

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

Кафедра фармации и клинической фармакологии

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, 2025

Разработчики: заведующая кафедрой фармации и клинической фармакологии, д.м.н., профессор Демидова М.А., доцент кафедры фармации и клинической фармакологии, к.б.н. Кудряшова М.Н., доцент кафедры фармации и клинической фармакологии, к.б.н. Ломоносова И.А.

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

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры «22» мая 2025 г. (протокол № 5)

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании профильного методического совета «05» июня 2025 г. (протокол № 7)

Рабочая программа утверждена на заседании центрального координационно-методического совета «27» августа 2025 г. (протокол № 1)

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: • 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: • 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.

	ИДопк-1-4 Применяет математические методы и осуществляет математическую обработку данных, полученных в ходе разработки лекарственных средств, а также исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов	Знать: • устройство и принципы работы современного лабораторного и производственного оборудования; Уметь: • интерпретировать результаты математической обработки данных при анализе лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов
ПКО-5 Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования	ИДпко-5-1 Проводит анализ токсических веществ, используя комплекс современных высокотехнологичных физико-химических, биологических и химических методов анализа.	Знать: • 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 Уметь: • 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
	ИДпко-5-2 Интерпретирует результаты судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов	Знать: • 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; Уметь:

исследования в соответствии с действующей нормативной документацией	• 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.
ИДпко-5-3 Оценивает качество клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и интерпретирует результаты оценки	Знать: • требования нормативно-технической документации к правилам проведения и критерии качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности Уметь: • 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
ИДпко-5-4 Составляет отчеты о проведенных клинических лабораторных исследованиях	Знать: • аналитические характеристики лабораторных методов третьей категории сложности и их обеспечение • методы контроля качества клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и оценки их результатов Уметь: • 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 (хлордiazепоксид, diaзепам, оксазепам, нитразепам).

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

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		х	ЛВ	Т,С
1.2		2		2	2	4		х		Т,С, Сз
1.3		2		2	2	4		х		Т,С
1.4		2		2		2				
1.5		4		4	2	6		х		С
1.6		4		4	2	6		х		С
2	2	10		12	8	20				
2.1	1	2		3	2	5		х	Л	Т
2.2	1	3		4	2	6		х		Т,Сз
2.3		2		2	2	4		х		Т,Сз
2.4		3		3	2	5		х		Т,Сз
3	4	19		23	4	27				
3.1	2	9		11	2	13	х	х	ЛВ,ПИ	Т,Пр,Сз
3.2	2	10		12	2	14	х	х	ЛВ,ПИ	Т,Пр,Сз
4	2	13		15	5	20				
4.1	1	5		6	2	8		х	ЛВ,ПИ	Т,Пр,Сз
4.2	1	4		5	2	7		х	ЛВ,ПИ	Т,Пр,Сз

4.3		4		4	1	5		х	ПИ	Т, Пр,Сз
5	2	2		4	3	7			ЛВ,АР	
5.1	1	1		2	2	4		х	АР	Т
5.2	1	1		2	1	3		х	УИРС	Т, Пр,Сз
6	12	34		46	5	51				
6.1		2		2	1	3	х	х	ЛВ	Т
6.2	6	3		9	2	11	х	х	ЛВ	Т,Сз
6.3	6	29		35	2	37	х	х	ЛВ,МГ	Т,Сз
7	4	12		16	5	21				
7.1		2		2	2	4		х	ЛВ	Т
7.2	2	2		4	2	6		х	ЛВ	Т,Сз
7.3	2	8		10	1	11		х	ЛВ,МГ	Т, Сз
8	2	2		4	3	7			ЛВ	
8.1	1	1		2	2	4		х	ЛВ	Т, Сз
8.2	1	1		2	1	3		х	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» завершается 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

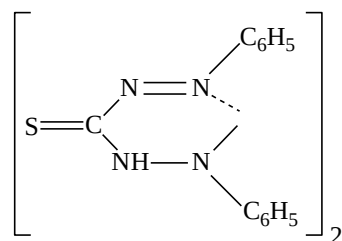
Выберите правильный ответ:

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. Вало́ва

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

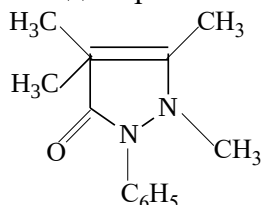
Эталон ответа: 1-3, 2-3, 3-2, 4-1

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 амидопирина. 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.

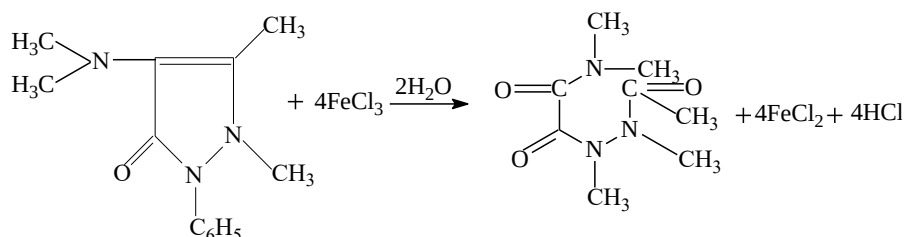
Изолирование амидопирина

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

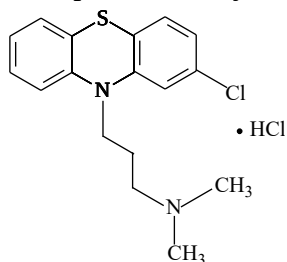
ФЭК после постановки цветных реакций

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 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 сиропообразном остатке осаждают белки 96° этиловым спиртом (смотри метод Стаса — Отто). Сиропообразный остаток обрабатывают 40—50 мл теплой (40—60°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

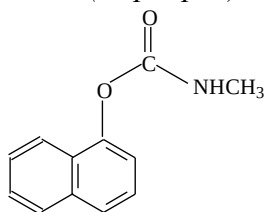
- ГЖХ (детектор ДИП)
- ФЭК по реакции с KHSO_4

Закключение: 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. Микрокристаллические 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 (CuCl_2 + 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 $\lambda = 420$ 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 ненайденные 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:

1. Исследование на наличие кислот необходимо начинать с вещества
 - 1) **серная кислота**
 - 2) щавелевая кислота
 - 3) азотная кислота
 - 4) соляная кислота
 - 5) уксусная кислота
2. В результате отравления оксид углерода (II) прочно связывается с гемоглобином с образованием
 - 1) дезоксигемоглобина
 - 2) оксигемоглобина
 - 3) метгемоглобина
 - 4) **карбоксигемоглобина**
 - 5) карбгемоглобина
3. 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
4. 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
5. 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 озолнения. 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%).

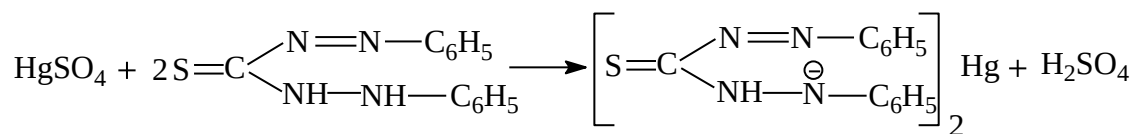
Берут по 20,0 г печени и почек, прибавляют спирт, воду и по каплям KNO_3 и KH_2SO_4 (по каплям), не допуская выделения бурых паров окислов азота.

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

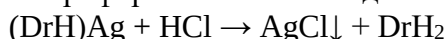
1) реакция с дитизоном при $\text{pH}=1-2$



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

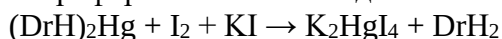
DrH_2 – зеленая окраска в хлороформенном слое

$(\text{DrH})_2\text{Hg} + \text{HCl} \neq$ 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

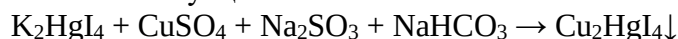


в хлороформе водный хлороформ

слой зеленый

Хлороформенный слой удаляют. К водному слою добавляют реактив.

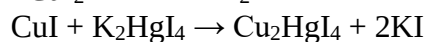
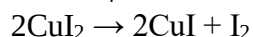
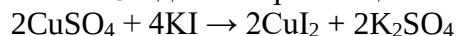
Полежаева-Рубцова:



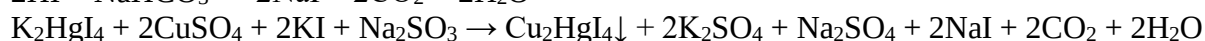
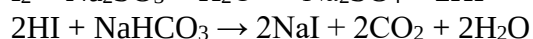
$\text{Cu}_2\text{HgI}_4\downarrow$ – кирпично-красный или розовый осадок

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.

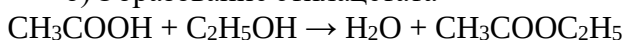
Изолирование: перегонка с водяным паром. Дистиллят собирают в приемник, содержащий 0,1 н раствор едкого натра. Отгонку CH_3COOH осуществляют до получения отрицательного результата качественных реакций, затем дистиллят делят на две порции. Первая для качественного анализа, другая – для количественного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

Качественные реакции:

1. Определение ацетат ионов

а) С FeCl_3 – красное окрашивание

б) Образование этилацетата



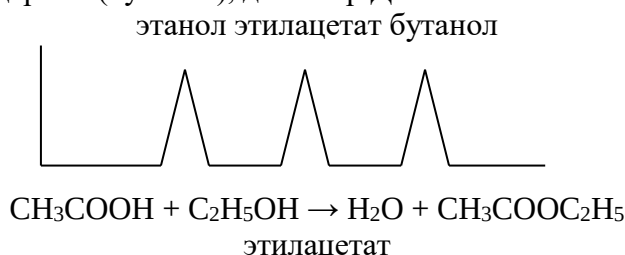
этилацетат

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. H_2SO_4 , 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:

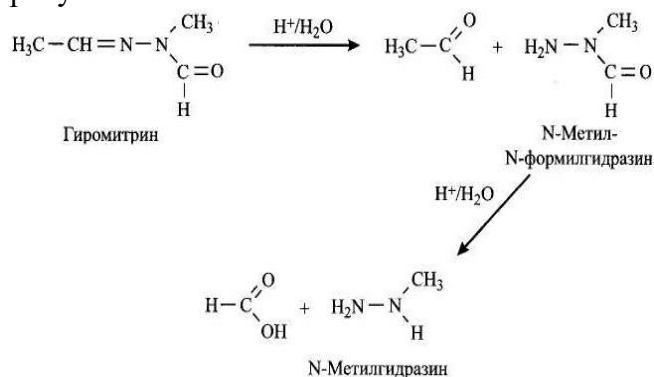
Строчок обыкновенный (*Gyromitra esculenta*) и строчок большой (*Gyromitra gigas*) относятся к классу сумчатых грибов (*Ascomycetes*). Этот гриб растет на песчаной почве, в хвойных, особенно сосновых, лесах, на вырубках, гарях и дюнах. Оба вида строчков произрастают на европейской территории России. 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 гиromитрин.

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

Механизм биотрансформации гиromитрина и продуктов его гидролиза представлен на рисунке:

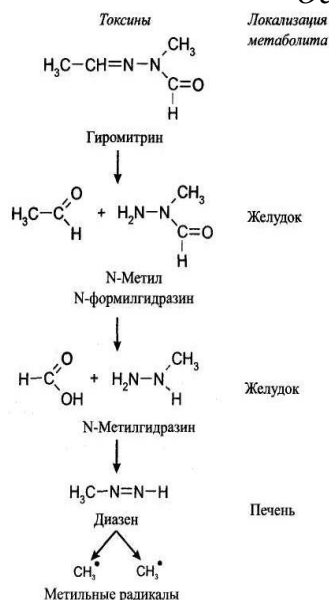


Механизм токсического действия гиromитрина

1. Нарушение пиридоксального 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 диаминооксидазы 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 мышиной 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.

Фонды оценочных средств для проверки уровня сформированности компетенций по итогам освоения дисциплины для каждой формируемой компетенции создается в соответствии с образцом, приведенным в Приложении № 1.

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: 19.06.2025). - 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: 19.06.2025). - 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: 19.06.2025). - 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: 19.06.2025). - 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: 19.06.2025). - 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: 19.06.2025). - 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. Харитонova, 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. Харитонova. – 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. Харитонova. – 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>);

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 3KL»

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**

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

ИДопк-1-4 – Применяет математические методы и осуществляет математическую обработку данных, полученных в ходе разработки лекарственных средств, а также исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов

**Задание комбинированного типа с выбором верного ответа и обоснованием выбора
из предложенных**

Выберите один правильный ответ.

Задание 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

Ответ: 2

Обоснование: Кодекс является основополагающим и универсальным документом, на котором основывается Всемирная антидопинговая программа.

Задание 2

Основными задачами токсикологической химии являются

- 1) изучение лекарственной флоры
- 2) изолирование, обнаружение и определение токсических веществ в биосубстратах
- 3) осуществление контроля качества лекарств
- 4) организация управления фармацевтической службой
- 5) поиск и создание лекарств

Ответ: 2

Обоснование: Токсикологическая химия – наука, изучающая методы изолирования, очистки, обнаружения и количественного определения токсических веществ в различных объектах исследования.

Задание 3

Хроматография относится к методам

- 1) спектральным
- 2) разделительным
- 3) химическим
- 4) электро-химическим
- 5) фармакологическим

Ответ: 2

Обоснование: Хроматографией называется метод разделения смесей веществ, основанный на их многократном перераспределении между двумя контактирующими фазами, одна из которых неподвижна, а другая имеет постоянное направление движения.

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите соответствие

Установите соответствие между названием физико-химического метода и сущностью метода

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Название		Химическая структура	
а	Хроматография	1	Поглощение света анализируемым веществом
б	Фотометрия	2	Разделение смеси веществ, основанное на их непрерывном распределении между подвижной и неподвижной фазами

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б
2	1

Задание 2

Прочитайте текст и установите соответствие

Установите соответствие между вариантом хроматографии и параметрами, используемыми для идентификации веществ

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Общеалкалоидный реактив		Эффект	
а	ТСХ	1	Время удерживания анализируемого вещества
б	ГЖХ	2	Величина R_f

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б
2	1

Задание 3

Прочитайте текст и установите соответствие

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:

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Методы определения подлинности сердечных гликозидов		Реакции обнаружения	
а	объекты исследования	1	паренхиматозные органы
б	метод изолирования	2	ногти

в	методы очистки	3	извлечение подкисленной водой
		4	перегонка с водяным паром
		5	реэкстракция
		6	ТСХ

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б	в
1	3	6

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите последовательность

Укажите последовательность обработки хроматограммы реактивами при скрининге веществ основного характера

1	Драгендорфа
2	Серная кислота
3	Хлорная кислота с нитритом натрия
4	Хлорид железа

Запишите соответствующую последовательность цифр, определяющих порядок обработки хроматограммы слева направо

4	3	2	1
---	---	---	---

Задание 2

Прочитайте текст и установите последовательность

Установите последовательность этапов химико-токсикологического анализа.

1	Применение предварительных и подтверждающих методов анализа
2	Отбор и хранение проб
3	Обработка результатов
4	Подготовка пробы к анализу

Запишите соответствующую последовательность цифр, определяющих порядок образования промежуточных и конечных продуктов реакции слева направо

2	4	1	3
---	---	---	---

Задания открытой формы

Дополните.

1. Химико-токсикологический анализ – это комплекс научно обоснованных методов, применяемых на практике для изолирования, обнаружения и _____ ядов.

Эталон ответа: количественного определения.

2. Под отравлением, или интоксикацией, понимают нарушение функций организма под влиянием _____, что может закончиться расстройством здоровья или даже смертью.

Эталон ответа: ядовитого вещества.

3. Внутренние органы трупов людей и животных, остатки пищевых продуктов и напитков, кровь, выделения людей (моча, рвотные массы, экскременты), остатки лекарственных веществ, одежда, белье, посуда, вода, воздух и другие объекты внешней среды являются _____ химико-токсикологического анализа
- Эталон ответа: объектами.

Контрольные вопросы и задания

1. Дайте определение понятию яд или ядовитое вещество.
Эталон ответа: В токсикологии ядом, или ядовитым веществом, условно называют такое химическое соединение, которое, будучи введено в организм в малых количествах и действуя на него химически или физико-химически при определенных условиях, способно привести к болезни или смерти.
2. Какие методы химико-токсикологического анализа Вам известны?
Эталон ответа: Методы изолирования, методы очистки, методы качественного и количественного обнаружения.
3. Назовите антидоты при отравлении цианидами.
Эталон ответа: Натрия тиосульфат (переводит цианиды в нетоксичные роданиды); метгемоглобинообразователи (метгемоглобин, содержащий трехвалентное железо обладает способностью временно связывать цианиды, тем самым высвобождая из связи с цианидами дыхательные ферменты) – амилнитрит (ингаляционно); 1% раствор метиленового синего (1-2 мг/кг в/в) или хромосмон.

Практико-ориентированные задания

Задание 1

1. Опишите клиническую картину отравления токсикантом (признаки, симптомы).
В реанимационное отделение поступил больной, который стирал спецодежду в четыреххлористом углероде.
Эталон ответа:
2. Четыреххлористый углерод обладает наркозным действием, оказывает угнетающее влияние на ЦНС. При интоксикации смерть наступает от паралича дыхания. Смертельной дозой считают 29-50 г.

Задание 2

1. Какие органы следует брать на исследование и почему?
Гр. 23 лет был в гостях у знакомых, где выпил около 200 мл водки, в отсутствие хозяина нашел на кухне бутылку с дихлорэтаном, из которой выпил около 100 мл, полагая, что это водка. Больной был доставлен в лечебное учреждение в коматозном состоянии и через 12 ч скончался. Какие органы следует брать на исследование?
Эталон ответа:
1. Внутренние органы.

Задание 3

1. Укажите токсикологическое значение соединений мышьяка.
На химическое исследование доставлены внутренние органы трупа гр. К., отравившегося соединениями мышьяка.
Эталон ответа:
1. Соединения мышьяка применяют в качестве инсектицидов, консервантов в с/х, в стекловарении, в кожевенной промышленности, стоматологии.

Ситуационные и расчетные задачи

Задача 1

Гр. Х. проник в цех производства метанола и выпил 100 мл жидкости. Почувствовав легкую эйфорию, в течение получаса выпил еще порцию метанола, решив, что это этиловый спирт. Гр. Х. скончался через сутки.

Задание:

Приведите схему исследования объектов на присутствие метанола.

Эталон ответа:

1. Метиловый спирт – подвижная, бесцветная, прозрачная жидкость, смешивается во всех отношениях с водой и большинством органических растворителей. По запаху и вкусу напоминает этиловый спирт. Удельный вес при температуре 15° равен 0,79648, температура кипения 64,8–66°.

2. Метиловый спирт ядовит. Он поражает преимущественно нервную и сосудистую системы. При отравлении метанолом отмечается преимущественно поражение нервной и сердечно-сосудистой систем, нарушение зрения. Симптомы интоксикации нарастают в течение 1–2 суток. Эффект опьянения не выражен: больные отмечают тошноту и общую слабость, могут быть ориентированы и четко отвечать на вопросы, запаха спирта может не быть. Развитое отравление метанолом характеризуется триадой симптомов: расстройство зрения, боли в желудке, декомпенсированный метаболический ацидоз.

Отмечают напряжение шейных мышц, гипертонус конечностей, сухие кожные покровы и слизистые оболочки, гиперемия, цианоз. Быстро прогрессируют симптомы сердечно-сосудистой недостаточности, сопряженные с центральными нарушениями дыхания. Латентный период продолжается 3–4 дня, но иногда проявляется бурно: отравленный падает и теряет сознание. Смерть в этих случаях может наступить через 30 мин.

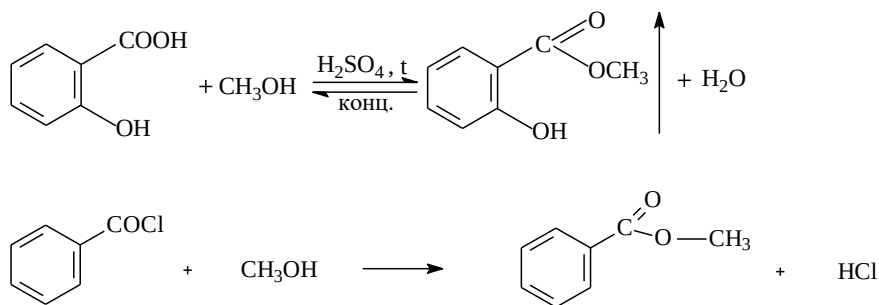
При биотрансформации метанола в основном печени (50–95% принятого метанола) образуются более токсичные, чем метанол соединения – формальдегид и муравьиная кислота. Продукты метаболизма долго находятся в организме, вследствие чего развивается тяжелый ацидоз.

3. Объекты исследования: кровь, внутренние органы.

4. Метод изолирования - из биологических объектов изолирование осуществляют методом паровоздушной дистилляции по методу Карандаева.

5. Химические методы идентификации метанола

1. Реакция эфирирования, результат - характерный запах метилсалицилата или метилбензоата.



2. Реакция окисления метанола в формальдегид (в связи с этим перед исследованием на метанол, необходимо убедиться в отсутствии формальдегида).



Определение формальдегида затем проводят реакциями:

а) с раствором фуксиносернистой кислоты при pH < 0,7 – синее или сине-фиолетовое окрашивание (при pH < 0,7 она специфична). Реакция имеет положительное судебное-химическое значение.

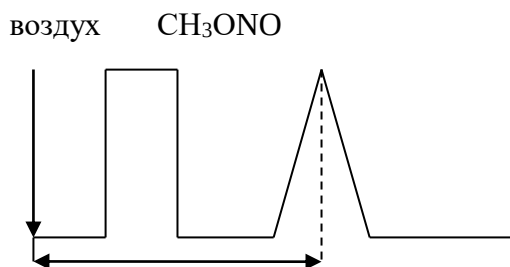
б) с резорцином в щелочной среде – розовое окрашивание

в) с аммиачным раствором AgNO₃ (имеет отрицательное судебное-химическое значение)

г) с реактивом Фелинга (имеет отрицательное судебное-химическое значение)

3. Метод газожидкостной хроматографии (алкилнитритный метод).

Методика исследования: к биожидкости (кровь $V=1$ мл) добавляют 3-хлоруксусную кислоту для осаждения белков и создания кислой среды. Объект исследования помещают в стаканчик (пенициллиновый флакон, закрытый резиновой пробкой под обкатку), через отверстие вводят 40% раствор нитрита натрия, встряхивают и затем чистым шприцем забирают газовую среду и вводят в хроматограф. Измеряют время удерживания наблюдаемых на хроматограммах пиков в 2 параллельных исследованиях, рассчитывают параметры удерживания – относительное время (объем) удерживания или индексы удерживания Ковача.

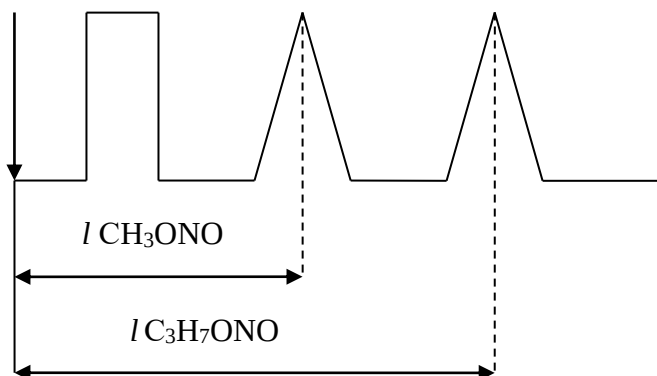


6. Методы количественного определения метанола

Метод газожидкостной хроматографии (алкилнитритный метод).



При количественном определении используют внутренний стандарт – изопропиловый спирт.



Задача 2

В судебно-химическую лабораторию доставлены внутренние органы трупа гр. Д. Подозрение на отравление изоамиловым спиртом. С места происшествия изъят флакон с растворителем (надпись — изоамиловый спирт).

Задание:

Приведите схему исследования внутренних органов и жидкости во флаконе (изоляция, пробо-подготовка, качественное и количественное определение изоамилового спирта).

Эталон ответа:

1. Изоамиловый спирт имеет значение как главная составная часть сивушного масла. Представляет собой желтоватую жидкость с раздражающим «сивушным» запахом. Дает с водой азеотропную смесь, которая кипит при температуре 91,15°C. Применяют в качестве растворителя.

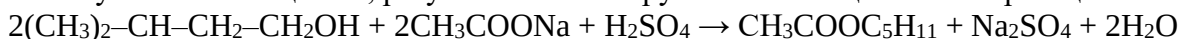
2. Изоамиловый спирт обладает раздражающим и наркотическим действием. При приеме внутрь может вызвать некроз слизистой оболочки желудка. При отравлении развивается диплопия, поражение ЦНС, органов выведения, может появляться глухота, бред.

3. Объекты исследования: внутренние органы, жидкость во флаконе с растворителем.

4. Метод изолирования из биоматериала: перегонка с водяным паром. При содержании значительных количеств изоамилового спирта дистиллят обладает характерным раздражающим запахом, а иногда содержит маслянистые капли. Пробоподготовка: дистиллят извлекают эфиром, эфирное извлечение фильтруют через безводный сульфат натрия в сухую выпарительную чашку, выпаривают досуха, реакцию проводят с сухим осадком, т.к. все реактивы содержат K_2SO_4 . Пробоподготовку проводят для удаления влаги!

5. Методы идентификации изоамилового спирта

1. Получение амилацетата, результат – запах грушевой эссенции. Схема реакции:

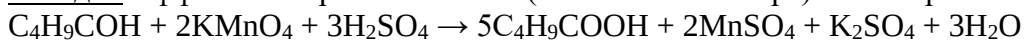


2. Реакция окисления K_2SO_4 и KMnO_4 (окисление протекает в 3 стадии). Схема реакции:

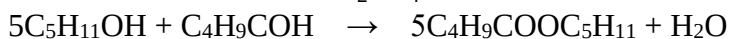
1 стадия: эффект – приятный запах изовалерианового альдегида



2 стадия: эффект – неприятный запах (запах гнилого сыра) изовалериановой кислоты



3 стадия: эффект – приятный запах изоамилового эфира изовалериановой кислоты



3. Реакция Комаровского (в качестве реактива используют салициловый альдегид или ванилин в K_2SO_4), результаты реакции:

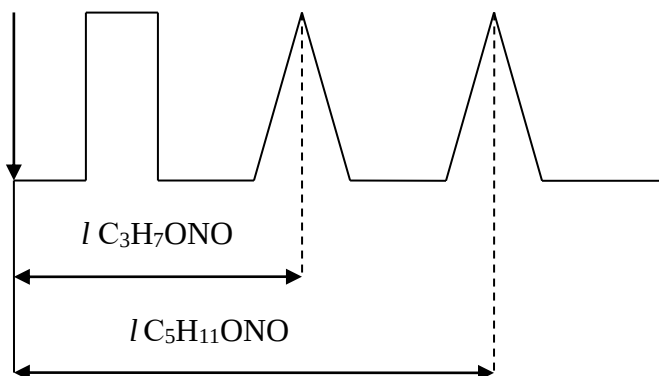
а) с сухим осадком розовое или красное окрашивание;

б) с дистиллятом розовое или красное кольцо на границе раздела двух сред.

Реакция имеет отрицательное судебно-химическое значение.

4. Газохроматографический метод. Условия: детектор – катарометр, внутренний стандарт – метанол. Методика исследования: к биожидкости (кровь $V=1$ мл) добавляют 3-хлоруксусную кислоту для осаждения белков и создания кислой среды. Объект исследования помещают в стаканчик (пенициллиновый флакон, закрытый резиновой пробкой под обкатку), через отверстие вводят 40% раствор нитрита натрия, встряхивают и затем чистым шприцем забирают газовую среду и вводят в хроматограф. Измеряют время удерживания наблюдаемых на хроматограммах пиков в 2 параллельных исследованиях, рассчитывают параметры удерживания – относительное время (объем) удерживания или индексы удерживания Ковача.

6. Метод количественного определения изоамилового спирта: газохроматографический метод. В качестве внутреннего стандарта используют изопропиловый спирт.



Задача 3

В судебно-химическое отделение Бюро СМЭ доставлены арбузы с целью определения содержания нитритов и нитратов. Вместе с этими вещественными доказательствами в отделение поступили кровь и моча гр. Х., который доставлен в токсикологическое

отделение НИИ скорой помощи после употребления в пищу арбузов, купленных на рынке.

Задание:

Приведите схему целенаправленного исследования указанных объектов.

Эталон ответа:

1. Токсикологическое значение имеют соли азотистой кислоты (нитриты), используемые в пищевой промышленности как консерванты и фиксаторы окраски, а также как ядохимикаты в сельском хозяйстве. Отравления нитросоединениями возможны при употреблении овощей, обработанных нитратами, воды, взятой вблизи выгребных и сточных ям.

2. Токсическое действие пищи (молоко, колбаса), приготовленной с добавлением нитратов в качестве антиоксидантов, характеризуется потерей сознания вследствие церебральной гипоксии, опасностью коллапса, а также образованием метгемоглобина.

3. Объекты исследования: кровь, моча, растительные продукты.

4. Метод изолирования – настаивание с водой с последующим диализом. Методика исследования: исследуемый объект смешивают с небольшим количеством воды очищенной, через 1–2 часа смесь фильтруют. Для быстроты фильтрования применяют воронку с пористым дном и водоструйный насос. Для отделения белковых веществ смесь (даже до фильтрования) или фильтрат подвергают диализу. Диализ производится 2–3 раза по 4–6 часов. Слитые вместе диализаты выпаривают на водяной бане до объема, равного 5–10 мл, и исследуют на наличие кислот.

5. Качественное обнаружение нитритов

1. Качественное обнаружение нитритов в водном извлечении

- Реакция образования азокрасителя: к части извлечения прибавляют растворы сульфаниловой кислоты (или пара-нитроанилина), соляной кислоты и взбалтывают. Спустя 10 минут жидкость подщелачивают едким натром и прибавляют свежеприготовленный щелочной раствор β-нафтола – появляется оранжево-красное окрашивание или осадок.

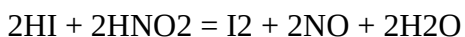
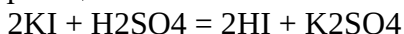
- Реакция Грисса – темно-красное, красное или розовое окрашивание с образованием осадка.

2. Качественное обнаружение нитритов в дистилляте

Водное извлечение подвергают перегонке с водяным паром. Нитриты перегоняют из водного извлечения в виде ангидрида азотистой кислоты (N_2O_3) и проводят качественные реакции:

- Реакция выделения йода: дистиллят подкисляют и прибавляют раствор йодида калия, подкисленного разведенной серной кислотой и смешанного с крахмальным клейстером: при наличии азотистой кислоты тотчас наблюдается синее окрашивание.

Схема реакции:



6. Метод количественного определения: фотоэлектроколориметрия после постановки реакции образования азокрасителя (с реактивом Грисса).

ПКО-5 – Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования

ИДпко-5-1 – Проводит анализ токсических веществ, используя комплекс современных высокотехнологичных физико-химических, биологических и химических методов анализа.

ИДпко-5-2 – Интерпретирует результаты судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования в соответствии с действующей нормативной документацией

ИДпко-5-3 – Оценивает качество клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и интерпретирует результаты оценки

ИДпко-5-4 – Составляет отчеты о проведенных клинических лабораторных исследованиях
Оценивает качество клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и интерпретирует результаты оценки

Задание комбинированного типа с выбором верного ответа и обоснованием выбора из предложенных

Выберите один правильный ответ.

Задание 1

Положительное судебно-химическое значение имеет реакция обнаружения фенола

- 1) с бромной водой
- 2) индофенольная проба
- 3) реакция окисления
- 4) с хлоридом железа (III)
- 5) реакция образования фенолята

Ответ: 4

Обоснование: Реакция менее чувствительна, чем реакция с бромной водой и позволяет обнаруживать большие количества фенола.

Задание 2

Симптом отравления формальдегидом является

- 1) оливковый цвет мочи
- 2) слезотечение, резкий кашель, чувство стеснения в груди
- 3) поражение зрительного нерва
- 4) повышенная тактильная чувствительность

Ответ: 3

Обоснование: Оказывает раздражающее действие на слизистые оболочки и возникающих при этом рефлексов.

Задание 3

Хлороформ способен образовываться в организме в процессе метаболизма

- 1) дихлорэтана
- 2) хлоралгидрата
- 3) четыреххлористого углерода
- 4) этиленгликоля

Ответ: 3

Обоснование: Одним из метаболитов CCl_4 является хлороформ.

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите соответствие

Установите соответствие в способе количественного определения барбитуратов

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Способ количественного определения барбитуратов			
а	биожиidкости	1.	дифференциальный метод $D=D(\text{pH}=10)-D(\text{pH}=2)$
б	ткани органов трупа	2.	дифференциальный метод $D=D(\text{pH}=13)-D(\text{pH}=10)$

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б
---	---

2	1
---	---

Задание 2

Прочитайте текст и установите соответствие

Установите соответствие между видом исследования и способом исследования

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Вид исследования		Способ	
а	предварительное	1	цветные тесты
		2	ТСХ в общих системах растворителей
б	подтверждающее	3	ТСХ в частных системах растворителей
		4	УФ-спектры

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б
1,2	3,4

Задание 3

Прочитайте текст и установите соответствие

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		Режим экстракции	
а	экстракция проведена хлороформом из водного извлечения при pH=2	1	эфедрин
		2	салициловая кислота
б	экстракция проведена хлороформом из водного извлечения при pH=10	3	морфин
		4	барбитал

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б
2,4	1,3

Задания открытой формы

Дополните.

1. Наука, изучающая методы изолирования, очистки, обнаружения и количественного определения токсических веществ в различных объектах исследования называется _____.

Эталон ответа: токсикологической химией.

2. Способность организма переносить воздействие яда без развития токсического эффекта называется _____.

Эталон ответа: толерантностью.

3. Под _____, или интоксикацией, понимают нарушение функций организма под влиянием ядовитого вещества, что может закончиться расстройством здоровья или даже смертью.

4. Эталон ответа: отравлением.

Контрольные вопросы и задания

1. Как проводят изолирование барбитуратов по методу Поповой?

Эталон ответа: Биоматериал настаивают трижды по 2 часа с H_2SO_4 . Кислые водные вытяжки объединяют, центрифугируют, затем проводят очистку методом гель-хроматографии. Центрифугат пропускают через колонку с сорбентом. Барбитураты задерживаются на сорбенте, элюирование барбитуратов из колонки (десорбция, вымывание) проводят разбавленной кислотой. Затем кислый элюат экстрагируют хлороформом или эфиром.

2. Какие химические вещества относят к группе «лекарственных ядов»?

Эталон ответа: К «лекарственным ядам» относят органические кислоты и их производные (пикриновая, салициловая, ацетилсалициловая и бензойная кислоты, барбитураты и небарбитуровые снотворные); многоатомные фенолы (гидрохинон и пирогаллол); полинитросоединения (динитробензол, нитротолуолы); производные анилина и парааминофенола (фенацетин и др.); алкалоиды (никотин, анабазин, пахикарпин, атропин, кокаин, платифиллин, хинин, морфин, стрихнин, бруцин, секуринин, резерпин, кофеин, аконитин, эфедрин и др.); синтетические вещества основного характера (дикаин, изониазид, промедол, амидопирин, фенотиазины и др.); сердечные гликозиды.

3. Перечислите общие методы изолирования «лекарственных ядов».

Эталон ответа: К общим методам изолирования «лекарственных ядов» относятся метод Стас-Отто (изолирование подкисленным спиртом) и метод Васильевой (изолирование подкисленной водой).

Практико-ориентированные задания

Задание 1

1. Приведите описание и растворимость хлорофоса.

В судебно-химическое отделение доставлен флакон с остатками жидкости, обладающей характерным запахом. На склянке имеется фабричная этикетка с надписью «30 % раствор хлорофоса». Известно, что в состав раствора входят: хлорофос — 30 %, спирт этиловый — 45 % и вода — 25 %.

Эталон ответа:

2. Хлорофос – это кристаллическое вещество без запаха. $T_{\text{пл.}} = 82\text{--}83^\circ\text{C}$. В воде при $t = 20^\circ\text{C}$ растворяется 16%. Хорошо растворяется в органических растворителях. Под действием щелочей дехлорируется. Инсектицид.

Задание 2

1. Укажите токсикологическое значение соединений производных бензодиазепина.

Гр. С. с суицидной целью приняла большое количество неизвестного лекарственного препарата. Подозрение на группу производных 1,4-бензодиазепина.

Эталон ответа:

2. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда являются малотоксичными веществами, но отравления ими встречаются часто из-за доступности и широкого применения. Бензодиазепины занимают первое место по частоте отравлений препаратами депримирующего действия. Смертельные исходы при отравлении бензодиазепинами редки. Опасность представляют смешанные интоксикации (с этанолом, антидепрессантами, нейролептиками).

Задание 3

1. Что послужило причиной отравления?

Гражданин С. принял с целью опьянения 50 мл настойки чилибухи. Больной поступил в реанимационное отделение с гипертонусом лицевых, затылочных и др. мышц, часто повторяющимися судорогами. Смерть наступила при явлениях асфиксии.

Эталон ответа:

1. Стрихнин - главный алкалоид видов чилибухи, сильный яд центрального действия, повышает рефлекторную возбудимость спинномозговых центров. Смерть наступает при явлениях асфиксии.

Ситуационные и расчетные задачи

Задача 1

Гражданин Н. решил провести дезинсекцию подвального помещения. С этой целью он активировал дымовую шашку, но, покидая помещение, споткнулся на лестнице. Не приходя в сознание, скончался.

Задание:

1. Приведите схему химико-токсикологического анализа внутренних органов на наличие гексахлорциклогексана.

Эталон ответа:

1. Гексахлорциклогексан относится к ядохимикатам хлорорганического ряда. По механизму действия является судорожным ядом.

2. Общетоксическое действие у людей проявляется головной болью, головокружением, общей слабостью, тошнотой. В тяжелых случаях наступают обмороки, утрачиваются двигательная и чувствительная функции нервной системы. Смерть наступает в результате поражения ЦНС и сердечно-сосудистой системы.

3. Объекты исследования – внутренние органы.

4. Метод изолирования - дистилляция с водяным паром.

5. Обнаружение гексахлорциклогексана проводят реакциями: обнаружение хлорид-иона после минерализации нагреванием с водным или спиртовым раствором едкой щелочи на кипящей водяной бане в течение часа, затем в реакции с раствором серебра нитрата наблюдают выделение белого творожистого осадка (или белой мути); реакция нитрования бензольного кольца с H_2SO_4 и NaNO_3 - при нагревании с последующим обнаружением спиртовым раствором щелочи в присутствии ацетона - красно-фиолетовая или розовая окраска или в присутствии метилэтилкетона – фиолетовое окрашивание.

6. Методы количественного определения - аргентометрия (индикатор – железо-аммонийные квасцы); колориметрия; спектрофотометрия после реакции с метилэтилкетонам.

Задача 2

В судебно-химическое отделение доставлены внутренние органы трупа гражданина С. Он работал садовником в ботаническом саду. Обработав кустарники средством от клещей, почувствовал недомогание и был отпущен домой; на следующий день на работу он не явился.

Задание:

1. Приведите схему химико-токсикологического анализа.

Эталон ответа:

1. Метафос является производным фосфорорганических соединений.

2. При пероральном поступлении хорошо всасывается, всасывание начинается уже в ротовой полости, продолжается в желудке и кишечнике. Метаболизируются преимущественно в печени. При метаболизме образуется более токсичный метаболит. Выводится из организма главным образом почками. Длительность действия соединения определяет прочность связывания с ацетилхолинэстеразой.

3. Объекты исследования – внутренние органы.

4. Изолирование метафоса из биоматериала проводят экстракцией гексаном, получают сухой остаток и проводят химические реакции.

5. Обнаружение метафоса основано на цветной реакции с о-дианизидином и перборатом натрия появляется окраска от желтой до красноватой.

Тонкослойная хроматография. Условия: растворители: бензол или гексан : ацетон (2:1), детекция: раствором бромтимолового синего, содержащий AgNO_3 , нагревают в термостате (при 60°C 20 мин), добавляют CH_3COOH и наблюдают на желтом фоне пластинки лиловые пятна; с помощью хлорида палладия в HCl получают коричневатое-желтое пятно (нагревание при 90-100°C 10 мин); при нагревании добавляют спиртовой раствор NaOH образуются лимонно-желтые пятна.

Обнаружение проводят также биохимическим методом (холинэстеразная проба).

6. Методы количественного определения: Газожидкостная хроматография и фотометрия (по фосфору с молибдатом аммония и бензидином).

Задача 3

В центр по лечению острых отравлений доставлен ребенок в тяжелом состоянии. Подозрение на отравление препаратами — производными пиразолона-5. Провести целенаправленное исследование промывных вод, доставленных на анализ.

Задание:

1. Провести целенаправленное исследование промывных вод, доставленных на анализ.

Эталон ответа:

1. Производные пиразолона применяют в медицине в качестве анальгетиков-антипиретиков, к ним относятся метамизол натрия, феназон, пропифеназон. Отравления производными пиразолона встречаются редко, но являются достаточно опасными. При отравлении тяжелой формы симптоматика развивается бурно, быстро приводит к смертельному исходу.

2. В течение нескольких минут возникают рвота, судороги, падает артериальное давление, развивается отек легких, часто нарушается функция почек. Моча имеет от красного до красно-бурого окрашивания (цвет метаболитов). Выделяется антипирин медленно и главным образом с мочой. В неизменном виде выделяется ~5%. Основной метаболит антипирина 4-гидроксиантипирин. Он быстро на 95% связывается с глюкуроновой кислотой и в плазме крови не обнаруживается. Анальгин: быстро расщепляется в кислой среде. Обнаруживают метаболиты — 4-метиламиноантипирин.

3. Объект исследования в соответствии с условием задачи - промывные воды желудка.

4. Методы изолирования производных пиразолона из биожидкостей — прямая экстракция органическим растворителем. Производные пиразолона могут быть как в кислом, так и щелочном хлороформном извлечении.

5. Качественное обнаружение основано на применении химических реакций.

Антипирин обнаруживают реакциями с хлоридом окисного железа - кроваво-красное окрашивание; с раствором нитрита натрия - зеленое окрашивание; с а — нафтиламином образуется азокраситель красного цвета.

Анальгин обнаруживают реакциями с хлоридом окисного железа появляется синее окрашивание; реакциями с общеалкалоидными реактивами; реакцией с KIO_3 в кислой среде - малиновое окрашивание, переходящее в бурый осадок; реакцией образования ауринового красителя.

Тонкослойная хроматография.

Условия анализа анальгина: система растворителей — хлороформ:этанол 49:2; детекция — раствор FeCl_3 ; свидетели — смесь анальгина (синее окрашивание), амидопирина (фиолетовое окрашивание) и антипирина (красное окрашивание); метаболит анальгина 4-метиламиноантипирин (розовое окрашивание).

Условия анализа антипирина: система растворителей — хлороформ : ацетон 9:1; детекция — раствор FeCl_3 ; раствор Драгендорфа (Йодид висмута в йодиде калия); свидетели — смесь анальгина (синее окрашивание), амидопирина (фиолетовое окрашивание) и антипирина (красное окрашивание); метаболит анальгина 4-метиламиноантипирин (розовое окрашивание).

6. Количественное определение проводят методами УФ-спектрофотометрии и фотоэлектроколориметрии после постановки цветных реакций.

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	Учебная комната №1	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, парфармацевтической продукции,
2	Лаборатория №1	Письменный стол, стулья, лабораторная мебель, лабораторная посуда, фармацевтические субстанции, лабораторное оборудование: весы электронные ACCULAB, Ионномер И-160, Рефрактометр ИРФ-454, РН-метр, цифровой ФЭК АР-101, посудомоечная машина Zanussi, оборудование для тонкослойной хроматографии, микроскоп.
3	Учебная аудитория № 59 для самостоятельной работы (компьютерный класс)	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 2025/2026 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