

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65



ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина	«Токсикологическая химия»
Код дисциплины	ТН 3201
Название и шифр ОП	6В10106 «Фармация»
Объем учебных часов/кредитов	180 часов (6 кредитов)
Курс и семестр изучения	3, 5
Объем лекции	15

Шымкент, 2024

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины «Токсикологическая химия» и обсужден на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии

Протокол №

Зав.кафедрой, профессор



Ордабаева С.К.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Лекция № 1

1. Тема 1 – Введение в токсикологическую химию. Основные разделы токсикологической химии. Основные направления химико-токсикологического анализа (ХТА). Организация проведения судебно-медицинской экспертизы в РК.

2. Цель: Ознакомить студентов с предметом токсикологическая химия и химико-токсикологическим анализом; с проблемами ХТА на современном этапе; задачами судебно-химической экспертизы отравлений; основными документами, регламентирующими производство судебно-химической экспертизы, чтобы студент знал и мог руководствоваться ими в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

Токсикологическая химия – наука непосредственно связанная с токсикологией и химией.

Токсикология – наука медицинская. Токсикология (от греч. **toxicon** - яд, **logos** – учение) – наука, изучающая свойства ядов и физических факторов, механизмы их действия на организм человека и разрабатывающая методы диагностики, лечения и профилактики отравления.

Токсикологическая химия изучает и объясняет теоретические основы методов выделения, обнаружения и количественного определения токсичных веществ не только из объектов биологического происхождения, но и из других объектов исследования.

Основные задачи, стоящие перед токсикологической химией, это разработка новых и совершенствование известных методов выделения, обнаружения и количественного определения как самих токсикологически важных веществ, так и продуктов их метаболизма. А также внедрение этих методов в практику ХТА.

Возникла токсикологическая химия из потребностей судебно-медицинской токсикологии, изучающей умышленные, случайные и другие отравления.

В прошлом, до 1965 г, токсикологическая химия называлась – судебная химия, т.к. все исследования проводились в основном по заданию судебных органов. Заключение играли большую роль в вынесении приговора.

Программой фармацевтического образования предусмотрено изучение только этих 3-х разделов:

1. раздел – ХТА токсикологически важных веществ,
2. раздел – экспресс-анализ острых отравлений живых лиц,
3. раздел – ХТА объектов исследования на наличие наркотических и других одурманивающих веществ.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Предмет и задачи токсикологической химии.
2. Основные разделы токсикологической химии:
 - судебная химия – самый крупный и лучше всего разработанный раздел;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

- ХТА объектов исследования на наличие наркотических и других одурманивающих средств;
- экспресс-анализ острых отравлений.

3. Связь токсикологической химии с другими дисциплинами преподаваемыми на фармацевтическом факультете.

4. Основные направления токсикологической химии.

5. Объекты исследования.

6. Особенности ХТА.

1. Тема 3-4 – Биохимическая токсикология. Токсикокинетика чужеродных соединений. Общие закономерности распределения веществ в организме. Факторы, влияющие на распределение. Основные токсикокинетические параметры распределения. Общая характеристика токсического действия.

2. Цель: Ознакомить студентов с вопросами, изучаемыми биохимической токсикологией; с подходами в классической и физиологической токсикокинетике к рассмотрению вопроса о поведении токсичных веществ в организме, чтобы студент знал и мог применить их в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

В настоящее время токсикологическая химия как учебная дисциплина включает два основных раздела: биохимический и аналитический.

Биохимическая токсикология изучает токсикодинамику и токсикокинетiku ксенобиотиков и их метаболитов: механизмы формирования токсического эффекта в системе токсикант-рецептор, скорости и механизмы поступления, распределения, биотрансформации, элиминации и экскреции токсикантов и их метаболитов. *Токсикодинамика* изучает механизмы формирования токсического эффекта на различных уровнях организации биосистемы - от молекулярного до организма в целом на этапах поступления, распределения, метаболизма (биотрансформации) и выведения токсичных веществ из организма. *Токсикокинетика* изучает кинетические закономерности этих процессов.

Аналитическая токсикология разрабатывает методы анализа для определения токсикантов в разнообразных объектах.

В *классической токсикокинетике* поведение токсичных веществ в организме рассматривается как движение между камерами, которые могут не иметь физиологических или анатомических аналогов. *Камера* представляет собой ограниченный в пространстве объем жидкости или ткани с одинаковой концентрацией токсиканта во всех точках ее пространства (рис. 1).

В *физиологической токсикокинетике* организм рассматривается как набор уравнений массопереноса между отдельными органами и тканями. Между классическими и физиологическими моделями нет противоречий; напротив, они дополняют друг друга.

Практическая цель токсикокинетики определяется в первую очередь количественной оценкой концентрации ксенобиотика в разных средах организма во времени. Эти данные необходимы при диагностике и лечении отравлений, а также при химико-токсикологических исследованиях и судебно-химическом анализе.

Токсикокинетические характеристики ксенобиотика зависят от многих факторов: физических и химических свойств вещества, объема органов и тканей, скорости кровотока, проницаемости капилляров и клеточных мембран, pH биосред и характеристик распределения между кровью и тканями. Формализовать влияние этих факторов удастся, используя математический аппарат, описывающий токсикокинетические закономерности.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

В основе изучения токсикокинетических параметров ксенобиотика лежит *закон действующих масс для скорости*.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Что изучает токсикокинетика?
2. Объясните поведение токсичных веществ в организме с точки зрения классической токсикокинетики.
3. Чем определяется практическая цель токсикокинетики?
4. От каких факторов зависят токсикокинетические характеристики ксенобиотика?
5. В каких случаях кинетика ксенобиотика может быть описана однокамерной моделью?
6. В каких случаях кинетика ксенобиотика может быть описана многокамерной моделью?
7. Что собой представляет структурная основа физиологической токсикокинетической модели?

1. Тема 5-6 – Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Этапы и основные пути биотрансформации. Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений. Метаболиты и токсичность.

2. Цель: Ознакомить студентов с основами биотрансформации чужеродных соединений в организме; с факторами влияющими на биотрансформацию чужеродных веществ в организме, чтобы студент знал и мог применить их в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

Вещества, поступившие в организм с пищей, а также лекарственные и другие соединения под влиянием ферментов подвергаются различным превращениям. Процесс превращения поступивших в организм веществ называется **метаболизмом**, или **биотрансформацией**, а вещества, образующиеся при этих превращениях, называются **метаболитами**.

Белки, жиры, углеводы, гормоны, витамины и некоторые другие вещества, поступившие в организм, являются **свойственными** организму. Они служат источником энергии или являются структурными элементами для создания клеток, тканей и т. д. Эти вещества подвергаются метаболизму с помощью специфических ферментных систем, обеспечивающих жизнь тканей и деятельность организма.

Также в организм могут поступать лекарственные препараты, пищевые добавки, химические средства защиты растений, предметы бытовой химии и многие другие вещества, которые **не свойственны** организму. Они не обеспечивают энергией все нуждающиеся в ней формы жизнедеятельности и не превращаются в компоненты клеток и тканей. В определенных условиях эти вещества могут нарушать нормальные процессы метаболизма белков, жиров и других свойственных организму соединений, вызывать отравления и даже смерть. Такие вещества называются **чужеродными** или **ксенобиотиками**.

Преобладающее число *метаболитов является менее токсичным, чем чужеродные вещества, из которых они образовались*. Хотя есть исключения, метиловый спирт менее

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

токсичный, чем формальдегид, являющийся метаболитом спирта. При метаболизме кодеина может образовываться морфин, более токсичный, чем кодеин.

Метаболиты легко выводятся из организма. Поэтому метаболизм лекарственных веществ и особенно ядов является одним из путей **детоксикации** - процесса обезвреживания ядов и ускорения их выделения из организма. Изучение метаболизма представляет большой интерес для фармакологов, токсикологов, клиницистов. Физические и химические свойства большинства метаболитов отличаются от свойств чужеродных соединений, из которых они образовались. Поэтому методы выделения чужеродных соединений из биологического материала, применяемые в химико-токсикологическом анализе, во многих случаях непригодны для выделения метаболитов, что может привести к их частичной или полной потере.

Метаболизм чужеродных соединений (лекарственных препаратов, ядов и др.) в организме людей и животных происходит под влиянием ферментных систем. Большинство из ядов метаболизируются в печени, в которой продуцируется значительное число ферментов.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5 Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Дайте определение метаболизму или биотрансформации.
2. Что такое детоксикация?
3. Фазы метаболизма их особенности?
4. Приведите пример реакции гидроксилирования.
5. Назовите пути метаболизма бензола.
6. Как происходит гидроксилирование пропилбензола?
7. Какие продукты образуются в результате гидроксилирования анилина?
8. N-гидроксилирование. Какое вещество подвергается ему?
9. Какие продукты образуются при окислении спиртов и альдегидов?
10. Какие продукты образуются в результате гидролиза сложных эфиров и амидов?
11. Дезалкилирование. Какие бывают виды дезалкилирования?
12. Приведите пример реакции десульфирования.
13. Как называются конъюгаты с глюкуроновой кислотой?
14. Что такое гипуровые кислоты?

ТЕМА ЛЕКЦИИ: «Группа веществ, изолируемых из объектов исследования, подкисленным спиртом или подкисленной водой. Лекарственные вещества»

1. Тема 1-2 Группа веществ, изолируемых из объектов исследования, подкисленным спиртом или подкисленной водой. Лекарственные вещества. Современные методы изолирования (выделения) лекарственных и наркотических веществ из тканей, органов (общие и частные методы). Факторы, определяющие эффективность выделения токсических веществ из биологических объектов.

Цель: Ознакомить студентов с современными общими и частными методами изолирования лекарственных ядов из биологических объектов

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

Тезисы лекции:

К ядовитым и сильнодействующим веществам, изолируемым из биологических объектов подкисленным спиртом или подкисленной водой, относятся в основном лекарственных препараты. Это в большинстве случаев кристаллические вещества хорошо растворимые в подкисленном спирте и подкисленной воде. Т.к. препараты данной группы могут иметь нейтральный, кислый или основной характер, поэтому для выделения их из кислых водных или спиртовых извлечений путем экстракции органическими растворителями необходимо создавать определенные значения pH среды.

При производстве полного ХТА вещественных доказательств анализ должен производиться обязательно на 28 веществ, данной группы.

В практике химико-токсикологического анализа для разделения и очистки веществ данной группы наибольшее применение нашел метод **жидкость-жидкостной экстракции**.

Экстракция - процесс извлечения растворителями соответствующих веществ из различных объектов, которые могут быть твердыми веществами или жидкостями. Поэтому процессы извлечения подразделяют на экстракцию в системе **твердое тело — жидкость** и на экстракцию в системе **жидкость – жидкость**

Современные **общие методы** изолирования лекарственных соединений из биологического материала: 1) Изолирование лекарственных веществ из биологического материала подкисленным спиртом. Метод Стаса-Отто. 2) Изолирование лекарственных веществ из биологического материала подкисленной водой (метод А.А.Васильевой).

Экстрагирование хлороформом сначала из **кислого**, а затем из **щелочного** раствора производится для **разделения веществ**, изолируемых подкисленным спиртом, на две большие подгруппы: 1) вещества, экстрагируемые хлороформом из кислой среды (*вещества, обладающие кислотными, нейтральными и слабоосновными свойствами*, т.е. кислоты и их производные, многоатомные фенолы, полинитросоединения, производные анилина и пара-аминофенола, слабые основания); 2) вещества, экстрагируемые хлороформом из щелочной среды (*вещества, обладающие выраженными основными свойствами*, т.е. алкалоиды с выраженными свойствами и их синтетические аналоги).

Экстрагирование хлороформом из кислой среды, кроме того, ставит своей задачей очистку жидкости от жира, красящих, дубильных и других веществ, мешающих дальнейшему качественному обнаружению алкалоидов и других токсикологически важных веществ основного характера.

Современные **частные методы** изолирования лекарственных соединений из биологического материала: 1) Изолирование барбитуратов из биологического материала подщелоченной водой (метод П.Валова) и подкисленной водой (метод В.И.Поповой). 2) Изолирование алкалоидов водой, подкисленной серной кислотой. Крамаренко В.Ф.

Способы концентрирования и очистки вытяжек:

- 1) Фильтрация и центрифугирование.
- 2) Осаждение примесей.
- 3) Экстракционные методы.
- 4) Хроматографические методы.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

1. Что такое экстракция? Перечислите основные стадии процесса экстракции из биологического материала.
2. Назовите общие методы изолирования лекарственных веществ из биологического объекта.
3. От чего зависит степень извлечения?
4. Назовите частные методы изолирования лекарственных веществ из биологического объекта.
5. В чем заключается сущность метода изолирования подкисленным спиртом (метод Стаса-Отто)?
6. Сущность метода изолирования подкисленной водой (метод А.А.Васильевой)?
7. Для чего получают кислое и щелочное хлороформное извлечение?
8. Перечислите способы очистки вытяжек из биологического материала.

ТЕМА -3 ЛЕКЦИИ: «Химико-токсикологический анализ веществ, экстрагируемых органическими растворителями из кислых водных вытяжек»

2. Цель: Ознакомить студентов с методами обнаружения и количественного определения барбитуратов при проведении СХА, чтобы студент знал и мог применить их в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

Направленный химико-токсикологический анализ
производных барбитуровой кислоты

Объекты исследования: печень, почки, мозг, селезенка, содержимое желудка, кровь, моча.

Изолирование. При направленном исследовании на барбитураты используются частные методы изолирования – водой, подщелоченной гидроксидом натрия (метод П. Валоуа) и водой, подкисленной серной кислотой (метод В.И. Поповой).

ТСХ скрининг. При проведении анализа в общей системе растворителей ацетон-хлороформ (1:9) барбитураты находятся во второй зоне со значениями R_f 0,31-0,41. В качестве проявителя барбитуратов используют 5 % раствор сульфата ртути и 0,1 % раствор дифенилкарбазона в хлороформе. При наличии барбитуратов появляются пятна, окрашенные в сине-фиолетовый или красно-фиолетовый цвета. Затем барбитураты элюируют из слоя сорбента ацетоном и элюаты исследуют в частной системе хлороформ-н-бутанол-25% раствор аммиака (70:40:5), сорбент - силикагель КСК, забуференный 0,1 н. раствором борной кислоты. Идентификация индивидуальных барбитуратов проводится в присутствии «свидетелей».

Обнаружение. После очистки кислой хлороформной вытяжки экстракционным методом, возгонкой, хроматографическими методами проводят подтверждение наличия барбитуратов химическими и физико-химическими методами.

Микрориспаллоскопические реакции: а) *выделение кислотной формы барбитуратов* – для барбитала характерны бесцветные прозрачные прямоугольные призмы; для фенобарбитала – сфероиды; для барбамила – пластины или призмы, сгруппированные в виде сфероидов; для этамина натрия – призматические кристаллы. Реакции чувствительные и специфичные. Однако необходимо учитывать возможность появления полимофных модификаций, поэтому для подтверждения наличия индивидуальных барбитуратов проводятся б) *частные реакции с реактивами.*

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Физико-химические методы идентификации: обнаружение по УФ- и ИК-спектрам; методы ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ.

Количественное определение проводится:

- спектральными (УФ-спектрофотометрия, фотокolorиметрия, дифференциальная спектрофотометрия, экстракционная фотометрия);
- хроматографическими (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ).

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Что означает направленный анализ на барбитураты?
2. Какими методами проводят изолирование барбитуратов из биологического материала при направленном ХТА?
3. Как проводится ТСХ скрининг на барбитураты?
4. Перечислите общие реакции на барбитураты.
5. Объясните, почему на барбитураты после проведения общих реакций, проводятся обязательно частные реакции?
6. Перечислите частные реакции на барбитураты.
7. На чем основан принцип спектрофотометрического определения барбитуратов в ХТА

ТЕМА ЛЕКЦИИ: «Химико-токсикологический анализ веществ, экстрагируемых органическими растворителями из подщелоченных водных вытяжек». Основы скрининг-анализа лекарственных веществ при проведении судебно-химической экспертизы. Общая характеристика современных методов анализа лекарственных и наркотических веществ, используемых при проведении судебно-химической экспертизы.

2. Цель: Ознакомить студентов с методами обнаружения и количественного определения алкалоидов при проведении СХА, чтобы студент знал и мог применить их в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

Направленный химико-токсикологический анализ алкалоидов

Объекты исследования: мозг, печень, почки, желудок и кишечник с содержимым, промывные воды, легкие, моча.

Изолирование. При направленном исследовании на алкалоиды используется частный метод изолирования – водой, подкисленной серной кислотой (метод В.Ф. Крамаренко) с учетом физико-химических свойств алкалоидов.

При направленном анализе алкалоиды – сильные основания и алкалоиды средней основности попадают в щелочное хлороформное извлечение, а алкалоиды слабые основания (производные пурина и индола) – могут попадать и в кислое извлечение, т.к. они образуют с щавелевой кислотой легко гидролизующиеся в кислой среде соли.

ТСХ скрининг алкалоидов проводится в общей системе растворителей хлороформ-диоксан-ацетон-25% раствор аммиака (45 : 47,5 : 5 : 2,5); сорбент – силикагель КСК; проявитель – реактив Драгендорфа модифицированного по Мунье. Алкалоиды обнаруживаются по

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

наличию пятен оранжевого и оранжево-коричневого цвета в 1-4 зонах. Алкалоид из силикагеля элюируют смесью метанол-диэтиламин (9 : 1) с последующим проведением подтверждающего хроматографирования в частных системах растворителей хлорформ-этанол (20 : 1); циклогексан-ацетон (5 : 1); хлороформ-диэтиламин (9 : 1); хлороформ-ацетон (5 : 1). В качестве «свидетелей» используются хлороформные растворы алкалоидов данной группы. Для проведения следующего этапа анализа алкалоиды элюируют смесью растворителей метанол-диэтиламин (9 : 1).

Очистка. Этап скрининга методом ТСХ позволяет параллельно проводить качественную очистку от биогенных примесей, которые локализуются на хроматографических пластинках в областях $R_f < 0,2$ и $R_f > 0,8$.

Однако, в элюате возможно присутствие остатков примесей, которые удаляются с использованием методов: экстракции, гель-хроматографии, электрофореза, сочетания экстракции и ТСХ.

Подтверждающие исследования элюата включают наиболее чувствительные химические и физико-химические методы анализа алкалоидов.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Что означает направленный анализ на алкалоиды?
2. Каким методом проводят изолирование алкалоидов из биологического материала при направленном ХТА?
3. Как проводится ТСХ скрининг на алкалоиды?
4. На чем основан принцип действия общеалкалоидных осадительных реактивов? Их Чувствительность и специфичность.
5. Микрорекристаллоскопические реакции на алкалоиды. Техника их исполнения, чувствительность и специфичность.
6. Реакции окрашивания на алкалоиды. Техника их исполнения, чувствительность и специфичность.
7. Методы количественного определения алкалоидов в ХТА?

1. Тема 1 - Введение в клиническую токсикологию. Предмет, задачи и основные разделы. Организационно-правовые вопросы аналитической диагностики острых отравлений. Документация химико-токсикологической лаборатории.

2. Цель: Ознакомить студентов с клинической токсикологией ее задачами, характером острых отравлений, их причинами и организацией оказания специализированной помощи при острых отравлениях.

3. Тезисы лекции

Токсикология (от греч. *toxicon* — яд и *logos* — учение) — область медицины, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда. В роли яда может оказаться практически любое химическое соединение, попавшее в организм в количестве, способном вызвать нарушения жизненно важных функций и создать опасность для жизни. Токсичность вещества тем больше, чем меньшее его количество (доза) вызывает

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

расстройства жизнедеятельности организма. Вещество, вызывающее отравление или смерть при попадании в организм в малом количестве, называется ядом.

На современном этапе развития науки и техники неизбежно использование, как на производстве, так и в быту, широкого круга опасных для человека и окружающей среды химикатов. В настоящее время около 500 различных токсичных веществ вызывают наибольшее число острых отравлений.

В нашей стране, как и в большинстве стран мира, острые отравления часто встречаются в клинической практике. В последние годы отмечается дальнейший рост числа смертельных отравлений алкоголем и наркотиками, а также лекарственными средствами психотропного действия при относительном снижении числа отравлений фосфорорганическими инсектицидами и уксусной эссенцией.

Патологическое состояние, развивающееся вследствие взаимодействия яда с организмом, называется интоксикацией, или отравлением. В соответствии с принятой терминологией отравлением обычно называют только те интоксикации, которые вызваны «экзогенными» ядами, поступившими в организм извне.

В основе общей токсикологии лежит учение о движении токсичных веществ в организме: пути их поступления, распределения, метаболического превращения (биотрансформация) и выведения. Поэтому первой задачей токсикологии являются обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ. Взаимодействие яда с организмом изучается в двух аспектах: как влияет вещество на организм (токсикодинамика) и что происходит с веществом в организме (токсикокинетика). Второй задачей токсикологии является определение зоны токсического действия изучаемого химического вещества (токсикометрия).

Лабораторная токсикологическая диагностика отравлений имеет три основных направления:

- 1) специфические токсикологические исследования (качественные и количественные) для экстренного обнаружения токсичных веществ в биологических средах организма;
- 2) специфические биохимические исследования с целью определения характерных для данной патологии изменений биохимического состава крови;
- 3) неспецифические биохимические исследования для диагностики степени тяжести токсического поражения функции печени, почек и других органов и систем.

В химико-токсикологических подразделениях органа судебной экспертизы в соответствии с «Правила организации и производства судебно-медицинской экспертизы», которые утверждены приказом МЗ РК от 20.12.2004 года № 875/1 документация состоит из нескольких журналов. Это журнал регистрации экспертиз и исследований, рабочие журналы судебно-медицинских экспертов-химиков с кратким описанием проведенных исследований, работы приборов, расчетами, результатами, журналы учета и расхода этилового спирта, материальных ценностей, подлежащих количественному учету.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Клиническая токсикология, задачи и основные разделы.
2. Распространенность острых отравлений, характер, причины.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

3. Организация оказания специализированной помощи при острых отравлениях.
4. Методы дезинтоксикационной терапии.
5. Какими документами регламентируется аналитическая диагностика острых отравлений?

1. Тема: Организация оказания специализированной помощи при острых отравлениях химической этиологии. Клиника отравлений. Клиническая диагностика. Методы дезинтоксикационной терапии.

2. Цель: Ознакомить студентов с организацией оказания специализированной помощи при острых отравлениях и методами дезинтоксикационной терапии.

3. Тезисы лекции

В настоящее время вместо разработан комплексный метод эфферентной терапии и стимуляции естественной детоксикации организма. В РФ под руководством акад. РАМН Е.А. Лужникова сформирован алгоритм комплексной детоксикации с использованием физико-химической гемотерапии как наиболее мощного способа стимуляции естественной детоксикации организма.

Это позволило, используя выявленные ранее физиологические механизмы детоксикации, обеспечить ее управляемость и безопасность. Первичную информацию о причине, вызвавшей интоксикацию, получают из клинического описания синдрома отравления.

В связи с внедрением в практику комплексного метода детоксикационной терапии летальность на госпитальном этапе значительно снижается.

Для ускорения выведения поступившего в организм токсиканта используется специфическая (антидотная) терапия острых отравлений, которая является традиционным методом, применяемым на догоспитальном и госпитальном этапах. Антидотная терапия бывает эффективной только в комплексе с другими методами лечения. На догоспитальном этапе могут возникнуть затруднения при диагностике отравлений, специфические признаки которых сразу не проявляются, а для подтверждения некоторых признаков интоксикации требуются дополнительные методы исследования. Антидотная терапия предусматривает использование антагонистов, которые конкурируют с токсичным веществом за место их действия и/или трансформируют токсичные вещества в менее опасные и/или быстро выводимые. Антидотная терапия предусматривает использование антагонистов, которые конкурируют с токсичным веществом за место их действия и/или трансформируют токсичные вещества в менее опасные и/или быстро выводимые.

Особенность неотложной помощи при острых отравлениях заключается в сочетанном и одновременном проведении следующих лечебных мероприятий: ускоренного выведения токсичных веществ и применения специфической (антидотной) фармакотерапии (методы активной детоксикации), а также симптоматической терапии, направленной на защиту тех систем организма, которые преимущественно поражаются данным токсичным веществом в связи с его «избирательной токсичностью». Наибольший успех достигается тогда, когда методы активной детоксикации применяются до полного распределения яда в организме в стадии резорбции при наивысшей его концентрации в крови.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Организацией оказания специализированной помощи при острых отравлениях
2. Значение антидотной терапии острых отравлений
3. Клиническая картина отравлений
4. Основные методы детоксикации организма.

1. Тема 2 - Роль ХТА в диагностике острых отравлений. Требования к ХТА. Принцип рационального сочетания методов. Скрининг-анализ. Количественный анализ. Требования к составлению заключения.

2. Цель: Ознакомить студентов с методами химико-токсикологического анализа острых отравлений.

3. Тезисы лекции

Острые отравления развиваются в результате однократного, реже повторного воздействия токсичного вещества и характеризуются быстрым проявлением клинической картины. Симптомы отравления и тяжесть течения заболевания зависят от вида, дозы токсиканта и других причин. При острых отравлениях необходимо немедленно оказать медицинскую помощь пострадавшему, начиная с догоспитального этапа и продолжая в стационаре токсикологического или реанимационного профиля.

В тех случаях, когда клинические проявления на ранних стадиях развития интоксикации не позволяют установить причину отравления, проводят качественные и количественные исследования в возможно короткие сроки (максимум в течение 1—2 ч после поступления больного в стационар). Успех проведения ХТА при диагностике острых отравлений и, в конечном счете, успех лечения в значительной степени зависят от качества и скорости обмена информацией между клиницистом и химиком. Объем и глубина проведения ХТА в большинстве случаев определяется потребностями клиницистов. Подробное изучение клинической картины отравления, характерных симптомов отравления отдельными ядами является одним из основных условий адекватного выбора методов ХТА. Поэтому химик-токсиколог должен знать главные симптомы острых отравлений различными токсикантами.

Для исследования биологических жидкостей, поступивших в химико-токсикологические или судебно-химические лаборатории, на каждое вещество потребовалось бы много времени и очень большое количество анализируемых объектов. Чтобы, во-первых, рационально расходовать биологические жидкости, присланные на исследование, во-вторых, сохранить время анализа химик-токсиколог должен составить хорошо продуманный план исследования и исключить многие вещества из этого плана.

Для составления плана ХТА большое значение имеют результаты предварительных проб, так называемые методы аналитического "скрининга" на наличие токсических веществ в исследуемых объектах. На основании результатов предварительных проб можно исключить ряд веществ из плана ХТА и предположить, какие вещества могут быть в биологическом материале.

На основании только предварительных проб нельзя сделать окончательный вывод о наличии предполагаемого вещества в исследуемом объекте. Для этой цели в ходе ХТА необходимо провести дополнительные исследования на это вещество с помощью соответствующих реакций и методов.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Поэтому при положительных результатах предварительных проб на определенные вещества исследование этих веществ, включается в план ХТА.

При отрицательном результате предварительных проб на соответствующие вещества дальнейшее исследование их не проводят и не включают в план ХТА.

Для обнаружения токсичных веществ в объектах, взятых у живых лиц, требуются быстровыполнимые методы анализа, т.к. результаты этих анализов необходимы не только судебным химикам, но и лечащим врачам для решения вопроса об оказании срочной медицинской помощи пострадавшим.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Требования к химико-токсикологическому анализу.
2. Выбор методов. Направленность анализа в зависимости от клинических данных.
3. Особенности проведения направленного анализа.
4. Перечислите группы токсикантов при острых отравлениях, на которые проводят ХТА.
5. Методы анализа при экспресс-диагностике острых отравлений.

1. Тема - 3 Вредные пары и газы. Оксид углерода. Токсичность. Токсикокинетика. Клиническая диагностика. Метод гипербарической оксигенации в комплексе методов дезинтоксикационной терапии.

2. Цель: ознакомить студентов с оксидом углерода, его токсичностью и методом дезинтоксикационной терапии.

3. Тезисы лекции

Оксид углерода (II) и некоторые другие вещества можно обнаружить и определить количественно непосредственно в биологическом материале. Из ядовитых газообразных веществ особый токсикологический и судебно-медицинский интерес представляет СО — оксид углерода (II).

Монооксид углерода (угарный газ) встречается везде, где существуют условия для неполного сгорания веществ, содержащих углерод. Он входит в состав многих промышленных газов (доменный, генераторный, коксовый); содержание монооксида углерода в выхлопных газах двигателей внутреннего сгорания колеблется в пределах от 1 до 13 %. Долгосрочные последствия отравления угарным газом нередко приводят к летальному исходу. Исследователи обнаружили, что угарный газ повреждает белок миелин, входящий в состав оболочки нервных клеток. В ответ на отравление СО в организме начинается синтез специализированных лимфоцитов, которые выводят поврежденный белок из организма. Проблема заключается в том, что с удалением измененных молекул миелина одновременно повреждаются и нормальные молекулы, тем самым запускается своего рода цепная аутоиммунная реакция.

Оксид углерода (II) — бесцветный газ без запаха и вкуса. В воде почти не растворяется, горит синеватым пламенем до образования оксида углерода (IV) с выделением тепла. Острые отравления окисью углерода занимают ведущее место среди ингаляционных отравлений, летальные исходы составляют 12,5% общего количества всех смертельных отравлений.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Единственным путем поступления в организм СО являются дыхательные пути. Токсический эффект для человека наблюдается при вдыхании воздуха с концентрацией СО $3 \cdot 10^{-3}$ г/л в течение 1 ч. Механизм токсического действия СО обусловлен образованием карбоксигемоглобина — НЬСО. При острых отравлениях СО связывается преимущественно железом гемоглобина эритроцитов. При повторных или хронических отравлениях в плазме крови увеличивается количество негемоглобинового железа за счет выхода его из тканей.

При отравлениях СО нарушается углеводный обмен. Установлена зависимость между тяжестью интоксикации угарным газом и содержанием глюкозы в мозге.

Оксид углерода выводится из организма в основном через дыхательные пути в течение нескольких часов. После прекращения вдыхания СО 60—70% яда выделяется у человека в течение 1-го часа; за 4 ч выделение составит 96% абсорбированной организмом дозы. В ничтожном количестве оксид углерода выделяется через кожу — около 0.007 мл/ч. несколько больше — через ЖКТ и почки. СО с мочой выводится в виде комплексного соединения с железом.

Лабораторная диагностика отравлений оксидом углерода заключается в определении НЬСО в крови. В то же время содержание НЬСО в крови, которое определяется при поступлении больного в стационар, не может служить надежным критерием установления тяжести состояния больных.

Лечебные мероприятия начинают с удаления пострадавшего из зоны с повышенной концентрацией монооксида углерода. В дальнейшем проводится специфическая и симптоматическая терапия. Гипербарическая оксигенация является специфической антидотной терапией при данной патологии, поскольку она позволяет значительно ускорить (в 10—15 раз) диссоциацию карбоксигемоглобина и увеличить количество кислорода, свободно растворенного в плазме.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Какие пути проникновения оксида углерода (II) в организм при отравлениях?
2. Что образуется при взаимодействии оксида углерода (II) с гемоглобином?
3. Что такое дезоксигемоглобин, оксигемоглобин и метгемоглобин и как они взаимодействуют с оксидом углерода (II)?
4. Какие основные симптомы отравления оксидом углерода (II)?
5. При каком содержании карбоксигемоглобина в крови человека может наступить смерть?

1. Тема: Методы обнаружения и количественного определения в крови карбоксигемоглобина.

2. Цель: Ознакомить студентов с методами обнаружения и количественного определения в крови карбоксигемоглобина.

3. Тезисы лекции

ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Для определения СО в крови можно использовать различные методы, включая предварительные пробы, спектрофотометрию, газовую хроматографию и специальные методы. Определение СО в крови проводят либо по СО, либо выделяют из пробы крови газобразную смесь СО, СО₂, О₂, N₂.. измеряют количество газа и тем или иным способом устанавливают содержание в нем оксида углерода (II).

Предварительные методы исследования (химические). При выполнении нижеуказанных реакций параллельно исследуют два образца — кровь, не содержащую НЬСО и кровь пострадавшего при отравлении. В образцы добавляют одинаковые объемы реактивов и наблюдают за изменением окраски. Изменение окраски происходит только в образцах с нормальной кровью. Окраска образцов крови пострадавшего при отравлении не изменяется или изменяется незначительно.

Экспресс-тесты, или пробы, проводят непосредственно на месте происшествия или сразу после поступления пострадавшего в клинику. Цель — быстро установить наличие НЬСО.

Спектроскопический метод. В основу спектроскопического (микроспектрального) анализа положено свойство гемоглобина и его производных поглощать свет определенной длины волны, поэтому при прохождении луча света через растворы, содержащие гемоглобин или его производные, в спектре появляются темные полосы поглощения, расположенные в определенной части спектра для каждого производного гемоглобина. Спектральный метод оправдывает себя при исследовании крови, содержащей 10—30 % карбоксигемоглобина. В судебно-медицинской практике для этого пользуются микроспектроскопами — приборами, представляющими собой спектроскоп, соединенный с окуляром. Оксигемоглобин (НЬО) имеет в видимой части спектра две полосы поглощения при λ 589—577 и λ 556—536 нм, восстановленный гемоглобин (НЬ) имеет одну полосу поглощения при λ 596—543 нм, НЬСО — 2 полосы при λ 579—564 и λ 536—523 нм.

Газохроматографический метод

Газовая хроматография является достаточно простым и прямым методом определения общего количества СО в крови. Высвобождение СО из НЬСО крови достигается обычно добавлением растворов натрия карбоната или некоторых других веществ. Газовая фаза вводится в хроматограф, снабженный детектором по теплопроводности. Концентрация СО определяется по калибровочному графику после расчета площади пика. Результаты метода достоверны при концентрации НЬСО 30—100%. Ошибка при использовании метода составляет 10%.

Смертельная концентрация НЬСО в крови составляет в среднем около 60%, но может колебаться от 40 до 80% и более, что обусловлено влиянием внешних условий и особенностями организма. При освидетельствовании лиц, перенесших отравление СО, нужно иметь в виду, что при интоксикации средней степени в течение первого часа выделяется около половины поступившего в организм СО. Полное освобождение организма от СО наступает спустя 10—12 ч, но может затягиваться и до 24 ч. При обнаружении в крови трупа менее 60% НЬСО необходимо проанализировать патологоанатомические данные и обстоятельства отравления, чтобы обосновать заключение о причине смерти.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература : Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

1. Классификация методов обнаружения и количественного определения в крови карбоксигемоглобина.
2. Качественный анализ. Предварительные методы исследования (химические).
3. Химические экспресс-методы обнаружения в крови карбоксигемоглобина.
4. Физико-химические методы исследования карбоксигемоглобина в крови.

Кредит № 5

1. Тема 1 – Введение в наркологию. Организация службы аналитической диагностики наркомании, токсикомании. Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий. Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.

2. Цель: Ознакомить студентов с организацией службы аналитической диагностики наркомании, основными документами, регламентирующими деятельность ХТЛ и задачами химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи, чтобы студент знал и мог руководствоваться ими в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

Терминология. Термин **наркотическое средство** содержит в себе три критерия: медицинский, социальный, юридический. Они взаимно зависимы и в правовом аспекте обязывают признавать средство наркотическим только при единстве этих критериев:

- **медицинский** критерий - если соответствующее средство, вещество, лекарственный препарат оказывает такое специфическое действие на ЦНС (стимулирующее, седативное, галлюциногенное и т. д.), которое является причиной его немедицинского применения;
- **социальный** критерий - если это немедицинское применение принимает такие масштабы, что приобретает социальную значимость;
- **юридический** критерий - если, исходя из этих двух вышесказанных предпосылок, соответствующая на то уполномоченная инстанция (МЗ РК) это вещество признала наркотическим средством и включила в список наркотиков.

Отсутствие одного из этих критериев не дает основания признать лекарственный препарат или химическое вещество наркотиком, если даже это вещество или лекарственный препарат может явиться предметам злоупотребления и соответственно вызывать болезненное состояние.

Термин **наркомания** определяется не столько с клинических позиций, сколько с медико-юридических и социальных позиций, применим только в тех случаях злоупотребления соответствующими веществами или лекарственными средствами, **если они законом признаны наркотическими.**

Токсикомания - термин для определения болезни (нозологической единицы), вызванной злоупотреблением веществом или лекарственным препаратом, не входящим в список наркотиков.

Лекарственная зависимость - зависимость организма от используемого лекарственного препарата при его злоупотреблении. Различают психический и физический типы лекарственной зависимости. Под **психической зависимостью** понимают состояние, при котором лекарственное средство вызывает чувство

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

удовлетворения и психического подъема и которое требует периодически возобновляемого или постоянного введения лекарственного средства для того, чтобы испытать удовольствие или избежать дискомфорта.

Под **физической зависимостью** понимают адаптивное состояние, которое проявляется интенсивными физическими расстройствами (**синдром абстиненции**), когда прекращается введение соответствующего лекарственного средства.

В тех случаях, когда больной, кроме наркотика, принимает другое лекарственное средство или вещество, не отнесенное к наркотическим, речь идет об **осложненной наркомании**. Например, случай сочетания приема наркотика и спиртных напитков.

При осложненных алкоголизме и наркомании акцент делается на той форме болезни, которая с позиций социально-правовых имеет большее значение и, по отношению к которой существуют более строгие меры.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Какие три критерия содержит термин «наркотическое средство» и почему?
2. Что означают термины «наркомания» и «токсикомания»?
3. Какие существуют типы лекарственной зависимости и что они означают?
4. Организация наркологической службы. Наркологический диспансер, его структура и задачи.
5. Документация, заполняемая на амбулаторного больного при первичном обращении.
6. Какие основные документы необходимо иметь при осуществлении химико-токсикологического анализа?
7. Какие данные должны быть указаны в рабочем журнале химика-токсиколога?
8. Правила заполнения журнала регистрации химико-токсикологических исследований.
9. Правила выдачи и подписи «Акта» ХТИ?

1. Тема 2 – Объекты исследования на наркотические вещества. Подготовка проб. Особенности ХТА средств, вызывающих одурманивание. Выбор методов анализа. Комплексный подход при выборе методов.

2. Цель: Ознакомить студентов с правилами отбора, транспортировки, подготовки и анализа биологических проб для исследования на наркотические вещества, а также комплексным подходом при выборе методов анализа, чтобы студент знал и мог применить их в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

В химико-токсикологическом анализе наркотических и токсикологических веществ вызывающих токсикоманию основными биологическими объектами являются биожидкости: моча, кровь, (плазма, сыворотка), слюна, а также смывы. В крови определяют алкоголь, барбитураты, производные 1,4 – бензодиазефина, метаквалон, мепробамат, а в моче – фенотвазин, трициклические антидепрессанты, алкалоиды опия, амфетамины и другие соединения, в смывы – компоненты гашиша.

В любом виде анализа возможными источниками ошибок являются:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

- 1) пробоотбор; 2) методы хранения; 3) приготовление образца; 4) техника эксперимента; 5) предубеждения химика токсиколога.

Правила и меры предосторожности пробоотбора. Результаты анализа зависят от многих факторов, в том числе, правильного отбора, пробы. Для каждого обследуемого необходимо указывать: возраст, пол, использование каких-либо лекарств, алкоголя, кофе, чая, курения. Эти факторы могут влиять не только на характер фоновых соединений, но и на скорость метаболизма анализируемых веществ, и в конечном счете и на концентрацию в биологических жидкостях организма.

Только для диагностики алкогольного опьянения, возможно, отбирать 1 мл крови их мякоти пальца в стерильную пипетку, предварительно промытую раствором гепарина а разведении 1:10. Однако, при этом надо помнить, что в этом случае проба не является однородной, так как получается смесь венозной, артериальной а лимфатической крови. Химик-токсиколог должен помнить, что содержание токсического вещества в артериальной или венозной крови может быть различным. На наркотические вещества предпочтительнее анализировать венозную кровь.

При анализе на алкоголь, 1 мл крови, отобранной из пальца, переносят по 0,5 мл во флаконы, содержащие по 0,5 мл раствора 50% трихлоруксусной кислоты. В этих случаях исследование должно проводиться не позднее 1 часа от момента отбора пробы. В других случаях пробы должны быть заморожены.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Назовите основные биологические объекты исследования на наличие наркотических веществ.
2. Перечислите возможные источники ошибок при проведении ХТА.
3. Для чего необходимо соблюдать правила и меры предосторожности отбора проб для ХТИ?
4. Каковы правила отбора мочи, крови, слюны?
5. Преимущества исследования волос и ногтей на предмет употребления наркотических веществ.
6. Какова международная классификация методов определения наркотиков?
7. На какие группы наркотиков и с помощью, каких методов проводится обязательное исследование всех проб поступающих в лабораторию?
8. Недостатки мочи и крови, как объектов исследования на наличие наркотиков.
9. Каковы особенности анализа объектов небиологического происхождения на наличие наркотиков?

1. Тема 3 – Направленный анализ отдельных групп наркотических веществ (опиаты, каннабиноиды, фенилалкиламины, ЛСД). Фармакокинетика, метаболизм. Доказательство в различных объектах исследования.

2. Цель: Ознакомить студента с направленным анализом опиатов, каннабиноидов, фенилалкиламинов, ЛСД, чтобы студент знал и мог применить его в своей практической деятельности.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		044-55/ 1 стр из 65

3. Тезисы лекции

Опий — натуральный продукт, получающийся при надрезании головок мака. Млечный сок, вытекающий из надрезов, собирают и высушивают. При этом образуется *опийная смола*, или *опий-сырец*. Трава мака также используется для получения концентрированного экстракта и алкалоидов.

Опиаты — это вещества, близкие по химической структуре к морфину. *Опиоиды* — это вещества, оказывающие морфиноподобное действие на человека (действуют на те же рецепторы), но обладающие иной химической структурой.

В соответствии с данной классификацией к опиатам относят наиболее распространенные в незаконном обороте наркотические средства *морфин*, *кодеин*, а также их полусинтетические аналоги — *героин* (*диацетилморфин* — *ДАМ*) и его основной метаболит *6-моноацетилморфин* (*6-МAM*).

При внутривенном введении морфина максимальный фармакологический эффект развивается через несколько минут, при подкожном и внутримышечном введении — через 15 мин. В дальнейшем содержание морфина в крови резко падает. Около 80% введенной дозы выделяется с мочой в течение 8 ч. Однако следы морфина можно обнаружить в моче спустя 72—100 ч. Время полувыведения морфина 2—3 ч.

При приеме внутрь за 24 ч с мочой выводится 64—90% препарата, но только менее 3% в неизменном виде. Морфин образуется в ощутимых количествах при метаболизме опиатов: кодеина, героина и др.

Героин подвергается быстрой биотрансформации в организме. Время обнаружения героина в крови живых лиц не превышает 3—7 мин после введения. При деацетилировании происходит образование 6-моноацетилморфина, морфина и его конъюгированных форм — морфин-6-глюкуронида (М-6-Г) и морфин-3-глюкуронида (М-3-Г).

Марихуана — высушенная и измельченная верхняя часть растения с листьями и цветками, где содержание активных веществ наиболее высоко (13-15%).

Гашиш — смола, выделяемая каннабисом в определенный период вегетации, зеленого, темно-коричневого или черного цвета. Содержание основного психоактивного вещества — тетрагидроканнабиола — около 2%, но может достигать 9—10%.

Гашишное масло — концентрированный темный жидкий и вязкий экстракт растительного материала или смолы каннабиса с содержанием психоактивных веществ от 10 до 60%.

Биологическая активность этих средств длительно сохраняется в этаноле или в кунжутном масле, но при хранении на свету или при доступе кислорода со временем уменьшается из-за деградации основного активного компонента.

При курении каннабиноиды всасываются в течение нескольких минут. Содержание КБ и Д9-ТГК в крови становится максимальным через 5—30 мин. Их концентрация в крови быстро снижается вследствие активного метаболизма и распределения по тканям (депонирование в печени и других тканях).

При приеме внутрь всасывание каннабиноидов замедлено: содержание в крови достигает максимальных значений через 1,5—3 ч. Это связано с попаданием вещества в систему воротной вены, в печень, а затем уже в мозг.

Абсорбция Д9-ТГК при курении и приеме внутрь индивидуальна и составляет соответственно 2—50 и 5—20%. Каннабиноиды метаболизируются в основном в печени. За 5 дней выводится 80—90% принятой дозы Д9-ТПС. Около 20% выделяется с мочой, а 80% — с калом в виде метаболитов, связанных с глюкуроновой или серной кислотой.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Амфетамин (фенил-изопропиламин) является химическим родоначальником нового класса наркотических веществ, образующихся при введении циклического 3,4-метилендиоксизаместителя (группа «экстази»).

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Опий, его химический состав.
2. Токсикокинетика и биотрансформация морфина, героина.
3. Направленный анализ на опиаты.
4. Марихуана, гашиш, гашишное масло.
5. Токсикокинетика и биотрансформация каннабиноидов.
6. Направленный анализ на каннабиноиды.
7. Фармакология и токсикология амфетаминов.
8. Токсикокинетика и биотрансформация фенилалкиламинов.
9. Направленный анализ на фенилалкиламины.

1. Тема 1-2: Группа веществ, изолируемых экстракцией органическими растворителями. Пестициды. Общая характеристика группы. Классификация. Токсичность. Поведение в организме. Методы ХТА. Клиника отравлений. Клиническая диагностика. Методы детоксикации организма.

2. Цель: Ознакомить студентов с группой веществ, выделяемых из биологического материала экстракцией органическими растворителями, методами их химико-токсикологического анализа и детоксикации организма.

3. Тезисы лекции:

Пестициды — химические средства, применяемые в сельском хозяйстве для защиты растений от различных видов вредных организмов и сорняков, а также в гигиене людей и животных. Термин «пестицид» охватывает широкое разнообразие веществ, имеющих свойство уничтожать нежелательные формы жизни. При проведении экспертиз - 3% от общей доли приходится на пестициды. Пестициды классифицируют по назначению, способности проникать в организм вредителя, характеру и механизму действия, токсичности и другим признакам. Обладая выраженной биологической активностью, пестициды могут оказывать токсическое действие на организм животных и человека, что приводит к нарушению работоспособности человека, заболеванию и даже к смерти. Степень токсичности пестицидов зависит от пути их поступления в организм (ингаляционный, пероральный, трансдермальный и др.), от индивидуальных особенностей организма (возраст, пол, наследственность, заболевания и т.д.) и ряда других факторов. Опасность отравления пестицидами зависит от природы соединения, его агрегатного состояния (жидкая форма пестицида более опасна, чем твердая), продолжительности контакта, степени летучести токсиканта, его устойчивости в окружающей среде (персистентность), способности к кумуляции (накопление в организме).

Для выбора методов определения пестицидов важно знать их свойства. В этом случае более удобна классификация по химическому строению. В зависимости от химического строения пестициды подразделяются на две группы: неорганической природы

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

(соединения мышьяка, таллия, меди, серы и др.) и органической природы синтетического или биологического происхождения. Отдельно можно выделить металлоорганические соединения, например аткилртутные фунгициды. Большинство пестицидов — это органические соединения, которые подразделяются на классы и подклассы (хлорорганические соединения — ХОС, фосфорорганические соединения — ФОС, синтетические пиретроиды — СП, карбаматы и т.д.).

Методы анализа:

Аналитические методы - от простых предварительных цветовых тестов и ТСХ до сложных инструментальных методов.

Предварительные скрининговые испытания - для отдельных методов предлагаются предварительные рекомендации.

Общие скрининговые методы - включают два типа начальных скрининговых исследований: с использованием ТСХ или ГХ.

Идентификация пестицидов - газовая хроматография с масс-селективным детектором, высокоэффективная жидкостная хроматография

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Пестициды. Общая характеристика группы.
2. Классификация. Токсичность.
3. Методы химико-токсикологического анализа пестицидов.
4. Клиника отравлений. Клиническая диагностика.
5. Методы детоксикации организма.

1. Тема 3-4 - Методы определения в биологических объектах пестицидов, представляющих наибольший интерес в химико-токсикологическом отношении.

2. Цель: Ознакомить студентов с различными методами анализа пестицидов в биологических объектах, представляющих наибольший интерес в химико-токсикологическом отношении.

3. Тезисы лекции

Широкий ассортимент пестицидов, различающихся по своим свойствам, делает задачу их определения чрезвычайно сложной. С этой целью применяют иммунохимические и хроматографические методы. Объектами исследования являются различные коммерческие препараты, продукты домашнего приготовления, косметика, вода, напитки, пища, объекты окружающей среды, образцы биологических жидкостей и тканей.

Пробоподготовка. Разнообразие химических классов пестицидов и их свойств, характера объектов исследования (почва, вода, воздух, пищевые продукты, биологические образцы и т.д.), особенности методов определения влияют на выбор способа пробоподготовки.

Предварительное исследование пестицидов проводят хроматографическими методами (ТСХ и ГХ) или ИХМ. ТСХ применяют для скрининга и идентификации пестицидов в коммерческих препаратах, добавленных к напиткам или пищевым продуктам, биологических жидкостях (содержимое желудка, моча) и тканях.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		044-55/ 1 стр из 65

Исследования образцов крови, объектов окружающей среды на наличие остаточных количеств пестицидов требуют применения более чувствительной техники ГХ. Наличие в молекулах пестицидов атомов фосфора, галогенов, сурьмы или мышьяка позволяет использовать возможности селективных газохроматографических детекторов (АФД, ЭЗД, пламенно-фотометрический — ПФД), а также газохроматографических систем, способных одновременно получать сигналы от нескольких из указанных детекторов или оборудованных современными устройствами для переключения потоков между хроматографическими колонками разной полярности (многомерная хроматография).

Арбитражным методом при определении пестицидов считают ГХ-МС.

Однако с развитием аналитической техники все большее значение приобретает ВЭЖХ с масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-МС), особенно при определении термолабильных водорастворимых веществ. В последние годы разрабатывается скрининговый анализ пестицидов с использованием ИХМ. Лидирующее положение среди ИХМ определения пестицидов занимает гетерогенный твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА), технология ЕП5А. Метод поляризационного флюоресцентного иммуноанализа (ПФИА) также успешно применяется для определения пестицидов.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Особенности изолирования и очистки отдельных групп пестицидов (ФОС, хлорорганические производные, производные карбаминовой кислоты и др.).
2. Методы обнаружения и количественного определения отдельных групп пестицидов (ФОС, хлорорганические производные, производные карбаминовой кислоты и др.).
3. Предварительные методы. Энзим этический метод, его значение.
4. Реакции окрашивания и их сочетание с тонкослойной хроматографией.
5. Перспективы использования газожидкостной хроматографии с селективными детекторами для определения пестицидов в биологических объектах.

1. Тема 5-6 - Группа веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом. Общая характеристика группы. Токсичность. Обоснование выбора объекта исследования. Способы определения рН среды объекта исследования. Мембранная фильтрация и диализ. Методы химико-токсикологического анализа.

2. Цель - Ознакомить студентов с группой веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом, особенностями их изолирования, анализа и токсикологического значения отдельных веществ.

3. Тезисы лекции

К группе веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом, относятся минеральные кислоты — серная, соляная, азотная, щелочи, водный раствор аммиака и ряд солей, из которых токсикологическое значение имеют главным образом нитрит натрия (реже нитрит калия), нитраты натрия и аммония (реже нитрат калия), хлорат калия.

Исследование биологических материалов на наличие этих веществ проводится тогда, когда предварительные испытания дают для этого основания или материалы дела указывают на возможность отравления указанными веществами.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Анионы неорганических и некоторых карбоновых кислот в биологических жидкостях и тканях в настоящее время определяют методами ГХ-ЭЗД, ГХ-ПИД, ГХ-ТИД, ВЭЖХ, ионной хроматографии, КЭ, ИСП-МС, флюорометрии, электрохимическими, биохимическими и другими методами. Наиболее распространенным способом анализа смеси анионов, включающей бромид-, йодид-, цианид-, роданид-, нитрит- и сульфид-ионы, в биологических жидкостях является перевод их в летучие пентафторбензильные производные, которые можно детектировать с помощью ГХ- ПИД и ГХ-ЭЗД.

Химические и биохимические методы также применимы в ряде случаев. Объектами исследования на наличие этой группы веществ являются содержимое желудка, рвотные массы, остатки пищи, части одежды и др. При исследовании на соли к перечисленным объектам следует отнести также печень.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Общая характеристика веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом. Токсичность.
2. Обоснование выбора объекта исследования. Способы определения рН среды объекта исследования. Мембранная фильтрация и диализ.
3. Особенности изолирования, анализа и токсикологическое значение отдельных веществ, входящих в данную группу.
4. Химико-токсикологический анализ на группу
5. Документация анализа. Составление заключения.

Кредит №7

1. Тема 1 - Группа веществ, изолируемых из биологических объектов минерализацией. Экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Общая характеристика группы. Физико-химические свойства и механизмы токсичности. Вопросы токсикокинетики (всасывание, распределение, выведение).

2. Цель: Ознакомить студентов с группой веществ, изолируемых из биологических объектов минерализацией их общей характеристикой, физико-химическими свойствами и вопросами токсикокинетики.

3. Тезисы лекции

«Металлические яды» в виде солей, оксидов и других соединений в большинстве случаев поступают в организм через пищевой канал, в соответствующих отделах которого они всасываются в кровь и вызывают отравления.

Железо и цинк, молибден и ванадий, медь и кобальт, а также десятки других химических элементов присутствуют в организме человека в очень малых количествах - 10^{-3} – 10^{-10} %. Однако их избыток или недостаток в организме приводит к патологии. Металлы – элементы земной коры, т.е. их воздействие из естественных источников

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

неизбежно. Стабильный уровень внутриклеточных металлов является важнейшим фактором клеточного гомеостаза.

Почему один и тот же элемент, но в разных формах может играть как созидательную, так и разрушительную роль? Еще в начале XX века проф. Московского университета В.И. Вернадский на съезде русских врачей и естествоиспытателей сделал основополагающий доклад о связи химического строения земной коры, свойств рассеянных элементов (микроэлементов) и состояния здоровья человека. В настоящее время доказана роль макро- и микроэлементов в процессах роста, дифференцировки, репарации и регенерации, апоптоза, некроза, выживаемости клеток, а также патогенезе хронических воспалительных, дегенеративных и ряда других заболеваний.

По словам известного патолога и физиолога акад. А.П. Авцына, микроэлементы — «скорее всего не случайные ингредиенты тканей и жидкостей организмов, а компоненты закономерной существующей очень древней и сложной физиологической системы, участвующей в регулировании жизненных функций на всех стадиях развития».

Организм — динамическая полилигандная и полиметаллическая система, для функционирования которой необходимо поддержание металлолигандного гомеостаза (МЛГ). Несмотря на зависимость от различных факторов и опосредованный характер большинства протекающих в организме при участии металлов биопроцессов, они подчиняются глобальному закону химии — закону действующих масс и описываются константами комплексообразования и нестойкости. Обмен, циркуляция, депонирование ионов металлов во многом объясняются их участием в процессах комплексообразования с природными эндогенными лигандами (нуклеиновые кислоты, углеводы, аминокислотами, пептиды, белки, витамины, гормоны) и экзогенными лигандами (лекарственные препараты, пищевые продукты и др.).

В регулировании жизненных функций организма, следует говорить как о металлах, так и неметаллах. При определении токсичности металлов и других элементов нужно учитывать уникальные и разнообразные физические и химические свойства этой группы токсикантов. Способность соединений металлов к ионизации в растворах влияет на абсорбцию, распределение и выведение токсикантов. Существование элементов в окружающей среде, растительных и животных организмах в различных химических формах (элементарная, ионная, ковалентная в частности координационная) влияет на их химические и токсические свойства.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Общая характеристика группы веществ, изолируемых из биологических объектов минерализацией.
2. Роль и значение макро- и микроэлементов в регулировании жизненных функций организма.
3. Физико-химические свойства и механизмы токсичности.
4. Вопросы токсикокинетики: всасывание, распределение, выведение

1. Тема 2 - Методы изолирования соединений тяжелых металлов и мышьяка из биологических объектов.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

2. Цель: Ознакомить студентов с методами выделения из биологического материала соединений тяжелых металлов.

3. Тезисы лекции

В химико-токсикологическом анализе метод минерализации применяется при исследовании биологического материала (органов трупов, биологических жидкостей, растений, пищевых продуктов и др.) на наличие так называемых «металлических ядов».

Оценка элементного статуса человека важна для определения влияния на здоровье человека дефицита, избытка или нарушения тканевого перераспределения макро- и микроэлементов.

Чтобы получить адекватные результаты анализа и избежать артефактов, необходимо выбрать наиболее подходящие для цели исследования биообъекты. Часто для определения элементов используют кровь, мочу, волосы, ткани органов, например костную.

Концентрации элементов в моче и крови указывают на недавнее прямое или косвенное воздействие токсиканта, либо нарушение металлолигандного гомеостаза вследствие других причин. Для выявления состояния обмена элементов в организме и/или хронического токсичного воздействия отдельных металлов широко применяют исследование волос, содержание макро- и микроэлементов в которых отражается элементный статус организма в целом. Диагностическим тестом может служить содержание металла в конкретной форме. Изменение содержания элементов, кратковременное по экспозиции и значительное по степени отклонения элементного статуса, отражается на концентрации элементов в жидких средах организма, которые являются информативными биосредами для целей как клинко-токсикологического, так и судебно-химического анализа. Сложность определения микроэлементов в биосистемах связана с чрезвычайно низкими концентрациями элементов в тканях и биожидкостях при условии их постоянного присутствия в организме, необходимого для обеспечения жизнедеятельности. Определение собственно химических элементов брутто проводят после полной деструкции органической матрицы. Для исследования биологического материала на наличие «металлических ядов» необходимо разрушить органические вещества, с которыми связаны металлы, и перевести их в ионное состояние. Методы, применяемые для этой цели, можно подразделить на две группы: методы *сухого озоления* и методы *мокрого озоления*, или *мокрой минерализации*. Выбор метода минерализации органических веществ зависит от свойств исследуемых элементов, количества пробы биологического материала, поступившего на анализ, и т. д.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Элементный статуса человека - содержание макро- и микроэлементов, его значение
2. Общие методы изолирования соединений тяжелых металлов из биологических объектов - традиционный
3. «Мокрый» метод минерализации.
4. Методы изолирования мышьяка из биологических объектов.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

1. Тема 3 - Дробный метод анализа «металлов». Особенности. Принципы и способы разделения ионов металлов. Органические реагенты в дробном методе анализа. Дробный анализ на отдельные ионы. Методы количественного определения «металлических» ядов.

2. Цель: Ознакомить студентов с дробным методом анализа металлических ядов.

3. Тезисы лекции

Для обнаружения и количественного определения «металлических ядов» используются минерализаты, полученные после разрушения биологического материала, содержащего эти яды. Обнаружению ионов исследуемых металлов могут мешать ионы других элементов, в том числе и элементов, содержащихся в биологическом материале как естественная составная часть тканей и жидкостей организма. В химико-токсикологическом анализе для обнаружения ионов металлов в минерализатах применяется систематический ход анализа и дробный метод.

Систематический ход анализа основан на последовательном выделении из растворов отдельных групп ионов, на подразделении этих групп на подгруппы и на выделении отдельных ионов из подгрупп. Выделенные из растворов ионы определяют при помощи соответствующих реакций.

Дробный метод анализа. Основоположителем дробного метода анализа, применяемого в современной аналитической химии, является советский учёный Н. А. Тананаев. Большая заслуга в разработке методик дробного анализа «металлических ядов» и внедрении этих методик в практику химико-токсикологического анализа принадлежит А. Н. Крыловой и сотр.

Дробный метод основан на применении реакций, с помощью которых в любой последовательности можно обнаружить искомые ионы в отдельных небольших порциях исследуемого раствора. Пользуясь дробным методом, отпадает необходимость выделения исследуемых ионов из растворов.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Дробный метод анализа «металлических ядов», его сущность.
2. Методология проведения дробного метода анализа
3. Какие органические реагенты используются в дробном анализе «металлических ядов».

Методы количественного определения «металлических» ядов

1. Тема 1 – Группа веществ, изолируемых дистилляцией. Общая характеристика группы. Методы изолирования. Методология общего ненаправленного анализа дистиллятов на «летучие яды» (аналитический скрининг).

2. Цель: Ознакомить студентов с методами изолирования и направленным ХТА «летучих ядов», чтобы студенты знали и могли применить их в своей практической деятельности.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

3. Тезисы лекции

К группе веществ, изолируемых из биологического материала путем перегонки с водяным паром, относятся отдельные: спирты алифатического ряда, альдегиды, кетоны, органические кислоты, сложные эфиры алифатического ряда, галогенопроизводные углеводов, фенолы, синильная кислота, белый фосфор, фосфин и др.

Методом перегонки с водяным паром изолируют вещества:

- труднорастворимые или практически нерастворимые в воде,
- а также вещества, имеющие высокие температуры кипения
- или разлагающиеся при собственной температуре кипения.

Смесь начинает кипеть тогда, когда при данной температуре сумма давлений насыщенных паров ее компонентов станет немного больше внешнего (атмосферного) давления. Как вы знаете, при нагревании смеси, состоящей из взаимнонерастворимых веществ, каждый компонент смеси увеличивает упругость своих паров независимо от другого. Поэтому точка кипения смеси не смешивающихся друг с другом жидкостей всегда будет ниже точек кипения обоих ее компонентов, т.к. общее давление паров смеси всегда большее, чем парциальное давление каждой отдельно взятой жидкости.

Различают следующие виды перегонки с водяным паром:

1. простая или дифференциальная перегонка – это такой вид перегонки, когда образовавшийся пар отводится в холодильник и конденсируется. В равновесии с жидкой фазой в перегонном аппарате находится только часть образовавшегося пара.
2. фракционная или дробная перегонка веществ, содержащихся в дистиллятах.

Иногда дистилляты подвергают фракционной перегонке, т.к.

- после простой перегонки с водяным паром концентрация ядовитых веществ в дистиллятах может быть незначительной, находящейся за пределами их обнаружения;
- а также потому, что с водяным паром могут перегоняться летучие примеси, являющиеся продуктами гнилостного разложения биоматериала, которые могут давать некоторые реакции, применяемые для обнаружения «летучих» ядов.

Для фракционной перегонки отбирают и повторно перегоняют отдельные фракции дистиллята и оставшуюся неперегонную жидкость. С помощью фракционной перегонки можно разделить смеси веществ на отдельные компоненты или на небольшие группы компонентов, имеющие близкие температуры кипения. После фракционной перегонки получают более концентрированные растворы соответствующих веществ, чем в дистилляте, подвергающемся этой перегонке. Объединение последовательных испарений и конденсаций в непрерывный процесс называется ректификацией. Проводится она в ректи-фикационной колонке.

В ХТ и судебно-химическом анализе метод фракционной перегонки применяется для:

- выделения из смесей некоторых веществ,
- а так же для очистки
- и концентрирования этих веществ.

3. перегонка в равновесии или азеотропная – когда процесс перегонки проводится без отвода пара при постоянном составе системы.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература: Приложение 1

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		044-55/ 1 стр из 65

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Какими свойствами обладают вещества, изолируемые из биологического материала методом перегонки с водяным паром?
2. Объясните, когда закипает жидкость?
3. Перечислите виды перегонки с водяным паром и охарактеризуйте их.
4. Приведите примеры способов разделения азеотропных смесей.
5. Какие методы используют при проведении ХТА скрининга?
6. Как проводится скрининг методом ГЖХ?

Тема 2 – Химический метод анализа «летучих ядов».

2. Цель: Ознакомить студентов с схемой исследования «летучих ядов» химическим методом, чтобы студенты знали и могли применить его в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

Схема исследования дистиллятов химическим методом

1 – ый дистиллят: весь объем (3мл.) исследуют на HCN и цианиды. Реакция является доказательной на наличие синильной кислоты.

2 – ой дистиллят:

А). часть дистиллята исследуют на галогенопроизводные углеводов:

- 1). реакция отщепления органически связанного хлора со спиртовым раствором NaOH (все дают эту реакцию);
- 2). реакция образования изонитрола при положительном результате, далее проводят исследование на CHCl_3 и $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$;
- 3). реакция с резорцином в щелочной среде;
- 4). реакция с реактивом Фелинга;
- 5). при положительных результатах предыдущих реакции проводят реакцию отличия CHCl_3 и $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$ с раствором Несслера.

Б). часть 2-го дистиллята исследуют на формальдегид:

- 1). с фунсинсернистой кислотой (при pH 0,7 – специфична на формальдегид),
- 2). с хромотроновой кислотой,
- 3). с резорцином в щелочной среде,
- 4). с кодеином и концентрированной серной кислотой.

В). если в дистилляте обнаружен CH_2O , то только после его отгонки проводят исследование на

CH_3OH – т.к. обнаружение метанола проводят в основном по продукту его окисления, т.е. по

CH_2O :

- 1). реакция образования метилсалицилата не специфична т.к. ее дают и $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ сходный по запаху;
- 2). после окисления до CH_2O раствором KMnO_4 в присутствии H_2SO_4 (избыток окислителя удаляется + Na_2SO_3 , NaHSO_3 , $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ и другими):
 - а) с хромотроновой кислотой (из всех специфична эта реакция на CH_3OH) реакция,

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

б) с фуксинсернистой кислотой ее не дают: C_2H_5OH , C_3H_7OH , C_4H_9OH , $C_5H_{11}OH$ и изоамиловые спирты;

в) с резорцином в щелочной среде.

Г). Далее проводят исследование на C_2H_5OH

3 – ий дистилят + остаток 2-го дистилята:

а). исследуют на фенол: *Учитывая плохую растворимость фенола в воде, его экстрагируют из дистилята эфиром после подщелачивания гидрокарбонатом натрия до pH 8-9 (уксусная, салициловая, молочная кислоты образуют соли и не экстрагируются эфиром). Эфирные извлечения упаривают и реакции проводят с сухим остатком.*

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5 Литература: Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. На наличие, какого «летучего яда» проводится исследование 1-го дистилята?
2. Почему для доказательства синильной кислоты в дистиляте, полученном из биологического материала, проводится только одна реакция образования берлинской лазури?
3. Какие реакции проводятся для доказательства наличия галогенопроизводных углеводов?
4. Какие галогенопроизводные углеводов не дают реакцию образования изонитрила?
5. С чем проводится отличительная реакция хлороформа от хлоралгидрата и какой аналитический сигнал свидетельствует о положительном результате реакции?
6. Почему исследование на наличие метилового спирта проводят после исследования на формальдегид?
7. Перечислите реакции, проводимые на этиловый спирт.
8. Для чего дистилят подщелачивают и проводят экстрагирование эфиром перед проведением исследования на фенол?
9. Для чего изоамиловый спирт экстрагируют эфиром из дистилята перед проведением исследования на него?

1. Тема 3 – Проблема экспертизы алкогольного опьянения. Токсикокинетика этилового спирта. Количественная диагностика опьянения. Методы анализа, применяемые в наркологии и судебно-химической экспертизе. Газохроматографический метод исследования этилового спирта.

2. Цель: Ознакомить студентов с токсикокинетикой и методами анализа этилового спирта, применяемыми в наркологии и СХЭ, чтобы студенты знали и могли применить их в своей практической деятельности.

3. Тезисы лекции

Для медицинского применения по решению Фармакологического комитета РК разрешены спирты, получаемые только из пищевого сырья. Синтетический этиловый спирт внесен в Список ядовитых веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков (ПККН). В нашей стране синтетический спирт запрещен и для наружного применения у людей.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий	044-55/ 1 стр из 65
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»	

На основе происхождения сырья этиловые спирты делят на синтетические, полученные прямой гидратацией этилена или его гидратацией с применением серной кислоты, и ферментативные, полученные путем сбраживания растительного сырья (пищевого и непищевого) ферментами дрожжевых грибов рода *Sacharomycetias*. В табл. 1 приведены марки и номера технической документации этиловых спиртов, производимых в РК.

Полученные тем или иным способом спирты, как правило, содержат характерные примеси (рис. 1).

Схема экспертного исследования спиртов с целью определения вида используемого при их изготовлении сырья состоит из нескольких этапов:

- изучение внешних признаков представленных на исследование объектов (прозрачность жидкости, цвет, запах, наличие посторонних примесей, особенность укупорки и др.);
- проведение газохроматографического исследования жидкости;
- проведение изотопного анализа жидкости.

Газохроматографическое исследование спиртов проводят в настоящее время на капиллярной колонке длиной 50 м и более, на внутреннюю поверхность которой нанесена полярная неподвижная фаза, например модифицированный полиэтиленгликоль (FFAP или HP-Innowax).

В качестве детектора применяют пламенно-ионизационный (ПИД) или масс-селективный (МС) детекторы. Дифференцировка этилового спирта по исходному сырью, использованному для его изготовления, методом изотопного анализа основана на определении удельной активности $^{14}\text{C}^*$ и ^3H в исследуемых объектах.

4. Иллюстративный материал: слайды, таблицы

5. Литература : Приложение 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Перечислите этапы схема экспертного исследования спиртов с целью определения вида используемого при их изготовлении сырья?
2. Для чего необходимо знать особенности фармакокинетики этанола?
3. Перечислите основные пути биотрансформации этилового спирта в организме.
4. Что является основным критерием, отражающим степень клинических расстройств при острой интоксикации этанолом?
5. Где и на основании чего проводится медицинское освидетельствование на состояние опьянения лица, которое управляет транспортным средством?

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		044-55/ 1 стр из 65

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Литература

основная:

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник/ Мин. образования и науки РФ. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.
2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия :оқулық . - Алматы : Эверо, 2013.-410 б.
3. Токсикологическая химия. Аналитическая химия: учебник / под ред. Р. У. Хабриева, Н. И. Калетиной. - ; Рек. ГОУ ВПО Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 752 +эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учеб. пособие для вузов / под ред. Н. Калетиной. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1016 +эл. опт. диск (CD-ROM)
5. Серикбаева, А. Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы [Мәтін] : оқу құралы / - Шымкент : [б. и.], 2023. - 144 бет.

дополнительная:

1. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
2. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет.
3. Тулеев, И. Токсикологиядағы гипербариялық оксигенация (ГБО). ГБО-ны ұйымдастыру және техникалық қауіпсіздігі [Мјтін] : оқу құралы / И. Тулеев. - Шымкент : "Нұрдана LTD" баспасы, 2018. - 188 бет.
4. Токсикологическая химия. Ситуационные задачи и упражнения: учеб. пособие / под ред. Н. И. Калетиной. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 352 с.
5. Ильяшенко, К. К. Токсическое поражение дыхательной системы при острых отравлениях: монография / - М. : Медпрактика-М, 2004. - 176

электронные учебники:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И.Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).- уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химий		044-55/
Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»		1 стр из 65

Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017.
 - эл. опт. диск (CD-ROM).

4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.

5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.— Алматы: Эверо,2020. - 240 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/

6. БайзолдановТ. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.— Алматы:Эверо, 2020. - 268 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/

7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.— Алматы:Эверо, 2020. – 252 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/

8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖІШС «Эверо», 2020.- 500

б.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/

9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.— Almaty: Evero, 2020.— 216 p.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/

10. Е.Н.Сраубаев, С.Р.Жакенова, Н.У.Шинтаева. Фармакология токсикологиясының негіздері. Өндірістік улар және уланулар. Оқу-әдістемелік құрал. – Алматы. «Эверо» баспасы, 2020. – 156

бет.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/312/

11. Немерешина, О. Н. Общие вопросы токсикологической химии. Модуль 1 : учебное пособие к семинарским и лабораторно-практическим занятиям по токсикологической химии. Для студентов специальности 060108.65 – Фармация (8 семестр) / О. Н. Немерешина ; под редакцией А. А. Никоноров. — Оренбург : Оренбургская государственная медицинская академия, 2013. — 81 с.: <https://www.iprbookshop.ru/54287>

ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химий

Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»

044-55/

1 стр из 65

ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химий

Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»

044-55/

1 стр из 65

ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химий

Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»

044-55/

1 стр из 65

ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химий

Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»

044-55/

1 стр из 65

ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химий

Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»

044-55/

1 стр из 65

ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химий

Лекционный комплекс «Токсикологическая химия»

044-55/

1 стр из 65