-5) 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:

- научить студентов использовать основные физико-химические и химические методы для решения профессиональных задач в области разработки, исследования и экспертизы лекарственных средств;
- научить применять методы математической обработки данных, полученных в результате разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств;
- обучить студентов основам судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы токсических веществ;
- научить интерпретировать результаты анализа токсических веществ;
- научить оценивать результаты клинических лабораторных исследований третьей категории сложности.

2. Планируемые результаты обучения по дисциплине

Формируемые компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения
ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические, методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов	ИДопк-1-2 Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов	Знать: <ul style="list-style-type: none">• положения нормативно-технической документации в области разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов;• структуру нормативной документации, регламентирующей требования к качеству лекарственных средств лекарственного растительного сырья и биологических объектов. Уметь: <ul style="list-style-type: none">• проводить оценку качества лекарственных средств и лекарственного растительного сырья в соответствии с нормативной документацией и оценивать их качество по полученным результатам;• проводить спектрофотометрическое определение в видимой, УФ-, ИК-областях, использовать хроматографические методы определения лекарственных средств.

	<p align="center">ИДопк-1-4</p> <p>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</p>	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> • устройство и принципы работы современного лабораторного и производственного оборудования; <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none"> • интерпретировать результаты математической обработки данных при анализе лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов
<p align="center">ШКО-5</p> <p>Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования</p>	<p align="center">ИДпко-5-1</p> <p>Проводит анализ токсических веществ, используя комплекс современных высокотехнологичных физико-химических, биологических и химических методов анализа.</p>	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> • основные направления развития химико-токсикологического анализа и деятельности химико-токсикологических лабораторий, центров по лечению отравлений, бюро судебно-медицинской экспертизы, наркологических диспансеров; • классификацию наркотических средств, психотропных и других токсических веществ и их физико-химические характеристики <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none"> • самостоятельно проводить судебно-химические исследования вещественных доказательств на различные токсические вещества, применяя знания биохимической и аналитической токсикологии, используя комплекс современных биологических, физико-химических и химических методов анализа; • документировать проведение лабораторных и экспертных исследований, оформлять экспертное заключение
	<p align="center">ИДпко-5-2</p> <p>Интерпретирует результаты судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов</p>	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> • принципы обеспечения качества аналитической диагностики и судебной экспертизы, виды экспертных ошибок; • основные закономерности распределения и превращения токсических веществ в организме человека (токсикокинетика, токсикодинамика), общую характеристику токсического действия; <p>Уметь:</p>

<p>исследования в соответствии с действующей нормативной документацией</p>	<ul style="list-style-type: none"> • проводить аналитическую диагностику наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в биологических средах организма человека; • интерпретировать результаты химико-токсикологического анализа с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования.
<p>ИДпко-5-3 Оценивает качество клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и интерпретирует результаты оценки</p>	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> • требования нормативно-технической документации к правилам проведения и критерии качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none"> • проводить контроль качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах исследований; • интерпретировать результаты контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности
<p>ИДпко-5-4 Составляет отчеты о проведенных клинических лабораторных исследованиях</p>	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> • аналитические характеристики лабораторных методов третьей категории сложности и их обеспечение • методы контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и оценки их результатов <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none"> • применять методы контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности

3. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы

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

Дисциплина закладывает знания и умения в области химических превращений токсикологических веществ и их метаболитов в организме, методов их выделения из объектов биологического происхождения, обнаружения и количественного определения.

Понимание механизмов токсического действия веществ на организм невозможно без системного подхода. Организм является сложной системой - "биосистемой", совокупностью взаимодействующих частей. Все, что происходит в одной части организма, в той или иной мере отражается в других частях. Следовательно, анализ токсичности неразрывно связан с кинетикой всасывания, выделения, распределения, механизмом метаболиче-

ских реакций и т.д., то есть с вопросами, составляющими основы биохимической токсикологии.

Аналитическая токсикология основывается на различных принципах, часто из областей науки, далеких от нее. Однако разные методы и направления химического анализа объединены общей целью, в результате чего все они, начиная от химического равновесия и кинетики, химического разделения и измерения до иммунохимии, подводятся под общий фундамент.

В процессе изучения дисциплины «токсикологическая химия» расширяются знания, навыки и компетенции для успешной профессиональной деятельности провизора.

Уровень начальной подготовки обучающегося для успешного освоения дисциплины:

- Знать принципы систематизации химических и биологически активных веществ и их физико-химические свойства, механизмы действия фармакологически активных веществ в живом организме, параметры фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных веществ, пути метаболизма белков, липидов, углеводов и ксенобиотиков в организме, основные аналитические реакции на ионы и функциональные группы, взаимосвязь между строением и фармакологическим действием веществ, теоретические основы методов количественного анализа.
- Уметь применять на практике химические реакции на ионы и функциональные группы, иллюстрировать химические процессы уравнениями реакций, оценивать результат; проводить количественное определение веществ, делать соответствующие расчеты.
- Владеть техникой титриметрических и инструментальных методов анализа; техникой системного анализа по аналитическим группам.

Перечень дисциплин и практик, усвоение которых студентами необходимо для изучения токсикологической химии:

Химия биогенных элементов

Систематизация неорганических веществ, физические, химические и физико-химические методы их анализа.

Органическая химия

Систематизация органических веществ, реакционную способность соединений, взаимосвязь между строением и фармакологическим действием, физические, химические и физико-химические методы их анализа.

Физическая и коллоидная химия

Основные понятия и законы химической термодинамики: термодинамика химического равновесия, фазовых равновесий, разбавленных растворов, растворов электролитов, поверхностных явлений. Кинетика химических реакций и катализ

Понятие о дисперсных системах. Молекулярно-кинетические и оптические свойства коллоидных систем. Строение и электрический заряд коллоидных частиц. Устойчивость и коагуляция коллоидных систем

Аналитическая химия

Аналитические группы катионов и анионов, принципы анализа смесей согласно систематизации ионов по группам. Теоретические основы и принципы расчетов в применяемых методах исследования (химические (титриметрические), гравиметрические, физические (поляриметрия, рефрактометрия), физико-химические (фотоэлектроколориметрия, хроматография)).

Медицинская биохимия

Характеристика основных классов органических соединений, входящих в состав живой материи; энергетика обмена веществ, его гормональная регуляция, взаимосвязь обмена веществ и принципы его регуляции.

Медицинская и биологическая физика

Теоретические основы физических методов исследования веществ. Принципы работы приборов и расчетов при их использовании.

Фармакология

Принадлежность лекарственных средств к определенным фармакологическим группам, фармакодинамика и фармакокинетика лекарственных веществ, возможные побочные и токсические эффекты, основные показания и противопоказания к применению. Виды взаимодействия лекарственных средств и виды лекарственной несовместимости.

4. Объём дисциплины составляет 6 зачетных единиц, 216 академических часов, в том числе 138 часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 78 часов самостоятельной работы обучающихся, в том числе 27 часов, выделенных на подготовку к экзамену.

5. Образовательные технологии

В процессе преподавания дисциплины используются следующие образовательные технологии, способы и методы формирования компетенций:

- лекция-визуализация;
- метод малых групп;
- учебно-исследовательская работа студента;
- подготовка письменных аналитических работ (протокола исследования);
- экскурсии в экспертно-криминалистический отдел Управления по контролю за оборотом наркотиков УМВД России по Тверской области.

6. Формы промежуточной аттестации

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

II. Учебная программа дисциплины

1. Содержание дисциплины

Раздел 1. Введение в токсикологическую химию и химико-токсикологический анализ. Объекты химико-токсикологического анализа и их характеристика.

1.1 Токсикологическая химия как важнейшая фармацевтическая дисциплина.

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

1.1.2 Распространенность острых отравлений, характер и причины.

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

1.2 Основные направления использования химико-токсикологического анализа

1.2.1 Клинико-токсикологическое направление: химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений, Организация оказания специализированной помощи при острых отравлениях.

1.2.2 Судебно-медицинское направление химико-токсикологического анализа в РФ.

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

1.2.4 Документация судебно-химических экспертиз.

1.2.5 Наркологическое направление химико-токсикологического анализа.

1.3 Объекты химико-токсикологического анализа.

1.4 Методы химико-токсикологического анализа

1.4.1 Методы пробоподготовки объектов исследования.

1.4.2 Методы качественного обнаружения токсических веществ.

1.4.3 Методы количественного определения токсических веществ.

1.5 Экоотоксикология. Аналитический контроль за состоянием окружающей среды и воздействием ее загрязнения на организм человека.

1.6 Биологическая опасность (яды растительного и животного происхождения).

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 (C3-C5)).

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.

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 бензилизохинолина (папаверин), производные фенантренизохинолина (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, бутобарбитал, этаминал натрия).

6.3.3 Производные 1,4-бензодиазепина (хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам, нитразепам).

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

6.3.5 Производные пиразолона (амидопирин, анальгин, антипирин).

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

6.3.7 Каннабиноиды (каннабидиол, каннабиол, тетрагидроканнабинол, тефагидроканнабиоловая 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.

2. Учебно-тематический план

2. Учебно-тематический план дисциплины (в академических часах) и матрица компетенций*

Коды (номера) модулей (разделов) дисциплины и тем	Контактная работа обучающихся с преподавателем			Всего часов на контактную работу	Самостоятельная работа студента, включая подготовку к экзамену (зачету)	Итого часов	Формируемые компетенции		Используемые образовательные технологии, способы и методы обучения	Формы текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости
	лекции	практические занятия	экзамен				ОПК-1	ПКО-5		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	13	14
1	2	16		18	10	28				
1.1	2	2		4	2	6		x	ЛВ	Т,С
1.2		2		2	2	4		x		Т,С, Сз
1.3		2		2	2	4		x		Т,С
1.4		2		2		2				
1.5		4		4	2	6		x		С
1.6		4		4	2	6		x		С
2	2	10		12	8	20				
2.1	1	2		3	2	5		x	Л	Т
2.2	1	3		4	2	6		x		Т,Сз
2.3		2		2	2	4		x		Т,Сз
2.4		3		3	2	5		x		Т,Сз
3	4	19		23	4	27				
3.1	2	9		11	2	13	x	x	ЛВ,ПИ	Т,Пр,Сз
3.2	2	10		12	2	14	x	x	ЛВ,ПИ	Т,Пр,Сз
4	2	13		15	5	20				
4.1	1	5		6	2	8		x	ЛВ,ПИ	Т,Пр,Сз
4.2	1	4		5	2	7		x	ЛВ,ПИ	Т,Пр,Сз

4.3		4		4	1	5		x	ПИ	Т, Пр,Сз
5	2	2		4	3	7			ЛВ,АР	
5.1	1	1		2	2	4		x	АР	Т
5.2	1	1		2	1	3		x	УИРС	Т, Пр,Сз
6	12	34		46	5	51				
6.1		2		2	1	3	x	x	ЛВ	Т
6.2	6	3		9	2	11	x	x	ЛВ	Т,Сз
6.3	6	29		35	2	37	x	x	ЛВ,МГ	Т,Сз
7	4	12		16	5	21				
7.1		2		2	2	4		x	ЛВ	Т
7.2	2	2		4	2	6		x	ЛВ	Т,Сз
7.3	2	8		10	1	11		x	ЛВ,МГ	Т, Сз
8	2	2		4	3	7			ЛВ	
8.1	1	1		2	2	4		x	ЛВ	Т, Сз
8.2	1	1		2	1	3		x	ЛВ	Т, Сз
Экзамен					27	27				
ИТОГО:	30	108		138	78	216				

Список сокращений:

Образовательные технологии, способы и методы обучения: лекция-визуализация (ЛВ), метод малых групп (МГ), учебно-исследовательская работа студента (УИРС), подготовка протокола исследования (ПИ).

Формы текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости (с сокращениями): Т – тестирование, Пр – оценка освоения практических навыков (умений), ЗС – решение ситуационных задач, С – собеседование по контрольным вопросам.

III. Фонд оценочных средств для контроля уровня сформированности компетенций (Приложение № 1)

1. Оценочные средства для текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости

Оценка уровня сформированности компетенций проводится следующими формами контроля:

- Текущий контроль позволяет оценить исходный уровень знаний, а также выполнение студентами заданий в ходе аудиторных занятий в виде письменных заданий и заданий в тестовой форме, решения ситуационных задач, оценки овладения техникой исследования (оформление протокола учебного экспертного исследования);
- Рубежный контроль позволяет оценить уровень сформированности компетенций после изучения следующих разделов и тем:
 1. Раздел «Биохимическая токсикология» завершаются контролем в виде письменной работы решением заданий в тестовой форме, ситуационных и расчетных задач.
 2. Темы «Группа веществ, изолируемых минерализацией», «Летучие яды», «Лекарственные яды» завершаются контролем в тестовой форме на бумажном носителе, решением ситуационных задач и выполнением химико-токсикологического анализа предложенного объекта.
- Оценивается самостоятельная работа студентов: подготовленный тематический реферат, собранный систематизированный материал, сведенный в таблицу или представленный графически, по одной из тем.
- Промежуточный контроль в виде курсового экзамена проводится в конце 8 семестра, который построен по 3-х этапному принципу. Первый этап - практические навыки (анализ объекта с оформлением протокола экспертизы); второй этап - решение 100 заданий в тестовой форме; третий этап – решение ситуационной задачи

1.1 Примеры тестовых заданий и эталоны ответов*

* правильные ответы выделены жирным шрифтом

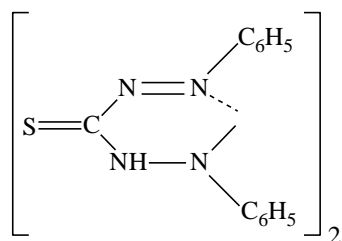
Выберите правильный ответ:

1. Судебно-химический анализ следует считать ненаправленным в случае
 - 1) в качестве консерванта в объект добавлен не этиловый спирт
 - 2) при транспортировке нарушилась упаковка и печать
 - 3) на анализ поступил объект без сопроводительных документов
 - 4) **в сопроводительных документах нет данных о причине отравления**
2. Юридическим документом произведенной судебно-химической экспертизы является
 - 1) заготовленный бланк «Акт судебно-химической экспертизы вещественных доказательств»
 - 2) заключение на основании описания судебно-химического исследования
 - 3) **акт судебно-химической экспертизы вещественных доказательств**
 - 4) подробная запись эксперта-аналитика обо всех проделанных операциях, реакциях, итогах наблюдений
3. Образование осадка сиреневого цвета состава $\text{MeCd}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ свидетельствует о наличии в минерализате катиона
 - 1) свинца
 - 2) хрома
 - 3) **меди**
 - 4) висмута
 - 5) таллия
4. Изолирование ртути из биологического материала проводится методом
 - 1) простого сжигания
 - 2) минерализацией смесью серной и азотной кислот
 - 3) минерализацией смесью серной, азотной и хлорной кислот

4) сплавления с карбонатом и нитратом натрия

5) **деструкции**

5. Приведенный комплекс образуется при доказательстве катиона



Me pH=1

- 1) цинка
- 2) таллия
- 3) серебра
- 4) **ртути**
- 5) свинца

6. Для изолирования ДДТ из внутренних органов трупа и выделений человека в качестве растворителя используют

- 1) **эфир**
- 2) бензол
- 3) хлороформ
- 4) этанол

7. Установите соответствие

Название метода

Назначение метода

1. Стаса-Отто
2. Васильевой
3. Крамаренко
4. Валова

- 1) частный для изолирования барбитуратов
- 2) частный для изолирования алкалоидов
- 3) общий для изолирования «нелетучих» ядов

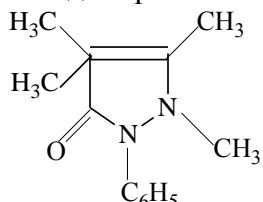
Эталон ответа: 1-3, 2-3, 3-2, 4-1

1.2 Примеры ситуационных задач к практическим занятиям с эталонами ответов:

Задача №1. В центр по лечению острых отравлений (Пионерская, 10) доставлен ребенок в тяжелом состоянии. В комнате найдены пустые конвалюты амидопирин. Провести химико-токсикологическое исследование промывных вод.

Эталон ответа:

Амидопирин



1-фенил-2,3-диметил-4-диметиламинопиразолон-5

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабгорького вкуса. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте, хлороформе, трудно – в эфире.

Метаболизируется путем N-деметилирования, затем ацетилирования. Метаболитами являются 4-аминоантипирин, метиламиноантипирин, рубазоновая и метилрубазоновая кислоты (кислоты имеют красноватую окраску).

Объект исследования: промывные воды желудка.

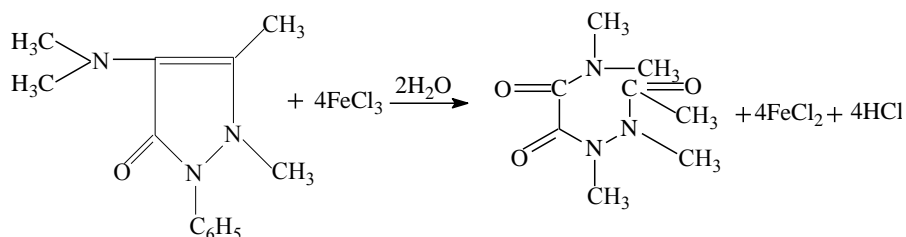
Изолирование амидопирин

Изолируют общими методами Васильевой (подкисленной водой) или Стас-Отто (подкисленным спиртом), а также специальными – прямая экстракция. При этом производные пиразолона могут быть как в кислом, так и щелочном хлороформном извлечении.

Объект подкисляют до pH=2,0. Проводят экстракцию хлороформом, получают кислые извлечения. Подщелачивают до pH=10,0, получают щелочное извлечение.

Исследование хлороформного извлечения

1. Реакция с FeCl₃ – фиолетовое окрашивание (исчезающее при избытке реактива)



2. Реакция с NaNO_2 и H_2SO_4 – быстро исчезающее фиолетовое окрашивание (окисление)

3. Реакция с AgNO_3 – фиолетовое окрашивание, затем серый осадок

4. УФ-спектроскопия в H_2SO_4

5. ТСХ

Количественное определение

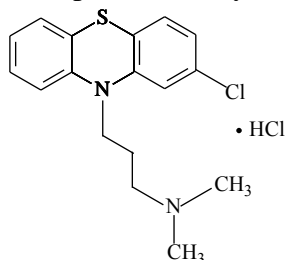
ФЭК после постановки цветных реакций

Заключение: в промывных водах обнаружен амидопирин.

Задача №2. В квартире был найден труп гр. К. Гр. К. состояла на учете в психоневрологическом диспансере. Диагноз — шизофрения. Рядом с покойной обнаружены таблетки аминазина. Провести химико-токсикологическое исследование внутренних органов на аминазин.

Эталон ответа:

Chlorpromazine hydrochloride Хлорпромазина гидрохлорид (Аминазин)



2-хлор-10-(3'-диметиламинопропил) фенотиазина гидрохлорид

Белый или белый со слабым кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, в этаноле и хлороформе.

Производные фенотиазина хорошо всасываются из ЖКТ, максимум концентрации в крови достигается через 2–4 часа. Биотрансформация фенотиазинов происходит в печени. Метаболиты (и небольшое количество неизмененных препаратов) выводятся с желчью и мочой. Фенотиазины совершают в организме кишечно-печеночную циркуляцию.

Метаболизируется путем сульфокисления, деалкилирования, образования N-окисей и глюкуронидов.

Изолирование аминазина из внутренних органов

Биологический материал подкисляют 10% спиртовым раствором щавелевой кислоты до $\text{pH}=2$ и заливают этиловым спиртом, настаивают в течение часа. Спиртовое извлечение фильтруют через складчатый фильтр в выпарительную чашку. Биологический материал вновь заливают этиловым спиртом (контролируют pH среды). Операцию изолирования повторяют 2 раза. Спиртовые извлечения объединяют и упаривают на водяной бане до густоты сиропа. В сиропобразном остатке осаждают белки 96° этиловым спиртом (смотри метод Стаса — Отто). Сиропобразный остаток обрабатывают 40—50 мл теплой ($40\text{—}60^\circ\text{C}$) воды, охлаждают и переносят в делительную воронку. Жидкость взбалтывают 2 раза с эфиром (по 25 мл). Кислое эфирное извлечение фильтруют через безводный сульфат натрия в сухую склянку и исследуют на барбитураты (если необходимо).

Оставшееся водное извлечение в делительной воронке подщелачивают 50% раствором едкого натра до pH 13. Жидкость экстрагируют эфиром 2 раза по 25 мл. Из эфирного раствора вещества реэкстрагируют 0,5 н раствором серной кислоты 2—3 раза по

10—15 мл. Сернокислые реэкстракты переносят в колбу и исследуют на производные фенотиазина.

Качественное обнаружение

1. Несколько мл кислого реэкстракта переносят в делительную воронку, подщелачивают 50% раствором NaOH до pH=13 и 3 раза экстрагируют эфиром. Извлечение фильтруют через безводный сульфат натрия. Часть эфирного извлечения переносят в 5 фарфоровых чашек. Эфир испаряют. С сухими остатками проводят реакции:

- а) с реактивом Драгендорфа бурокоричневый осадок;
- б) с фосфоромолнбденовой кислотой — вишнево-красное окрашивание;
- в) с концентрированной серной кислотой — пурпурно-красное окрашивание;
- г) с реактивом Марки — пурпурно-красное окрашивание;
- д) с концентрированной азотной кислотой — постепенно исчезающее красное окрашивание.

2. Хроматографическое исследование. Часть эфирного извлечения подвергают хроматографическому исследованию. Система растворителей: бензол—Диоксан—аммиак (60:35:5); сорбент — закрепленный слой силикагеля; образец сравнения—хлороформный раствор основания аминазина; реактив для обработки хроматограммы — 0.5% раствор нитрита натрия в хлорной кислоте.

При наличии аминазина появляется пятно, окрашенное в розовый цвет с величиной $R_f = 0.53$.

Количественное определение

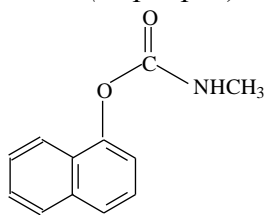
- ГЖХ (детектор ДИП)
- ФЭК по реакции с $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$

Заключение: в исследуемом объекте обнаружен аминазин.

Задача №3. В ОАО «Морковка» произошел несчастный случай. Подсобный рабочий по ошибке заварил себе вместо гранул фруктового чая гранулы карбарила. Через 20 мин., почувствовав недомогание, был госпитализирован; спустя 15 мин. скончался. Провести химико-токсикологический анализ внутренних органов и содержимого кишечника на наличие карбарила.

Эталон ответа:

Севин (Карбарил) - нафтилкарбаминат



Белое кристаллическое вещество. Т.пл.= 142°C. Плохо растворим в воде, лучше растворяется в органических растворителях. При комнатной температуре устойчив по отношению к воде, свету, кислороду воздуха. Для животных (крысы) DL_{50} 310—550 мг/кг.

Биотрансформация карбарила протекает по двум направлениям:

- гидролиз эфирных связей
- введение гидроксильной группы в пара-положение

Изолирование севина и основного продукта его омыления α -нафтола при химико-токсикологическом анализе внутренних органов трупа производится повторной экстракцией бензолом. Бензол затем удаляется, остаток растворяется в 10—15 мл этанола.

В случае значительного коричневого цвета остатка проводят очистку 25 мл смеси 20% раствора NH_4OH , концентрированной фосфорной кислоты ацетона в соотношении 3:2:5. Ацетон удаляется, а оставшаяся жидкость извлекается хлороформом. Хлороформ испаряется, остаток растворяют в этаноле и исследуют.

Качественное обнаружение карбарила

1. Холинэстеразная проба
2. Микрорекристаллические реакции:
 - Реакция перекристаллизации из спиртового или хлороформного раствора — характерные кристаллы и сростки (кресты и дендриды)
 - С 1% раствором пикриновой кислоты наблюдают темно-желтые сростки кристаллов
 - С 2% раствором хлорной ртути севин образует бесцветные кристаллы в виде вытянутых шестиугольников и призм
3. Цветные реакции (протекает предварительный гидролиз до α -нафтола NaOH или аммиачным буферным раствором):
 - Реакция с купробромидом натрия ($\text{CuCl}_2 + \text{водный раствор NaBr}$) при нагревании до 60° — красно-фиолетовое или сине-фиолетовое окрашивание, переходящее при встряхивании с хлороформом в слой органического растворителя.
 - Реакция с 4-аминоантипирином в присутствии феррицианида калия — оранжево-красное окрашивание, переходящее в хлороформ при встряхивании.
 - Реакция с раствором NaNO_2 в разб. H_2SO_4 — желтое окрашивание, переходящее в оранжевое при добавлении NaOH до щелочной реакции.
 - Реакция с раствором FeCl_3 — розовое окрашивание.

Количественное определение карбарила

1. Косвенный метод — определение холинэстеразы в крови
2. ГЖХ
3. ВЭЖХ
4. ТСХ
 - Система растворителей: хлороформ—бензол—ацетон (7:2:1)
 - Проявители: вначале раствор купробромид натрия — фиолетовые пятна α -нафтола, затем щелочной раствор диазотированной сульфаниловой кислоты — красные пятна севина
 - Элюируются метанолом. В элюатах проводится определение севина и α -нафтола по реакции с купробромидом натрия
5. ФЭК по реакции с купробромидом натрия при $\lambda = 420 \text{ нм}$.
Заключение: в исследуемых объектах обнаружен карбарил.

Алгоритм решения ситуационной задачи:

1. Химическая формула, рациональное название вещества;
2. Основные физические и химические свойства;
3. Выбор объекта исследования применительно к условию задачи с учетом токсикокинетики вещества (всасывание, распределение, метаболизм, выведение из организма);
4. Назвать все возможные методы изолирования вещества применительно к условию задачи и описать или привести подробную схему оптимального метода изолирования;
5. Привести методы очистки применительно к условию задачи;
6. Предложить схему обнаружения с обоснованием хода анализа (химизм, обоснование и судебно-химическое значение реакций обязательны);
7. Обосновать выбор метода количественного определения, привести химизм и принцип расчета;
8. Дать заключение о результатах химико-токсикологического исследования.

1.3 Критерии оценки заданий в тестовой форме

- «2» (неудовлетворительно) менее 71% правильного ответа
- «3» (удовлетворительно)– 71-80% правильных ответов
- «4» (хорошо) – 81-90% правильных ответов
- «5» (отлично) – 91-100% правильных ответов

1.4 Критерии оценки работы студента на практических занятиях:

«5» (**отлично**) – студент подробно отвечает на теоретические вопросы, решает более 80% тестов, решает ситуационную задачу; проводит химико-токсикологическое исследование без ошибок;

«4» (**хорошо**) – студент дает неполный ответ на теоретические вопросы, выполняет более 70% тестов, решает ситуационную задачу; делает несущественные ошибки в технике проведения анализа объекта исследования;

«3» (**удовлетворительно**) – поверхностное владение теоретическим материалом, выполняет 61-70% тестов допускает существенные ошибки в технике проведения анализа объекта исследования;

«2» (**неудовлетворительно**) – не владеет теоретическим материалом и делает грубые ошибки при выполнении техники анализа объекта исследования, не может сделать заключение по результатам анализа. Не справляется с тестами или ситуационными задачами.

1.5 Учебная исследовательская работа студента

Учебно-исследовательская работа выполняется студентом согласно предложенным заданиям.

Тематика учебно-исследовательских работ студентов:

1. Возможность дифференциации алифатических спиртов методом реакционной газовой хроматографии.
2. Исследование дистиллята на наличие веществ из группы «летучих ядов», комбинацией химических и газохроматографического методов.
3. Знакомство с проведением газохроматографического анализа смесей ацетона с одним, двумя, тремя веществами.
4. Хроматографическое исследование производных пурина.
5. Идентификация препаратов, производных 1,4-бензодиазепина, по продуктам их метаболизма с помощью тонкослойной хроматографии.
6. Освоение методов экспресс-диагностики алкогольной интоксикации.

1.6 Реферативная работа

Требования к написанию реферативной работы

1. Текст реферативной работы должен составлять не менее 15 страниц (исключая иллюстративный материал), печатается через 1,5 интервала на листах формата А4. При наборе текста используются шрифты Times New Roman – 14 pt b Symbol. Работа переплетается.

2. Текст работы следует печатать, соблюдая следующие размеры полей: левое - не менее 30 мм, правое - не менее 10 мм, верхнее - не менее 15 мм, нижнее - не менее 20 мм.

3. Заголовки структурных частей работы располагают в середине строки. Их печатают прописными буквами.

4. Страницы нумеруют арабскими цифрами, соблюдая сквозную нумерацию по всему тексту работы. Номер страницы проставляют в правом верхнем углу без тире и точек.

5. Иллюстрации располагают в работе непосредственно после текста, где они упоминаются впервые, или на следующей странице (но на отдельных листах). На все иллюстрации должны быть даны ссылки в работе. Каждая иллюстрация должна иметь название, которое помещается над ней и, при необходимости, условные обозначения – под ней.

6. Используемая литература дается списком в конце работы. Все упомянутые в тексте работы должны быть приведены в списке.

Реферат должен содержать - титульный лист; оглавление; введение; основная часть; заключение; список использованной литературы; приложения.

1.6.1 Критерии оценки реферативной работы

«5» (**отлично**) – реферативная работа написана и оформлена согласно методическим указаниям; тема раскрыта, материал изложен точно, для написания использовались интернет ресурсы, качество защиты - устный доклад;

«4» (**хорошо**) – реферативная работа написана и оформлена согласно методическим указаниям; тема раскрыта, в изложении материала имеются незначительные неточности, для написания использовалась учебная и дополнительная литература, качество защиты - устный доклад с частичным зачитыванием текста;

«3» (**удовлетворительно**) – в оформлении реферативной работы имеются отклонения от методических указаний; тема раскрыта не в полном объеме, в изложении материала имеются неточности, для написания использовалась только учебная литература, качество защиты - непрерывное чтение;

«2» (**неудовлетворительно**) – нарушена структура работы; тема не раскрыта, в изложении материала имеются грубые ошибки в определениях, классификациях, терминологии, качество защиты - непрерывное чтение с ошибками.

Перечень практических навыков (умений), которые необходимо освоить студенту

1. составлять план исследования и проводить химико-токсикологический анализ с применением комплекса химических и физико-химических методов;
2. документировать проведение химико-токсикологических исследований
3. интерпретировать результаты химико-токсикологического анализа и давать оценку результатам исследования;
4. проводить математическую обработку данных, полученных при исследовании лекарственных средств и лекарственного растительного сырья;
5. составлять отчеты о выполненных клинических лабораторных исследованиях третьей категории сложности.

Критерии оценки выполнения практических навыков:

зачтено – студент знает теоретические основы и методику выполнения практической работы, самостоятельно выполняет анализ, производит расчеты и оформляет результаты исследования;

не зачтено – студент не знает теоретические основы и методику выполнения практической работы, не может самостоятельно провести исследование, делает грубые ошибки в интерпретации полученных результатов, не может самостоятельно скорректировать исследования.

2. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины (экзамен)

В соответствии с основной профессиональной образовательной программой и учебным планом промежуточная аттестация проводится в 8 семестре в виде экзамена.

Первый этап – оценка практических навыков, проводится на последнем занятии.

Второй этап – решение 100 заданий в тестовой форме на бумажном носителе.

Третий этап – решение ситуационной задачи.

2.1 Первый этап

К первому этапу допускаются студенты, выполнившие учебную программу по дисциплине.

Задания практической части экзамена. Определить токсиканты в предложенных для анализа смесях и дать оценку результатам проведенного исследования.

Для анализа предложены дистилляты и минерализаты токсикологически значимых веществ.

Образец ведения журнала химика-эксперта:

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России
Кафедра управления и экономики фармации
Зав. кафедрой, проф., д.м.н. М.А. Демидова

Преподаватель: _____

Журнал химика-эксперта

№ анализа	Дата	Характеристика объекта	Методика анализа	Уравнения реакций, расчеты	Результат
Заключение:					

Образец оформления акта исследования:

Акт № ... химико-токсикологической экспертизы

Введение

1. время (начало и окончание) производства экспертизы;
2. основание для производства экспертизы (постановление о назначении судебно-химической экспертизы с указанием фамилии следователя и даты), номер и дата сопроводительного документа;
3. место производства экспертизы (название судебно-медицинской лаборатории);
4. кем выполнена экспертиза (фамилия, имя, отчество, образование, специальность, степень, звание и квалификационная категория, занимаемая должность эксперта-химика);
5. какие вещественные доказательства и по какому делу подверглись экспертизе;
6. кто присутствовал при производстве экспертизы;
7. цель экспертизы или вопросы, поставленные на разрешение экспертизы (последние приводятся дословно, в изложении представителей следственных и судебных органов);
8. под заголовком «Обстоятельства дела» кратко излагается содержание материалов дела.

Описательная часть

«Наружный осмотр»

Описываются объекты исследования: упаковка, надписи на банках, склянках, ящиках, коробках, морфологический состав объектов, вес, цвет, запах, реакция на лакмус и другие индикаторы, консервирование.

«Химическое исследование»

Описание примененных методов, техники исследования объектов и результатов исследований (отмечается количество объекта, минерализата, дистиллята, извлечения и т. п., израсходованного на каждую операцию, описывается весь ход судебно-химического анализа: методы изолирования и обнаружения ядовитых и сильнодействующих веществ и наблюдавшиеся при этом явления (цвет, осадок, образование кристаллов и т. д.)). Описывая результаты исследования, эксперт-химик не должен в акте судебно-химической экспертизы допускать выражений: «Получалась положительная реакция», «Результат реакции отрицательный», «Испытание соляной кислотой показало наличие солей серебра» и т. д., а также не должен ссылаться на автора того или иного метода, приводить формулы и уравнения реакций. Количественное определение ядовитых и сильнодействующих веществ должно быть изложено так, чтобы описанная методика и расчет давали возможность судить о достоверности результатов определения.

Заключение

На основании описания химико-токсикологического исследования сначала перечисляются найденные вещества с указанием их количеств, затем найденные вещества и, наконец, по пунктам приводятся ответы на вопросы (в пределах компетенции эксперта-химика), поставленные органами дознания, следствия и суда.

«На основании изложенного выше следует, что при химико-токсикологическом исследовании объектов, направленных на исследование согласно постановлению от _____ 20__ г. обнаружены....., не обнаружены ..».

20 г. Анализ производил

(подпись)

2.1.1 Критерии оценки практических навыков:

«зачтено» - в технике анализа не допущено грубых ошибок, условия анализа соблюдены, записаны уравнения реакций, оформлен протокол исследования, дано заключение.

«не зачтено»- нарушена методика и техника анализа, повлекшие получение недостоверных результатов, а равно незнание условий анализа, уравнений реакций. Неверно оформлен или не оформлен протокол исследования, не дано заключение (или дано неверно).

2.2 Второй этап – Тестирование

За правильный ответ на одно задание в тестовой форме выставляется 1 балл. Каждому студенту предлагается 100 заданий в тестовой форме на бумажном носителе (100%).

2.2.1 Примеры заданий в тестовой форме и эталоны ответов*

*правильные ответы выделены жирным шрифтом

Выберите правильный ответ:

- Исследование на наличие кислот необходимо начинать с вещества
 - 1) серная кислота**
 - 2) щавелевая кислота
 - 3) азотная кислота
 - 4) соляная кислота
 - 5) уксусная кислота
- В результате отравления оксид углерода (II) прочно связывается с гемоглобином с образованием
 - 1) дезоксигемоглобина
 - 2) оксигемоглобина
 - 3) метгемоглобина
 - 4) карбоксигемоглобина**
 - 5) карбгемоглобина
- В присутствии морфина, хинина и ряда других алкалоидов пахикарпин качественно можно обнаружить
 - 1) реакцией окисления бромом**
 - 2) реакцией с пикриновой кислотой
 - 3) реакцией с роданидным комплексом кобальта
 - 4) реакцией с раствором йода в йодиде калия
 - 5) реакцией флюоресценции
- При извлечении никотина из растений используют способность алкалоида
 - 1) хорошо растворяться в органических растворителях
 - 2) вращать плоскость поляризации света
 - 3) образовывать с водой азеотропную смесь**
 - 4) давать растворы сильно щелочной реакции
 - 5) быстро окисляться на воздухе
- Анализ пробы на газовом хроматографе с азотнофосфорным детектором может быть использован для веществ

- 1) этанол
 - 2) **кофеин**
 - 3) ацетилсалициловая кислота
 - 4) **барбитураты**
6. Основные предварительные методы обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов
- 1) **хроматографические (ТСХ)**
 - 2) иммунохимические
 - 3) хромогенные реакции
 - 4) УФ спектроскопию
 - 5) **ИК-спектроскопию**
7. Для изолирования этиленгликоля предпочтительнее использовать
- 1) перегонку с водяным паром
 - 2) суховоздушную дистилляцию
 - 3) **метод Гуляевой**
 - 4) метод Карандаева
 - 5) настаивание с водой в сочетании с диализом
8. Количественное определение этанола при ГЖХ-исследовании можно провести методами
- 1) абсолютной калибровки
 - 2) **внутреннего стандарта**
 - 3) внутренней нормализации
 - 4) относительной калибровки
9. Общие методы минерализации
- 1) деструкция
 - 2) **минерализация смесью серной и азотной кислот**
 - 3) простое сжигание
 - 4) **минерализация смесью серной, азотной и хлорной кислот**
 - 5) сплавление с окислительной смесью
10. Установите соответствие (1-5, 2-2, 3-4, 4-1, 5-3)
- | Вещество | Реакция обнаружения |
|-----------------------------|----------------------------------|
| 1. Синильная кислота | 1) Образование индиго |
| 2. Ацетон | 2) с нитропруссидом натрия |
| 3. Четыреххлористый углерод | 3) образование ацетиленида меди |
| 4. Уксусная кислота | 4) с резорцином |
| 5. Дихлорэтан | 5) образование берлинской лазури |

2.2.2. Критерии оценки заданий в тестовой форме:

Студентом даны правильные ответы:

зачтено - 71% и более правильных ответов

не зачтено - 70% и менее ответов

2.3 Третий этап – решение ситуационных задач

2.3.1 Примеры ситуационных задач с эталонами ответов:

Ситуационная задача №1. В судебно-химическое отделение доставлена почка трупа гр. Н. В судебно-химическом отделении изолирование проводилось деструктивным методом и методом озоления. Приведите схему целенаправленного исследования на ртуть.

1. Каково токсикологическое значение соединений ртути?
2. При использовании, какого метода ртути будет выделено больше и почему?
3. Как проводят предварительные испытания на ртуть?

4. Какова роль сульфита натрия и гидрокарбоната натрия в реакции Полежаева-Рубцова?

Эталон ответа:

Больше ртути будет выделено деструктивным методом, т.к. в минерализации на второй стадии, стадии глубокого жидкофазного окисления органических веществ, происходят наибольшие потери.

Токсикологическое значение: токсичны растворимые в воде соединения; наиболее токсичны ртутьорганические вещества.

Соединения ртути вызывают острое поражение ЦНС и ССС. Ртуть откладывается в печени и почках (сулемовая почка). Один из путей выведения – волосы.

Симптомы отравления неспецифичны. Нередко при отравлениях ртутью ставят диагнозы: пищевое отравление, дизентерия, туберкулезный менингит, глистная интоксикация, брюшной тиф, грипп и др.

Антидот – унитиол

Смертельная доза сулемы 0,2-0,3 г

Используют для протравливания семян, для пропитки стройматериалов.

Предварительные испытания на ртуть

Исследование мочи. Проба Рейнша.

Мочу помещают в колбу, опускают медные проволочки, добавляют соляную кислоту и оставляют на 1 сутки. Если моча содержала ртуть, то на проволочках образуется серый налет ртути. Биожидкость сливают, проволочки промывают водой и сушат спиртом, затем эфиром. Помещают в пробирку Рейнша. Налет имеет характерные кристаллы – прямоугольные, ромбические, пластинчатые.

Изолирование:

На судебно-химическое исследование берут печень и почки. В естественном состоянии ртути больше в почках, чем в печени. При отравлении – в печени больше, чем в почках.

Применяется частичный метод – деструктивный (мокрое озоление без стадии глубокого жидкофазного окисления), т.к. на этой стадии больше потери ртути (до 90%).

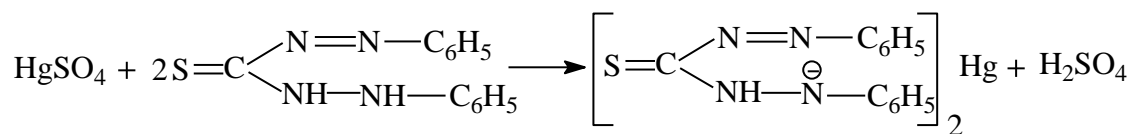
Берут по 20,0 г печени и почек, прибавляют спирт, воду и по каплям KNO_3 и KH_2SO_4 (по каплям), не допуская выделения бурых паров окислов азота.

Затем нагревают на водяной бане 15'. К горячему деструктату добавляют двойной объем воды и фильтруют в раствор мочевины для денитрации.

II способ. С помощью KNO_3 , KH_2SO_4 в присутствии катализатора – $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

Качественное определение

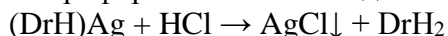
- 1) реакция с дитизоном при $\text{pH}=1-2$



золотисто-желтое окрашивание хлороформенного слоя

Такая же окраска у дитизоната серебра, отличие от серебра – при добавлении HCl окраска не изменяется (комплекс не разрушается)

Хлороформенный слой отделяют и встряхивают с 0,5 KCl



белый осадок

DrH_2 – зеленая окраска в хлороформенном слое

$(\text{DrH})_2\text{Hg} + \text{HCl} \neq$ комплекс не разрушается, сохраняется золотисто-желтая окраска

Подтверждающие реакции на ртуть

- 2) реакция Полежаева-Рубцова *Метод является специфичным!*

хлороформенный слой отделяют и прибавляют I_2 в KI

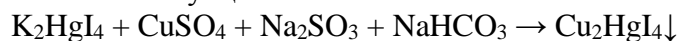


в хлороформе водный хлороформ

слой зеленый

Хлороформенный слой удаляют. К водному слою добавляют реактив.

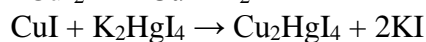
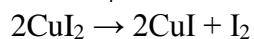
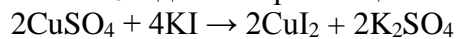
Полежаева-Рубцова:



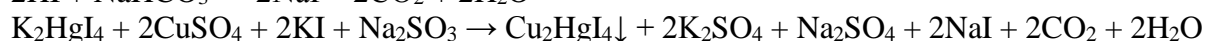
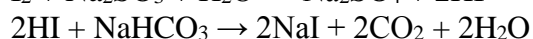
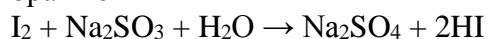
$\text{Cu}_2\text{HgI}_4 \downarrow$ – кирпично-красный или розовый осадок

Na_2SO_3 – для обесцвечивания I_2

NaHCO_3 – для нейтрализации HI , которая разрушает комплекс



оранжевый



Количественное определение

- 1) ФЭК по реакции с дитизоном
- 2) Визуальная колориметрия по реакции Полежаева-Рубцова
- 3) Эмиссионный спектральный анализ

Моча + хлорид олова (SnCl_2) + HCl → выделяются пары ртути, которые поступают в кювету → снимают спектр паров ртути.

Ситуационная задача №2. В центр по лечению острых отравлений доставлена женщина. Диагноз — острое отравление уксусной кислотой. Несмотря на принятые меры, больная скончалась.

1. Каково токсикологическое значение уксусной кислоты, метаболизм?
2. Какой нужно выбрать объект при целенаправленном исследовании на уксусную кислоту?
3. Каков метод ее изолирования из объектов исследования? Приведите схему исследования.

Эталон ответа:

Исследования на содержание уксусной кислоты в биообъектах проводят при специальном задании судебно-следственных органов. На отравление уксусной кислотой указывает характерный запах. Смертельной дозой считают 15 г уксусной кислоты.

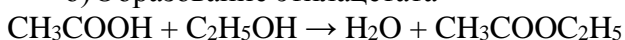
Метаболизм: альдегид, этанол, CO_2 .

При определении свободной CH_3COOH объекты не подкисляют. При определении общей CH_3COOH объект исследования подкисляют фосфорной и серной кислотами.

Изолирование: перегонка с водяным паром. Дистиллят собирают в приемник, содержащий 0,1 н раствор едкого натра. Отгонку CH_3COOH осуществляют до получения отрицательного результата качественных реакций, затем дистиллят делят на две порции. Первая для качественного анализа, другая – для количественного анализа.

Качественные реакции:

1. Определение ацетат ионов
 - а) С FeCl_3 – красное окрашивание
 - б) Образование этилацетата



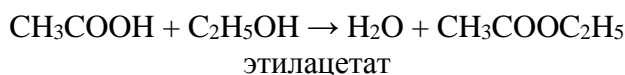
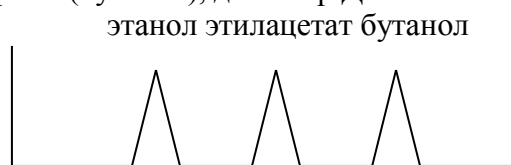
этилацетат

- в) Образование индиго – нагревание с CaO до образования ацетона, затем с о-нитробензальдегидом – синее окрашивание.

Количественное определение

- 1) вторую порцию дистиллята оттитровывают 0,1н HCl

2) Метод Кохановского – стенку желудка измельчают, добавляют этанол и конц. H₂SO₄, далее проводят дистилляцию. Дистиллят анализируют методом ГЖХ с внутренним стандартом (бутанол), детектор ДИП.



ГЖХ используют для качественного и количественного определения уксусной кислоты.

Ситуационная задача №3. Весной гр.Г. собрал сморчки и строчки. Отварил, приготовил из них второе блюдо, а на бульоне сварил суп. Через сутки скончался. Приведите схему химико-токсикологического анализа.

1. Какие биологические объекты необходимо взять на исследование?
2. Каково токсикологическое значение и метаболизм основных токсинов, содержащихся в данных грибах?

Эталон ответа:

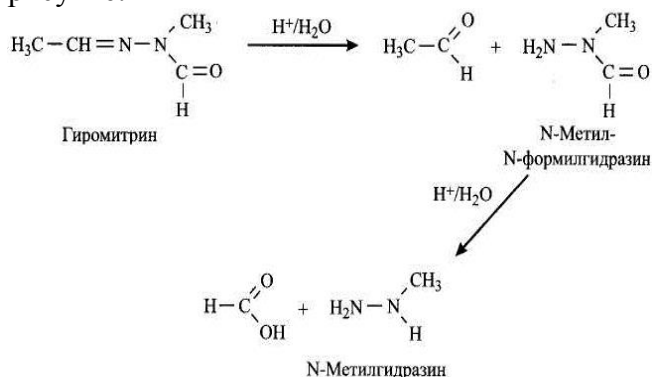
Строчок обыкновенный (*Gyromitra esculenta*) и строчок большой (*Gyromitra gigas*) относятся к классу сумчатых грибов (*Ascomycetes*). Этот гриб растет на песчаной почве, в хвойных, особенно сосновых, лесах, на вырубках, гарях и дюнах. Оба вида строчков произрастают на европейской территории России. На долю отравлений строчками приходится 20% всех отравлений грибами. Летальность при этих отравлениях составляет 11–14%.

Токсикологическое значение строчков

Относятся к условно-съедобным грибам, в сыром виде, недостаточно отваренный или при употреблении вместе с отваром может быть смертельно ядовитым. Ядовитые свойства строчков определяет группа летучих веществ N-метил-N-формилгидразонов, среди которых основным токсичным компонентом является гиромитрин.

Смертельная для человека доза гиромитрина содержится в 0,2–1,0 кг свежих грибов рода *Gyromitra*.

Механизм биотрансформации гиромитрина и продуктов его гидролиза представлен на рисунке:

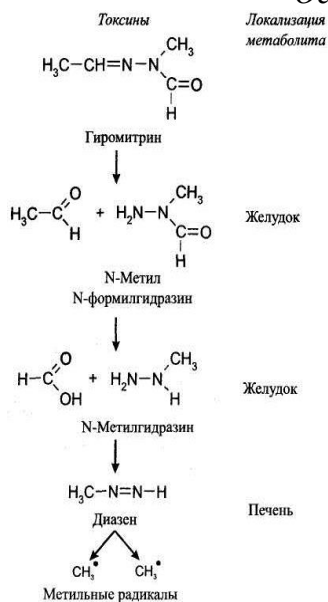


Механизм токсического действия гиромитрина

1. Нарушение пиридоксалевого обмена и угнетение активности ферментов (трансаминазы, декарбоксилазы, аминоксидазы и др.), кофактором которых является пиридоксальфосфат, что приводит к поражениям ЦНС, органов пищеварительной системы и прежде всего печени, в меньшей степени системы крови, почек и сердечно-сосудистой системы.

2. В головном мозге в результате ингибирования глутаматдекарбоксилазы уменьшается концентрация ГАМК, снижение активности моноаминоксидазы приводит к накоплению дофамина, норадреналина, серотонина и др. В результате этого подавляются тормозные процессы в ЦНС, возможны судороги и нарушение психических функций.
3. Производные гидразина являются ингибиторами диаминоксидазы кишечника — фермента, расщепляющего и тем самым обезвреживающего протеиногенные диамины (путресцин, кадаверин).

Основные стадии метаболизма гиромитрина:



Токсикокинетика

Количество конечного продукта гидролиза гиромитрина — N-метилгидразина — достигает максимума в желудке через 2 ч.

Производные метилгидразинов выводятся из организма преимущественно с мочой. В течение суток этим путем выделяется около 40% исходного количества монометилгидразина.

Объекты и методы исследования:

На судебно-химическое исследование направляют грибы, взятые на месте происшествия, кровь, моча, промывные воды желудка, внутренние органы умершего.

При диагностике отравлений проводят

- Ботаническое исследование грибов
- Изолируют токсины из грибов, биологических жидкостей и внутренних органов отравленных.

Изолирование токсинов из грибов

5 г измельченного гриба растирают в ступке с 50 мл 96% этанола. Смесь фильтруют. К фильтрату добавляют по 20 мл воды и хлороформа и встряхивают 1–2 мин. Нижний слой отделяют и испаряют в фарфоровой чашке при комнатной температуре досуха. Остаток растворяют в 5 мл 96% этанола.

Экстракт, содержащий гиромитрин, имеет неприятный запах (напоминающий запах мышинной мочи)

Изолирование токсинов из биологических жидкостей

К 5 мл крови, 50 мл мочи и 50 мл промывных вод добавляют равный объем смеси хлороформа с 96% этанолом (4:1) и встряхивают 1 мин. Нижние слои отделяют, испаряют в токе теплого воздуха. Остатки растворяют в 1 мл 96% этанола.

Изолирование токсинов из внутренних органов

50 г измельченного органа (желудок, тонкая кишка, печень, почка) заливают 100 мл 96% этанола и оставляют на 2 ч при перемешивании. Затем смесь центрифугируют 20 мин

при 3000 об/мин. Центрифугат отделяют, добавляют по 100 мл воды и хлороформа. Смесь встряхивают. Нижний слой отделяют и испаряют. Остаток растворяют в 1 мл 96% этанола.

Идентификация токсинов строчков

- ГЖХ
- ТСХ
- хромато-масс-спектрометрия
- спектрофотометрический анализ

2.4 Критерии оценки экзамена:

«5» (**отлично**) – студент подробно отвечает на теоретические вопросы, показывает системные, глубокие знания программного материала, необходимые для решения профессиональных задач, решает более 90% тестов, решает ситуационную задачу;

«4» (**хорошо**) – студент владеет программным материалом, но дает неполные ответы на теоретические вопросы, выполняет более 80% тестов, решает ситуационную задачу;

«3» (**удовлетворительно**) – студент имеет достаточный уровень знания основного программного материала, допускает погрешности при его изложении, выполняет 71-80% тестов;

«2» (**неудовлетворительно**) – не владеет теоретическим материалом, не справляется с тестами и/или ситуационными задачами.

IV. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:

а). Основная литература:

Токсикологическая химия : учебник / А. В. Сыроешкин, Т. В. Плетенёва, О. В. Левицкая ; под ред. А. В. Сыроешкина. - 3-е изд. , перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 512 с. - ISBN 978-5-9704-6667-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970466674.html> (дата обращения: 19.04.2024). - Режим доступа : по подписке.

Электронный ресурс:

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия / "Плетенева Т. В. , Сыроешкин А. В. , Максимова Т. В. ; Под ред. Т. В. Плетенёвой" - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 512 с. - ISBN 978-5-9704-2635-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970426357.html> (дата обращения: 19.04.2024). - Режим доступа : по подписке.

2. Арзамасцев, А. П. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Под ред. А. П. Арзамасцева - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. - ISBN 978-5-9704-1144-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970411445.html> (дата обращения: 19.04.2024). - Режим доступа : по подписке.

3. Токсикологическая химия : учебник / А. В. Сыроешкин, Т. В. Плетенёва, О. В. Левицкая ; под ред. А. В. Сыроешкина. - 3-е изд. , перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 512 с. - ISBN 978-5-9704-6667-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970466674.html> (дата обращения: 19.04.2024). - Режим доступа : по подписке.

б) Дополнительная литература:

1. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учебник / Т. Х. Вергейчик ; ред. Е. Н. Вергейчик. – Москва : МЕДпресс-информ, 2009 . – 399 с. – Текст : непосредственный.

2. Беликов, В. Г. Фармацевтическая химия : учебное пособие / В. Г. Беликов. – изд. 2-е. – Москва : МЕДпресс-информ, 2008 . – 615 с. – Текст : непосредственный.

Электронный ресурс:

1. Харитонов, Ю. Я. Физическая химия : учебник / Харитонов Ю. Я. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с. - ISBN 978-5-9704-2390-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970423905.html> (дата обращения: 19.04.2024). - Режим доступа : по подписке.

2. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Ситуационные задачи и упражнения / Н. И. Калетина - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 352 с. - ISBN 978-5-9704-0540-6. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970405406.html> (дата обращения: 19.04.2024). - Режим доступа : по подписке.

3. Тесты и вопросы к экзамену по дисциплине "Токсикологическая химия" : для студентов фармацевтического факультета [Электронный ресурс] / Тверская гос. мед. акад. / сост. М. А. Демидова, Е. В. Харитонова, М. Н. Быстрова. – 702 Кб. – Тверь : [б. и.], 2007. – 52 с.

<http://192.168.16.5/OpacUnicode/index.php?url=/notices/index/103723/default>

2. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

1. Ситуационные задачи по токсикологической химии для студентов фармацевтического факультета [Электронный ресурс] / Тверская гос. мед. акад. ; сост. М. А. Демидова, М. Н. Быстрова . – 153 Кб. – Тверь : [б. и.], 2011 . – 18 с.

2. Краткий курс лекций по токсикологической химии. Часть 1. [Текст] : учебно-методическое пособие /Тверская гос. мед. академия ; ред. М. А. Демидова, Е. В. Харитонова. – Тверь : ТГМА 2007. - 94 с.

3. Краткий курс лекций по токсикологической химии. Часть 2. [Текст] : учебно-методическое пособие /Тверская гос. мед. академия ; ред. М. А. Демидова, Е. В. Харитонова. – Тверь : ТГМА 2007. - 100 с.

3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

Профессиональные базы данных, информационные справочные системы и электронные образовательные ресурсы:

Электронный справочник «Информио» для высших учебных заведений (www.informio.ru);

Электронный библиотечный абонемент Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова // <http://www.emll.ru/newlib/>;

Информационно-поисковая база Medline ([http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed));

База данных «Российская медицина» (<http://www.scsml.rssi.ru/>)

Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации // <https://minzdrav.gov.ru/>;

Российское образование. Федеральный образовательный портал. // <http://www.edu.ru/>;

Клинические рекомендации: <http://cr.rosminzdrav.ru/>;

Электронный образовательный ресурс Web-медицина (<http://webmed.irkutsk.ru/>)

4. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем

4.1. Перечень лицензионного программного обеспечения:

1. Microsoft Office 2016:
 - Access 2016;
 - Excel 2016;
 - Outlook 2016;
 - PowerPoint 2016;
 - Word 2016;
 - Publisher 2016;
 - OneNote 2016.
2. ABBYY FineReader 11.0
3. Карельская Медицинская информационная система К-МИС
4. Программное обеспечение для тестирования обучающихся SunRAV TestOfficePro
5. Программное обеспечение «Среда электронного обучения ЗКЛ»
6. Компьютерная программа для статистической обработки данных SPSS
7. Экспертная система обнаружения текстовых заимствований на базе искусственного интеллекта «Руконтекст»
8. Справочно-правовая система Консультант Плюс

4.2. Перечень электронно-библиотечных систем (ЭБС):

1. Электронно-библиотечная система «Консультант студента» (www.studmedlib.ru);
2. Справочно-информационная система MedBaseGeotar (mbasegeotar.ru)
3. Электронная библиотечная система «elibrary» (<https://www.elibrary.ru/>)

5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.
Размещены в ЭИОС университета.

V. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Приложение № 2

VI. Научно-исследовательская работа студента

Изучение специальной литературы и другой научно-технической информации о достижениях современной отечественной и зарубежной науки и техники; участие в проведении научных исследований или выполнении технических разработок; осуществление сбора, обработки, анализа и систематизации научно-технической информации по теме; подготовка и выступление с докладом на конференции; подготовка к публикации статьи, тезисов.

VII. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины

Представлены в Приложении № 3

**Фонды оценочных средств
для проверки уровня сформированности компетенций (части компетенций)
для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины**

1) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Знать» (воспроизводить и объяснять учебный материал с требуемой степенью научной точности и полноты):

ОПК-1

Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические, методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

1.1 Примеры заданий в тестовой форме

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. Источник, в котором перечислены субстанции и методы, запрещенные к использованию спортсменом в соревновательный и несоревновательный периоды
 - 1) Всемирное Антидопинговое Агентство
 - 2) Всемирный Антидопинговый Кодекс
 - 3) Запрещенный список. Международный стандарт
2. Основные требования, предъявляемые к скрининговым методам
 - 1) экспрессность
 - 2) воспроизводимость
 - 3) чувствительность
 - 4) специфичность
 - 5) точность
3. Для предварительного скрининга в ХТА применяют методы
 - 1) иммунологические
 - 2) ГЖХ
 - 3) ВЭЖХ
 - 4) ГХ-МС
 - 5) ТСХ
4. Для доказательства гексахлорциклогексана используют испытания
 - 1) кипячение в спиртовом растворе гидроксида натрия и обнаружение продуктов реакции с нитратом серебра
 - 2) минерализация серной и азотной кислотами и обнаружение образовавшихся продуктов
 - 3) ГЖХ
 - 4) взаимодействие с металлическим натрием в присутствии спирта и обнаружение образовавшихся продуктов- с нитратом серебра и по реакции Витали-Морена
 - 5) тонкослойная хроматография: проявитель - аммиачный раствор нитрата серебра и Уф-лучи
5. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют
 - 1) хроматографические (ТСХ)
 - 2) иммунохимические
 - 3) хромогенные реакции
 - 4) УФ спектроскопию
 - 5) ИК-спектроскопию
6. Причины появления на хроматограмме более одного пика при исследовании на газовом хроматографе с азотнофосфорным детектором

- 1) наличие нескольких веществ
 - 2) выход пика растворителя
 - 3) разложение термолабильных веществ при высокой температуре колонки
 - 4) окисление веществ
11. Степень разделения компонентов с увеличением толщины пленки капиллярной колонки в газовом хроматографе
- 1) увеличивается разделение компонентов
 - 2) уменьшается разделение компонентов
 - 3) не изменяется разделение
12. В газовой хроматографии на колонках с диметилсиликоновыми фазами (SE 30, OV-1, OV-101) лучше определяются вещества
- 1) гидрофильные
 - 2) гидрофобные
 - 3) амфотерные
13. Термолабильные вещества больше разлагаются в колонках
- 1) в набивных колонках
 - 2) в капиллярных колонках
 - 3) стеклянных
14. Температура колонки для ГХ-исследования этиленгликоля
- 1) 60°
 - 2) 100°
 - 3) 150°
 - 4) 200°
15. При образовании комплекса состава $[Me(S=C(NH_2)_2)_n](NO_3)_3$ появилось желтое окрашивание, что свидетельствует о наличии в минерализате катиона
- 1) меди
 - 2) свинца
 - 3) висмута
 - 4) таллия
 - 5) серебра

1.1.1 Эталоны ответов:

1-2, 2-2,3,4,5, 3-1,5, 4-1,5, 5-1,2, 6-1,3, 11-1, 12-2, 13-1, 14-4, 15-3

1.2 Контрольные вопросы для собеседования

1. Дайте определение термину «хроматография», с какими процессами она связана?
2. Классификация методов хроматографии в зависимости от:
 - а) природы взаимодействия компонентов смеси с подвижной и неподвижной фазами;
 - б) агрегатного состояния фаз;
 - в) способа проявления хроматограмм;
3. Особенности газожидкостной хроматографии. Достоинства и области применения метода ГЖХ.
4. Каково назначение основных узлов хроматографа? Приведите графически схему работы газожидкостного хроматографа. В каком узле хроматографа осуществляется разделение смеси?
5. Как осуществляется дозирование анализируемых проб?
6. Основные сорбенты в газовой хроматографии и требования предъявляемые к ним.
7. Неподвижные жидкие фазы и требования, предъявляемые к ним.
8. Что понимают под термином «полярность»?
9. Какие виды взаимодействия имеют место в газохроматографической колонке:
 - а) с высокополярным сорбентом при анализе полярных соединений?
 - б) с неполярным сорбентом при анализе полярных соединений?

10. Каковы основные детектирующие устройства, применяемые в газовой хроматографии? Их достоинства и недостатки.
11. Принцип действия детектора по теплопроводности (катарометра) и ионизационно-пламенного детектора
12. Дайте объяснение терминам:
 - объем удерживания
 - расстояние удерживания
 - относительное время удерживания
 - абсолютное время удерживания
13. Каковы основные методы количественного анализа в газовой хроматографии?
14. Как проводится определение времени удерживания при газохроматографическом анализе? Какие параметры влияют на величину удерживания?
15. Каковы принципы детектирования анализируемых веществ? Каковы основные принципы идентификации компонентов смеси методом газовой хроматографии?

ПКО-5

Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования

1.3 Примеры заданий в тестовой форме

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде
 - 1) диссоциированных молекул
 - 2) комплексов с белками
 - 3) недиссоциированных молекул
 - 4) конъюгатов
 - 5) продуктов биотрансформации
2. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с веществами
 - 1) мочевиной
 - 2) углеводами
 - 3) микроэлементами
 - 4) белками
 - 5) витаминами
3. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ
 - 1) генетический
 - 2) индукция и ингибирование метаболизма
 - 3) топологические состояния
 - 4) возрастные особенности
 - 5) длительность применения лекарственных средств
4. При качественном обнаружении новокаина можно отличить от дикаина по реакции
 - 1) с KMnO_4 или 30% NaNO_2
 - 2) Витали-Морена
 - 3) с формалинсернистой кислотой
 - 4) образования азокрасителя
 - 5) величинам R при ТСХ в системе циклогексан-бензол-диэтиламин (75:15:10)
5. Выбор "мочи" в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен
 - 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедринем
 - 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками
 - 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц

- 4) тем, что "моча" входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
6. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:
 - 1) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
 - 2) специфика интерпретации получаемых данных
 - 3) высокая эффективность
 - 4) высокая экспрессность и простота анализа
7. Выберите утверждения, характерные для новокаина
 - 1) около 90% вещества выводятся из организма в виде метаболитов: ПАБК и диэтиламиноэтанола
 - 2) при добавлении к раствору вещества насыщенного раствора NaNO_2 выделяется осадок
 - 3) реакция азосочетания может быть использована в качественном и количественном анализе на новокаин
 - 4) с общеалкалоидными осадительными реактивами новокаин реагирует без характерных особенностей
 - 5) является первичным ароматическим амином
8. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся
 - 1) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
 - 2) смешанные реакции
 - 3) немикросомальное окисление
 - 4) конъюгирование
 - 5) ацилирование
9. Основной метаболит производных барбитуровой кислоты
 - 1) глюкуронид
 - 2) о-карбоксифенилглюкуронид
 - 3) фенилпропаноламин
10. Какой метод детекции барбитуратов дает наименьший процент ложноположительных результатов
 - 1) ТСХ
 - 2) ГЖХ
 - 3) РИА
 - 4) ИФА
 - 5) ультрафиолетовая спектрофотометрия
11. Можно ли обнаружить производные барбитуровой кислоты реактивом Дилль-Копани
 1. Да
 2. Нет
12. Обнаружение кофеина из хлороформной вытяжки проводят с помощью следующих реакций
 - 1) с общеалкалоидными осадительными реагентами
 - 2) мурексидной пробы
 - 3) таллейохинной пробы
 - 4) образования нерастворимых соединений с солями тяжелых металлов
13. Производные 1,4-бензодиазепина являются
 - 1) сильными основаниями
 - 2) амфолитами
 - 3) слабыми кислотами
 - 4) сильными кислотами
 - 5) слабыми основаниями
14. Производные 1,4-бензодиазепина хорошо растворяются в
 - 1) кислотах
 - 2) H_2O

- 3) щелочах
 - 4) этаноле
 - 5) эфире
15. Для разделения 1,4-бензодиазепинов методом ВЭЖХ, учитывая их основность, в качестве подвижной фазы (элюента) используют
- 1) смесь водного раствора ортофосфорной кислоты, метанола и диэтиламина 75:20:1
 - 2) смесь 0,05М водного раствора двузамещенного фосфата аммония и ацетонитрила 65:35 рН 7-8
 - 3) смесь 0,05М водного раствора двузамещенного фосфата аммония и метанола 60:40
 - 4) смесь 0,01М водного раствора ацетата аммония и ацетонитрила 65:35
16. Какие реакции лежат в основе фотоэлектроколориметрического определения производных фенотиазина
- 1) реактив Манделина, конц. H_2SO_4
 - 2) конц. H_2SO_4
 - 3) реактив Марки
 - 4) раствор мышьяковой кислоты, раствор $HC1$
17. Для идентификации эфедрина можно использовать следующие цветные реакции
- 1) биуретовая реакция
 - 2) реакция с нингидрином
 - 3) реакция с H_2SO_4 и 40% формальдегидом
 - 4) реакция Витали-Морена
18. Для проявления хроматограммы при обнаружении промедола используют
- 1) реактив Драгендорфа
 - 2) реактив Драгендорфа по Мунье
 - 3) концентрированная серная кислота в этаноле
 - 4) реактив Марки
19. Какие реакции обнаружения характерны для производных фенотиазинов
- 1) концентрированная серная кислота
 - 2) концентрированная азотная кислота
 - 3) концентрированная хлористоводородная кислота
 - 4) концентрированная хлорная кислота
 - 5) концентрированная хлорная кислота с нитритом натрия
20. Выберите микрокристаллоскопическую реакцию осаждения для обнаружения под микроскопом производных фенотиазина
- 1) соль Рейнеке
 - 2) хлорцинкйод
 - 3) спиртовой раствор иодида калия
 - 4) пикриновая кислота
21. Существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа оказывают факторы
- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
 - 2) недостаточная селективность использованного метода анализа
 - 3) недостаточная квалификация эксперта
 - 4) фальсификация пробы
22. Проведение токсикологического исследования осуществляет
- 1) лаборатория общеклинических исследований
 - 2) биохимическая лаборатория
 - 3) химико-токсикологическая лаборатория
 - 4) цитологическая лаборатория
 - 5) бактериологическая лаборатория

23. К предварительным методам токсикологического исследования относят
- 1) ИХА
 - 2) ТСХ
 - 3) ГЖХ
 - 4) все варианты верны
24. В качестве объекта исследования в химико-токсикологической лаборатории используют
- 1) мочу
 - 2) кровь
 - 3) волосы
 - 4) все варианты верны
25. Минимальное количество крови, необходимое для проведения химико-токсикологического исследования методом ТСХ, составляет
- 1) 1 мл
 - 2) 2 мл
 - 3) 3 мл
 - 4) Кровь не используется
26. Группа лекарственных средств, обнаруживаемых в моче с использованием FNP-реактива
- 1) салицилаты
 - 2) бензодиазепины
 - 3) барбитураты
 - 4) фенотиазины
27. Вещества, при отравлении которыми проводится исследование на карбоксигемоглобин
- 1) уксусная кислота
 - 2) метанол
 - 3) этиленгликоль
 - 4) угарный газ
28. Требования, предъявляемые к скрининговым методам анализа
- 1) высокая чувствительность
 - 2) простота и доступность
 - 3) специфичность
 - 4) образование стойких окрашенных комплексов
 - 5) универсальность
29. Спектральными скрининговыми методами являются
- 1) абсорбционная спектроскопия в видимой и УФ областях
 - 2) ИК-спектроскопия
 - 3) спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР)
 - 4) высокоэффективная жидкостная хроматография
30. К экспресс-методам в химико-токсикологической лаборатории относят
- 1) высокоэффективная жидкостная хроматография
 - 2) газожидкостная хроматография
 - 3) масс-спектрометрия
 - 4) иммунохимические
 - 5) тонкослойная хроматография
31. Скрининговый (предварительный) этап позволяет решать задачи
- 1) Определение групповой принадлежности обнаруженных веществ
 - 2) Проведение выбора объектов для дальнейшего исследования и отброс заведомо "отрицательных" объектов
 - 3) Проведение количественного определения обнаруженных веществ
 - 4) Определение конкретных присутствующих веществ
 - 5) Обнаружение веществ подтверждающими методами

32. На подтверждающем этапе решаются задачи
- 1) Определяется групповая принадлежность обнаруженных веществ
 - 2) Проводится выбор объектов для дальнейшего исследования и отбор заведомо "отрицательных" объектов
 - 3) Проводится количественное определение обнаруженных веществ
 - 4) Определяются конкретные присутствующие вещества
 - 5) Обнаруженные вещества подтверждаются несколькими методами
33. К иммунохимическим методам анализа относятся
- 1) радиоиммунный (РИА)
 - 2) поляризационный флюороиммуноанализ (ПФИА)
 - 3) иммуноферментный (ИФА)
 - 4) масс-спектрометрия
 - 5) люминесцентный (ЛИА)
34. При использовании тест-полосок (иммунохроматографический метод) положительным считается результат, если в тестовой и контрольной зоне
- 1) присутствуют 2 полосы
 - 2) отсутствуют 2 полосы
 - 3) присутствует 1 полоса в контрольной зоне
 - 4) присутствует 1 полоса в тестовой зоне
35. В реактивной зоне тест-полосок (иммунохроматографический метод) находятся
- 1) меченые антитела на определяемый антиген
 - 2) антитела на меченые антитела
 - 3) определяемый антиген
 - 4) проявительный реактив
36. В тестовой зоне тест-полосок (иммунохроматографический метод) находятся
- 1) меченые антитела на определяемый антиген
 - 2) антитела на меченые антитела
 - 3) определяемый антиген
 - 4) проявительный реактив
37. Тонкослойная хроматография (ТСХ) используется в химико-токсикологическом анализе для
- 1) разделения анализируемых веществ
 - 2) предварительной идентификации
 - 3) отделения метаболитов и балластных веществ
 - 4) для оценки результатов фармакологических проб
 - 5) количественного определения (денситометрически)
38. «Пресистемным метаболизмом» называют процесс
- 1) биотрансформации токсикантов при хранении биообъектов
 - 2) разрушения метаболитов ксенобиотика в пристеночном слое кишечника при их выведении
 - 3) биотрансформации ксенобиотика при первичном прохождении его через печень до достижения им общего кровотока
 - 4) биотрансформации ксенобиотика вне печени
 - 5) совокупность биохимических реакций для обезвреживания токсиканта в живом организме
39. Основные пути метаболизма морфина
- 1) N-деметилирование
 - 2) N-окисление
 - 3) конъюгация с глюкуроновой кислотой
 - 4) O-метилирование
 - 5) конъюгация с серной кислотой
40. Основные метаболиты диацетилморфина

- 1) морфин
- 2) 6-моноацетилморфин
- 3) норкодеин
- 4) морфин-3-глюкуронид
- 5) псевдодиацетилморфин

1.3.1 Эталоны ответов:

1-3, 2-4, 3-1,2,3,4,5, 4-1, 5-2,3, 6-1,3,4, 7-1,3,4,5, 8-1,3, 9-1, 10-5, 11-1, 12-1,2, 13-2,5, 14-1, 15-2, 16-2,4, 17-2, 18-2,4, 19-1,2,5, 20-1; 21-3, 22-4, 23-1,2,3,4,5, 24-1, 25-2,3, 26-1,3,4, 27-1,3,4,5, 28-1,3, 29-1, 30-5, 31-1, 32-1,2, 33-2,5, 34-1, 35-2, 36-2,4, 37-2, 38-2,4, 39-1,2,5, 30-1,2

2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь» (решать типичные задачи на основе воспроизведения стандартных алгоритмов решения):

ОПК-1

Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические, методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

2.1 Примеры заданий в тестовой форме

1. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

Название физико-химического метода анализа		Сущность метода	
1.	Хроматография	1.	Поглощение света анализируемым веществом
2.	Фотометрия	2.	Разделение смеси веществ, основанное на их непрерывном распределении между подвижной и неподвижной фазами

2. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

Вариант хроматографии	Параметры, используемые для идентификации веществ
1. ТСХ	1. Время удерживания анализируемого вещества
2. ГЖХ	2. Величина R_f

3. Труп мальчика 4 лет доставлен из больницы с диагнозом - медикаментозное отравление препаратами белладонны. При судебно-медицинском исследовании трупа установлены резкое расширение зрачков (7 мм), полнокровие внутренних органов, отек легких, набухание головного мозга. Выберите объекты исследования, способ изолирования тропановых алкалоидов и методы очистки извлечения от эндогенных примесей:

1) объекты исследования	1. паренхиматозные органы
2) метод изолирования	2. ногти
3) методы очистки	3. извлечение подкисленной водой
	4. перегонка с водяным паром
	5. рекстракция
	6. ТСХ

4. В результате анализа белого порошка, найденного на месте происшествия, химик сделал вывод, что порошок представляет из себя смесь хинина с пахикарпином. Какие методы и реакции химик использовал при анализе? **НАЙДИТЕ СООТВЕТСТВИЕ:**

Анализируемое вещество	Метод
1) хинин сернокислый	1. свечение раствора порошка в УФ - лучах
2) пахикарпин гидройодид	2. хроматография в тонком слое сор-

	бента
	3. микrokристаллические реакции
	4. реакции окрашивания
	5. с бария хлоридом
	6. температура плавления

5. Укажите последовательность обработки хроматограммы реактивами при скрининге веществ основного характера [1] [2] [3] [4] [5]

- а) Драгендорфа
- б) серная кислота
- в) хлорная кислота с нитритом натрия
- г) хлорид железа
- д) сульфат ртути
- е) дифенилкарбазон

2.1.1 Эталоны ответов:

1 – 1-2, 2-1

2 – 1-2, 2-1

3 – 1-1, 2-3, 3-6

4 – 1-1,2,3, 2-2,3,4,6

5 – [1] г [2] в [3] б [4] а [5] б

2.2 Примеры ситуационных задач

Задача 1. На ХТА доставлены: кровь, моча, промывные воды желудка, волосы.

Обстоятельства дела. Стюардесса, обслуживающая рейс Кабул - Москва, обратила внимание на оживленное поведение, интенсивную жестикуляцию, повышенную речевую активность пассажира N. При его движении по проходу самолета наблюдалось резкое нарушение координации и создание конфликтных ситуаций с другими пассажирами. Общаясь с пассажиром N, стюардесса отметила смазанную речь, бледность лица и суженные зрачки, о чем поставила в известность командира экипажа. После приземления лайнера наркологическая служба таможни предложила пассажиру N пройти рентгенографию и мануальное обследование.

Информация. В ходе освидетельствования установлено следующее. Обследование полостей тела и естественных отверстий не дало результатов. В процессе рентгенографического исследования в желудке пассажира N было обнаружено несколько предметов, по форме напоминающих контейнеры, один из которых поврежден.

При проведении ТСХ-скрининга хлороформного экстракта (pH = 9-10), полученного из мочи в общей системе растворителей ТС хлороформ - метанол (9:1), установлено наличие пятен со значением $R_{f1} = 0,12$, $R_{f2} = 0,19$, $R_{f3} = 0,35$ кирпично-красного цвета после детектирования реактивом Драгендорфа.

При исследовании в частной системе растворителей № 4 после обработки пластинки реактивом Марки проявились пятна фиолетового цвета со значением $R_{f1} = 0,02$, $R_{f2} = 0,47$, $R_{f3} = 0,25$.

Характерные особенности поведения, результаты рентгенографии и ТСХ-скрининга позволили сделать заключение: пассажир N является пеккером (человек, перевозящий упаковки с наркотиками в желудке). Состояние задержанного резко ухудшилось, потребовалось срочное хирургическое вмешательство - энтеротомия.

Цель исследования: провести ХТА на наличие НС в доставленных биообъектах.

При решении ситуационной задачи приведите **схему ХТА** представленных на экспертизу биообъектов и/или вещественных доказательств с указанием:

- законов, приказов, регламентирующих правовые основы государственной политики в сфере оборота и употребления НС и ПВ;

- названия токсиканта (международное непатентованное название - МНН - рациональное и уличное);
- принадлежности к Перечню или к Запрещенному списку ВАДА;
- химической формулы и физико-химических свойств токсиканта;
- фармакокинетических параметров и биотрансформации токсиканта;
- способов пробоподготовки биообъектов и метода изолирования токсиканта с учетом его физико-химических свойств;
- подтверждающих методов исследования;
- методов количественного определения.

ПКО-5

Способность к проведению экспертизы лекарственных средств с помощью химических, биологических, физико-химических и иных методов.

2.3 Примеры заданий в тестовой форме:

Дополните.

1. Схема выделения гептахлора из крови при определении методом ГЖХ (2 балла)

- масса объекта.....(мл)
- экстракция с н-гексаном
- очистка вытяжки.....
- упаривание до 1 мл

2. Установите соответствие:

Способ количественного определения барбитуратов	
1) биожидкости	1. прямая УФ – спектрофотометрия
2) ткани органов трупа	2. дифференциальный метод $D=D(pH=10)-D(pH=2)$
	3. дифференциальный метод $D=D(pH=13)-D(pH=10)$

3. Перед химиком-экспертом была поставлена задача: провести исследование внутренних органов из трупа гр-на О. на алкалоиды группы тропана. Химик провел изолирование по методу Васильевой, очистил извлечение и приступил к анализу. Укажите соответствие методов анализа их содержанию:

Метод анализа	Содержание
1) предварительные испытания	1. неводное титрование
2) подтверждающие реакции и испытания	2. экстракционная фотометрия
3) количественное определение	3. реакция Витали-Морена
	4. реакции с общеалкалоидными реактивами
	5. фармакологические пробы

4. Укажите пути превращения лекарственных веществ в организме человека на 1 фазе метаболизма:

Лекарственное вещество	Пути метаболизма
1) стрихнин	1. окисление
2) кофеин	2. деалкилирование
3) атропин	3. конъюгация с глюкуроновой кислотой
4) барбитал	4. сульфюокисление
5) хинин	5. гидролиз

5. Укажите пути превращения лекарственных веществ в организме человека на 2 фазе метаболизма:

Лекарственное вещество	Пути метаболизма
1) тазепам	1. сульфоокисление
2) кокаин	2. конъюгация с глюкуроновой кислотой
3) морфин	3. конъюгация с уксусной кислотой
4) амидопирин	4. гидролиз
5) новокаинамид	5. деалкилирование

6. С какими функциональными группами лекарственных веществ и их метаболитов взаимодействуют эндогенные соединения в организме человека на 2 фазе метаболизма:

Эндогенные соединения	Функциональные группы
1) глицин	1. ароматическая аминогруппа
2) уксусная кислота	2. нитрогруппа
3) сульфат-ион	3. фенольный гидроксил
4) глюкуроновая кислота	4. сульфгидрильная группа
	5. карбоксильная группа

Выберите один или несколько правильных ответов.

7. Какие из перечисленных группных ядов могут при анализе объекта на лекарственные вещества дать ложноположительные результаты:

- а) кадаверин
- б) гармин, гарман
- в) путресцин
- г) тирамин
- д) барбитуровая, метилбарбитуровая кислоты

Установите соответствие.

8. Задержан милицией молодой человек, который обратил на себя внимание неадекватным поведением (чрезмерный эмоциональный подъем, безудержный смех), в кармане у него обнаружен пакетик, содержащий порошок зеленого цвета. Предполагается, что это гашиш. Врачом наркологического диспансера направлены на анализ марлевые тампоны, смоченные этанолом, с помощью которых сделаны смывы с рук и губ задержанного. Укажите соответствие операции химико-токсикологического анализа их содержанию:

Операция ХТА	Содержание операции
1) изолирование каннабиноидов	1. дистилляция
2) предварительное исследование	2. экстракция эфиром
3) подтверждающее исследование	3. ТСХ – проявитель "прочный синий Б"
4) методы количественного определения	4. ТСХ-проявитель-реактив Марки
	5. флюориметрия
	6. газожидкостная хроматография
	7. нитритометрия
	8. УФ - спектрофотометрия извлечений

9. Установите соответствие:

Вид исследования	Способ
1) предварительное	1. цветные тесты
2) подтверждающее	2. ТСХ в общих системах растворителей
	3. ТСХ в частных системах растворителей
	4. Уф-спектры
	5. фармакологическая проба
	6. микрокристаллические реакции
	7. иммуноферментный тест
	8. реакции осаждения

10 Изолирование лекарственных веществ из биологического объекта проведено 3-х кратным настаиванием с подкисленной водой. Получено 300 мл извлечения. Каким образом будут распределяться лекарственные вещества в процессе экстракции? Укажите соответствие.

Режим экстракции	Лекарственные вещества
1) экстракция проведена хлороформом из водного извлечения при pH = 2	1. эфедрин
	2. салициловая кислота
	3. морфин
	4. барбитал
2) экстракция проведена хлороформом из водного извлечения при pH = 10	5. героин
	6. аминазин
	7. хлордиазепоксид
	8. кофеин

2.3.1 Эталоны ответов:

1-2-3 мл, активированный уголь

2-1-3; 2-2

3-1-4,6; 2-3,5; 3-2

4-1-1; 2-1,2; 3-1,2,5; 4-1; 5-1

5-1-2; 2-2; 3-2; 4-3; 5-2,3

6-1-1,5; 2-1; 3-3; 4-3,5

7-1,2,3,4

8-1-2; 2-3; 3-6; 4-6

9-1-1,2,7,8; 2-3,4,5,6

10-1-2,4,7,8; 2-1,3,5,6,7,8

2.4 Примеры ситуационных задач

Задача 1. На ХТА доставлены: кровь, моча пострадавших, пробы строительных материалов.

Обстоятельства дела.

Молодые супруги решили в течение нескольких лет жить в загородном доме родителей жены. Для этого было необходимо утеплить дом. По объявлению в газете они нашли фирму, которая за приемлемую цену могла выполнить заказ. В ноябре молодые супруги справили новоселье. Несмотря на то, что они много времени проводили на чистом воздухе, их самочувствие ухудшалось с каждым днём. Ребята обратились в московскую поликлинику. Моча, которую нужно было сдать на анализ, у обоих была окрашена в чёрно-оливковый цвет. Врачи констатировали жировое перерождение паренхиматозных органов. Этиология заболевания была неясна. Консультации и обследование в токсикологическом центре помогли установить причину случившегося.

Информация.

Анализ мочи обоих пациентов показал значительное снижение количества сульфатионов, однако после нагревания мочи с соляной кислотой и добавления хлорида бария выделялся обильный осадок сульфата бария.

При проведении химического анализа «утеплителя» установили, что в нём содержатся токсичные вещества. Одно вещество с бромной водой даёт мутный раствор, с хлоридом железа (III) – сине-фиолетовое окрашивание. Другое вещество вступает в реакцию «серебряного зеркала» с образованием нитрата аммония.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов на наличие токсикантов из группы «летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов, опираясь на методологию системного химико-токсикологического анализа (СХТА).

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

При решении задачи следует:

- **представить информацию о** выборе биообъекта, используя знание физико-химических свойств токсикантов, их токсикокинетики и метаболизма;
- **представить информацию о** способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя знание физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа;
- **выбрать** методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки;
- **обосновать** выбор способа количественного определения, поэтапно изложить схему и процедуру его проведения, привести математические формулы; если необходимо, то произвести вычисления;
- **представить** интерпретацию полученных количественных результатов;
- **дать** заключение об обнаружении токсикантов.

Задача 2. На СХЭ доставлены: внутренние органы (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча трупа, 2 склянки с остатками вязкой жидкости винно-красного цвета. Биообъекты не подвержены гнилоственному разложению.

Обстоятельства дела.

Гражданин К., будучи в состоянии среднего алкогольного опьянения, вошел в лабораторию, где выполнял свое первое научное исследование его знакомый - аспирант-патологоанатом. Был вечер. Знакомый К., заканчивая работу, сказал, что подозрения на отравление ликером не подтверждаются, и указал на стоящие рядом 2 склянки. К. (по специальности художник) решил, что остатки «ликеров» теперь можно забрать и использовать по прямому назначению. Аспирант очень торопился на другую работу в бюро СМЭ, и не заметил исчезновения 2 склянок. Приятели, поговорив немного, разошлись по своим делам. Вечером следующего дня аспирант не смог найти обе склянки с «ликерами», содержимое которых далее должен был анализировать другой аспирант - судебный химик. Через 3 дня аспирант опять дежурил в бюро СМЭ, куда привезли для СМЭ труп его знакомого К.

Информация.

При проведении СМЭ эксперт установил, что смерть произошла около 20 часов тому назад, обнаружил в сосудах мозга и оболочек кристаллы, напоминающие кристаллы оксалата кальция.

Результаты ХТА позволили установить сочетанное отравление несколькими веществами.

При проведении химического анализа одного из «ликеров» было установлено, что реакция с гидроксидом меди (II) дает синее окрашивание и при действии окислителя образуется щавелевая кислота.

При проведении химического анализа другого «ликера» было установлено, что в этой жидкости помимо токсиканта 1 имеется и токсикант 2, который представляет собой газообразное вещество, способное к полимеризации при низкой температуре и к реакции дисмутации в водных растворах.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие токсикантов из группы «летучие яды».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов, опираясь на методологию системного химико-токсикологического анализа (СХТА).

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

При решении задачи следует:

- **представить информацию о** выборе биообъекта, используя знание физико-химических свойств токсикантов, их токсикокинетики и метаболизма;
- **представить информацию о** способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя знание физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа;
- **выбрать** методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки;
- **обосновать** выбор способа количественного определения, поэтапно изложить схему и процедуру его проведения, привести математические формулы; если необходимо, то произвести вычисления;
- **представить** интерпретацию полученных количественных результатов;
- **дать** заключение об обнаружении токсикантов.

Задача 3. На СХЭ доставлены: внутренние органы трупа девушки (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), бутылка емкостью 0,5 л, содержащая жидкость в количестве 300 мл. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

Со слов свидетеля, студенты 1 -го курса химико-технологического института решили сами приготовить слабоалкогольные напитки для празднования 8 марта. Их композиция имела приятный грушевый запах, ликерную консистенцию, и вначале очень понравилась приглашенным девушкам. Однако через час застолья у них появились жжение и боль в животе, тошнота, головокружение, общая слабость, затем присоединилась рвота, головная боль и боль в груди. Еще через 30 мин стали четко проявляться симптомы поражения центральной нервной системы: оглушенность, сонливость, спутанность сознания, расширение зрачков и отсутствие реакции на свет. Развился резкий цианоз (девушки «почернели»), участился пульс, упало артериальное давление. Выдыхаемый воздух имел специфический «сивушный» запах.

Информация.

При проведении химического анализа оставшейся композиции установили, что это был раствор одного токсиканта в другом. Токсикант 1 является простым первичным спиртом, обладающим сильнораздражающими и наркотическими свойствами.

Токсикант 2 - бесцветная нелетучая жидкость, которая дает синее окрашивание при реакции с гидроксидом меди (II) и при действии окислителя образует щавелевую кислоту.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие токсикантов из группы «летучие яды».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов, опираясь на методологию системного химико-токсикологического анализа (СХТА). Лаборатория работает согласно принципам GLP и оснащена аналитическим оборудованием в соответствии с современными рекомендациями TIAFT.

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!) При решении задачи следует:

- **представить информацию о** выборе биообъекта, используя знание физико-химических свойств токсикантов, их токсикокинетики и метаболизма;
- **представить информацию о** способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя знание физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа;
- **выбрать** методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки;
- **обосновать** выбор способа количественного определения, поэтапно изложить схему и процедуру его проведения, привести математические формулы; если необходимо, то произвести вычисления;
- **представить** интерпретацию полученных количественных результатов;

- **дать заключение об обнаружении токсикантов.**

Задача 4. На СХЭ доставлены: кровь, моча пострадавших, пробы сырья какао-бобов.

Обстоятельства дела.

Перед Новым Годом одна из фирм выиграла тендер по продаже какао-бобов. Поставки завершились в короткие сроки. Сырье было временно складировано в подвальном помещении малого предприятия, выпускающего шоколадные изделия. Руководство предприятия решило 1-ю партию продукции из сырья, купленного весьма дешево, подарить своим сотрудникам к празднику. В производственное помещение доставили новое сырье. Со слов пострадавших. Сырье было неоднородным, кроме известных какао-бобов часто встречались бобы несколько другой формы и более светлого оттенка. Попробовав эти бобы, начальник цеха признал их вкус замечательным, разрешил продолжать работу, а сам взял пакетик этих бобов и ушел в свой кабинет. Там его нашли мертвым. Погибший несколько дней назад решил бросить курить и поэтому постоянно что-то жевал. К 15 часам почти все сотрудники цеха поступили в больницу с отравлением разной степени тяжести: у многих появилась многократная рвота, при этом от рвотных масс ощущался специфический запах, в тяжелых случаях - потеря сознания и коматозное состояние. При осмотре пострадавших обращал на себя внимание выраженный цианоз кожи и видимых слизистых оболочек, резкое падение артериального давления, частое, поверхностное дыхание.

Информация.

Результаты анализа (химического и морфологического) сырья какао-бобов подтвердили наличие примеси в виде дешевых индийских бобов (*Phaseolus lunatus*), содержащих О-глюкозид фазеолюнатин.

Среди пострадавших работников (кроме начальника цеха) не было больных диабетом.

В представленных на СХЭ биообъектах установлено наличие 2 токсикантов, образующихся при гидролизе нестойких О-глюкозидов фазеолюнатина. Токсикант 1 - это бесцветная жидкость с температурой кипения 26,5 °С, которая легко воспламеняется и горит голубоватым пламенем, при действии на токсикант слабыми органическими кислотами выделяется кислота, дающая реакцию «серебряного зеркала».

При наружном осмотре трупа каких-либо особенностей не отметили, за исключением выраженной синюшности (цианоза) кожи и слизистых оболочек.

Погибший начальник цеха страдал диабетом. В его крови концентрация ацетона составила 500 мг/л, также ацетон был обнаружен в содержимом желудка.

Цель исследования: провести клинико-токсикологический анализ на наличие токсикантов из группы «летучие яды». СХЭ внутренних органов (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), крови, мочи трупа поручена другой группе экспертов.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов, опираясь на методологию системного химико-токсикологического анализа (СХТА).

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!) При решении задачи следует:

- **представить информацию о** выборе биообъекта, используя знание физико-химических свойств токсикантов, их токсикокинетики и метаболизма;
- **представить информацию о** способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя знание физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа;
- **выбрать** методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки;
- **обосновать** выбор способа количественного определения, поэтапно изложить схему и процедуру его проведения, привести математические формулы; если необходимо, то произвести вычисления;

- **представить** интерпретацию полученных количественных результатов;
- **дать** заключение об обнаружении токсикантов.

Задача 5. На СХЭ доставлены: внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), закрытая бутылка емкостью 0,8 л, содержащая жидкость в количестве 500 мл, хрустальный графин с пробкой емкостью 0,75 л с остатками темно-красной жидкости. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

М. (студент фармацевтического училища) помогал в разгрузке автомашины, доставившей химические реагенты на склад. Со слов приятеля М.: после работы М. самовольно взял одну из склянок емкостью 0,8 л, предполагая вечером использовать находящееся в ней вещество как наркотическое средство. Утром следующего дня М. был обнаружен мертвым в своей квартире.

Информация.

Результаты ХТА позволили установить сочетанное отравление несколькими веществами. Токсикант 1 относится к хлорзамещенным углеводородам жирного ряда, дает положительные реакции с анилином в щелочной среде при нагревании и с резорцином в щелочной среде при нагревании. Известно из литературы, что это вещество при нагревании разлагается с образованием боевого отравляющего вещества. При вдыхании паров токсикант вызывает активное торможение коры головного мозга, нарушает деятельность сердечной мышцы и особенно печени. Смертельные исходы наблюдались после приема внутрь 50 г и более. В организме подвергается превращениям с образованием хлорид ионов и окиси углерода.

Токсикант 2 содержался в темно-красной алкогольной жидкости со специфическим запахом, которая являлась спиртовой настойкой, приготовленной на плодах косточковых растений семейства Rosaceae. Токсикант 3 - этанол, количество которого в крови потерпевшего составило 12 ммоль/л. При судебно-медицинском исследовании трупа морфологическая картина острого отравления не имела каких-либо характерных признаков, кроме токсического отека легких.

Токсикант 1, относящийся к хлорорганическим углеводородам, и этанол можно идентифицировать среди группы «летучих ядов» химическим путем, но это весьма трудоемко и менее достоверно (почему?), чем использование метода газожидкостной хроматографии.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие токсикантов из группы «летучие яды».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов, опираясь на методологию системного химико-токсикологического анализа (СХТА).

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!) При решении задачи следует:

- **представить информацию о** выборе биообъекта, используя знание физико-химических свойств токсикантов, их токсикокинетики и метаболизма;
- **представить информацию о** способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя знание физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа;
- **выбрать** методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки;
- **обосновать** выбор способа количественного определения, поэтапно изложить схему и процедуру его проведения, привести математические формулы; если необходимо, то произвести вычисления;
- **представить** интерпретацию полученных количественных результатов;
- **дать** заключение об обнаружении токсикантов.

Справка

о материально-техническом обеспечении рабочей программы дисциплины
Токсикологическая химия

№ п/п	Наименование специальных* помещений и помещений для самостоятельной работы	Оснащенность специальных помещений и помещений для самостоятельной работы
1	<i>Учебная комната №1</i>	Письменный стол, учебные столы, стулья, компьютер с выходом в Интернет и доступом к актуальной нормативно-правовой базе, мультимедийное оборудование, сейф, холодильник; витрины для открытой и закрытой выкладки товаров аптечного ассортимента, макеты лекарственных средств, медицинских изделий, медицинских инструментов, парафармацевтической продукции,
2	<i>Лаборатория №1</i>	Письменный стол, стулья, лабораторная мебель, лабораторная посуда, фармацевтические субстанции, лабораторное оборудование: весы электронные ACCULAB, Иономер И-160, Рефрактометр ИРФ-454, РН-метр, цифровой ФЭК АР-101, посудомоечная машина Zanussi, оборудование для тонкослойной хроматографии, микроскоп.
3	<i>Учебная аудитория № 59 для самостоятельной работы (компьютерный класс)</i>	Учебная мебель, стулья, персональные компьютеры, объединенные в локальную сеть с выходом в Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду университета.

*Специальные помещения - учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, курсового проектирования (выполнения курсовых работ), групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, а также помещения для самостоятельной работы.

**Лист регистрации изменений и дополнений на 2024/2025 учебный год
в рабочую программу дисциплины**

Токсикологическая химия

(название дисциплины, модуля, практики)

для обучающихся 4 курса,

специальность: 33.05.01 фармация

форма обучения: очная

Изменения и дополнения в рабочую программу дисциплины рассмотрены на заседании кафедры

«__» _____ 202__ г. (протокол № __)

Зав. кафедрой _____ М.А. Демидова

Содержание изменений и дополнений

№ п/п	Раздел, пункт, номер страницы, абзац	Старый текст	Новый текст	Комментарий