

Электронная цифровая подпись

Лысов Николай Александрович



F 2 5 6 9 9 F 1 D E 0 1 1 1 E A

Бунькова Елена Борисовна



F C 9 3 E 8 6 A C 8 C 2 1 1 E 9

Утверждено 30 мая 2019 года
протокол № 5

председатель Ученого Совета Лысов Н.А.

ученый секретарь Ученого Совета Бунькова Е.Б.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ПО
ДИСЦИПЛИНЕ
«ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»**

Специальность 33.05.01 Фармация
(уровень специалитета)
Направленность: Фармация
Форма обучения: очная
Квалификация (степень) выпускника: Провизор
Срок обучения: 5 лет

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ

1. Самостоятельная работа как важнейшая форма учебного процесса по дисциплине «Токсикологическая химия» (фармацевтический факультет)

Самостоятельная работа - планируемая учебная, учебно-исследовательская, научно-исследовательская работа студентов, выполняемая во внеаудиторное (аудиторное) время по заданию и при методическом руководстве преподавателя, но без его непосредственного участия (при частичном непосредственном участии преподавателя, оставляющем ведущую роль за работой студентов).

Самостоятельная работа студентов в ВУЗе является важным видом учебной и научной деятельности студента. Самостоятельная работа студентов играет значительную роль в рейтинговой технологии обучения. В связи с этим, обучение в ВУЗе включает в себя две, практически одинаковые по объему и взаимовлиянию части – процесса обучения и процесса самообучения. Поэтому СРС должна стать эффективной и целенаправленной работой студента.

Концепцией модернизации российского образования определены основные задачи высшего образования - "подготовка квалифицированного работника соответствующего уровня и профиля, конкурентоспособного на рынке труда, компетентного, ответственного, свободно владеющего своей профессией и ориентированного в смежных областях деятельности, способного к эффективной работе по специальности на уровне мировых стандартов, готового к постоянному профессиональному росту, социальной и профессиональной мобильности".

Решение этих задач невозможно без повышения роли самостоятельной работы студентов над учебным материалом, усиления ответственности преподавателей за развитие навыков самостоятельной работы, за стимулирование профессионального роста студентов, воспитание творческой активности и инициативы.

К современному специалисту в области медицины общество предъявляет достаточно широкий перечень требований, среди которых немаловажное значение имеет наличие у выпускников определенных

Навыков (компетенций) и умения самостоятельно добывать знания из различных источников, систематизировать полученную информацию, давать оценку конкретной профессиональной ситуации. Формирование такого умения происходит в течение всего периода обучения через участие студентов в практических занятиях, выполнение контрольных заданий и тестов, написание курсовых и выпускных квалификационных работ. При этом самостоятельная работа студентов играет решающую роль в ходе всего учебного процесса.

1.2. Компетенции, вырабатываемые в ходе самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Токсикологическая химия» (фармацевтический факультет)

№ п/п	№ компетенции	Формулировка компетенции
1	ОПК-2	Способен применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач
	ОПК-2.1	Анализирует фармакокинетику и фармакодинамику лекарственного средства на основе знаний о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека
	ОПК-2.2	Объясняет основные и побочные действия лекарственных препаратов, эффекты от их совместного применения и взаимодействия с пищей с учетом морфофункциональных особенностей, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека
	ОПК-2.3	Учитывает морфофункциональные особенности, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека при выборе безрецептурных лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента
2	ПК-5	Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования
	ПК-5.1	Проводит анализ токсических веществ, используя комплекс современных высокотехнологичных физико-химических, биологических и химических методов анализа
	ПК-5.2	Интерпретирует результаты судебно-химической и химикотоксикологической экспертизы с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей

		аналитических методов исследования в соответствии с действующей нормативной документацией
	ПК-5.3	Оценивает качество клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и интерпретирует результаты оценки
	ПК-5.4	Составляет отчеты о проведенных клинических лабораторных исследованиях

2. Цели и основные задачи СРС

Ведущая цель организации и осуществления СРС должна совпадать с целью обучения студента – подготовкой специалиста (или бакалавра) с высшим образованием. При организации СРС важным и необходимым условием становятся формирование умения самостоятельной работы для приобретения знаний, навыков и возможности организации учебной и научной деятельности.

Целью самостоятельной работы студентов является овладение фундаментальными знаниями, профессиональными умениями и навыками деятельности по профилю (компетенциями), опытом творческой, исследовательской деятельности. Самостоятельная работа студентов способствует развитию самостоятельности, ответственности и организованности, творческого подхода к решению проблем учебного и профессионального уровня.

Задачами СРС в плане формирования вышеуказанных компетенций являются:

- систематизация и закрепление полученных теоретических знаний и практических умений студентов;
- углубление и расширение теоретических знаний;
- формирование умений использовать нормативную, правовую, справочную документацию и специальную литературу;
- развитие познавательных способностей и активности студентов: творческой инициативы, самостоятельности, ответственности и организованности;
- формирование самостоятельности мышления, способностей к саморазвитию, самосовершенствованию и самореализации;
- развитие исследовательских умений;
- использование материала, собранного и полученного в ходе самостоятельных занятий на семинарах, на практических и лабораторных занятиях, при написании контрольных (и выпускной квалификационной работ), для эффективной подготовки к итоговым зачетам, экзаменам, государственной итоговой аттестации и первичной аккредитации специалиста

3. Виды самостоятельной работы

В образовательном процессе по дисциплине «Токсикологическая химия» (фармацевтический факультет) выделяется два (один) вид(а) самостоятельной работы – аудиторная, под руководством преподавателя, и внеаудиторная.

Внеаудиторная самостоятельная работа выполняется студентом по заданию преподавателя, но без его непосредственного участия.

Основными видами самостоятельной работы студентов без участия преподавателей являются:

3.1. Составление докладов/устных реферативных сообщений по темам:

Тема 1. Основные разделы токсикологической химии. Общие вопросы химико-токсикологического анализа.

1. Корреляция «структура-токсикологический эффект» и его основные параметры
2. Типы классификаций токсичных веществ по характеру действия на млекопитающих
3. Современные тенденции в дизайне пролекарств

Тема 2. Общие вопросы химико-токсикологического анализа.

1. Методы обезвреживания токсичных отходов химических производств и химического оружия
2. Методы расчета структуры веществ с фармакологическими свойствами
3. Различные лекарственные препараты, действующие на ДНК и РНК
4. Биохимические методы определения ядовитых и сильнодействующих веществ
5. Применение индикаторных дескрипторов при моделировании взаимосвязи «структура-свойство»

Тема 3. Влияние ядов на живые системы (токсикодинамика)

1. Механизм действия ядов на организм
2. Распределение и накопление вредных веществ в организме.
3. Превращение вредных веществ. Пути выведения вредных веществ из организма.

4. Методы оценки токсичности и опасности химических соединений.

Тема 4. Способы поступления ядов в живые системы

1. Отравления. Виды и степени отравлений.
2. Влияние индивидуальных особенностей организма человека и условий производства на течение отравлений.

Тема 5. Способы поступления ядов в живые организмы. Распределение ксенобиотиков в организме

1. Проблема экологии в России. Отравление препаратами ртути. Анализ.
2. Анализ консервантов. Отравления консервированными продуктами.
3. Пищевые добавки. Их анализ.
4. Консерванты, антиокислители, усилители вкуса и запаха. Анализ.

Тема 6. Биотрансформация ксенобиотиков

1. Метаболизм ядов и высокотоксичных веществ
2. Окисление ядов в организме
3. Восстановление и гидролиз ядовитых веществ в организме
4. Дезалкилирование, дезаминирование, десульфирование токсикантов
5. Реакции конъюгации ядов в организме

Тема 7. Методы анализа, применяемые в токсикологической химии

1. Газовая хроматография. Общая характеристика метода
2. ВЭЖХ. Общая характеристика метода
3. Ионная хроматография как метод определения токсикантов
4. ТСХ. Общая характеристика метода.

Тема 8. Группа веществ, изолируемых из биологического материала перегонкой с водяным паром

1. Отравление «летучими» веществами: бензолом, ксилолом, толуолом, ацетоном и др. Анализ этих веществ.
2. Отравление хлорированными углеводородами и их анализ.
3. Обнаружение серной и азотной кислот
4. Обнаружение синильной кислоты

Тема 9. Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, обнаружения и определения «летучих ядов»

1. Отравление углеводородами (бензин, керосин, нефть, скипидар и другие) и их анализ.
2. Фенол, крезол. Особенности ХТА.
3. Этиленгликоль. Особенности ХТА.
4. Ацетон. Особенности ХТА

Тема 10. Химические методы анализа летучих ядов. Количественный анализ летучих ядов.

1. Пестициды.
2. Отравление фосфорорганическими ядохимикатами и их анализ.
3. Отравление хлорорганическими ядохимикатами и их анализ.
4. Отравление угарным газом. Анализ окиси углерода.

Тема 11. Алкогольное опьянение и проблема его экспертизы

1. Проблема алкоголизма. Отравление многоатомными спиртами анализ многоатомных спиртов.
2. Проблема алкоголизма. Отравление этанолом. Анализ этанола.

Тема 12. Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества

1. Отравление противотуберкулёзными препаратами и их анализ.
2. Отравление сердечными гликозидами и их анализ.
3. Отравление жаропонижающими средствами (салицилаты, группа пиразолона). Анализ этих препаратов.
4. Отравление препаратами галлюциногенного действия и их анализ.

Тема 13. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ основного характера при проведении судебно-химической экспертизы (алкалоиды)

1. Отравление противогистаминными препаратами (димедрол, пипольфен, супрастин, тавегил и др.) и их анализ.
2. Отравление веществами м-холиноблокирующего действия (атропин,

комбинированные препараты с алкалоидами красавки) и их анализ.

3. Растения из семейства паслёновых (белена, дурман, паслён).

4. Отравление ядами прижигающего действия (кислоты, щёлочи, препараты йода, фенол, перекись водорода, перманганат калия, борная кислота и другие) и их анализ.

Тема 14. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ основного характера при проведении судебно-химической экспертизы

1. Отравление метгемоглинообразующими ядами (анилин, нитрит натрия, нафталин, нитробензол, тринитротолуол и другие) и их анализ.

2. Отравление витаминпрепаратами и их анализ.

3. Отравление р - адреноблокаторами (анаприлин, корданум, тразикор и другие) и их анализ.

4. Отравления клофелином и его анализ.

Тема 15. Химико-токсикологический анализ веществ кислого, нейтрального, слабоосновного характера

1. Отравление эфедрином и его производными и их анализ.

2. Отравления фенциклидином и его анализ.

3. Отравление производными фенотиазина и их анализ.

4. Отравления парацетамолом и его анализ.

5. Отравление ксантинами (теофиллин, теобромин, эуфиллин, кофеин и другие) и их анализ.

6. Отравление барбитуратами и их анализ.

7. Отравление снотворными небарбитурового ряда (ноксироном, снотворными из группы бензодиазепинов, метаквалоном и другими) и их анализ.

Тема 16. Иммунные методы при проведении судебно-химической экспертизы и аналитической диагностики острых отравлений и наркоманий. Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание.

1. Отравление препаратами из группы 1,4-бензодиазепинов и их анализ.

2. Отравление фенамином (амфетамин), метамфетамином и его анализ.

3. Отравления кокаином и его анализ.

4. Классификации наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров.

Тема 17. Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Опиаты

1. Отравление наркотиками из группы опиата и их анализ.

2. Законодательные документы, регламентирующие потребление, распространение наркотических веществ. Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации (Списки НС, ПВ и их прекурсоров).

3. Опиаты и опиоиды. Растения, содержащие опиаты.

4. Характеристика веществ, метаболизм, механизм токсичности, симптомы отравления, поведенческие реакции. Методы обнаружения и количественного определения.

Тема 18. Каннабиноиды. Физико-химические свойства

1. Отравления марихуаной. Анализ каннабиноидов.

2. Отравление ядовитыми лекарственными растениями среди детей.

3. Галлюциногены. Характеристика веществ, метаболизм, механизм токсичности, симптомы отравления, поведенческие реакции.

3.2. Решение ситуационных задач:

Задача 1. В наркологический диспансер для лечения поступил подросток Л., 16 лет, употреблявший в течение года кокаин в состоянии глубокой депрессии, раздражительности и всепоглощающего желания принять еще больше наркотика. Со слов родителей известно, что у подростка нарушен аппетит, сон, ощущаются перебои в работе сердца, нередко подросток проявляет гнев, злобу и беспокойство. 1. Можно ли утверждать, что подростка доставили с клиническими проявлениями абстинентного синдрома? 2. Каковы немедленные побочные эффекты приема кокаина (крэка)? 3. Каковы отсроченные эффекты приема

кокаина? 4. Каков конец «кокаинового счастья»? 5. Какие методы изолирования и обнаружения кокаина можно использовать?

Ответ. 1. Да, у подростка отчетливо выражены симптомы, характерные для абстинентного синдрома. 2. Немедленные побочные эффекты кокаина включают потерю аппетита, учащение сердцебиения, повышение АД и температуры тела, сужение периферических кровеносных сосудов, одышку, расширение зрачков, беспокойный сон, тошнота, чрезмерное возбуждение, нестабильное поведение, склонность к насилию. Передозировка может привести к конвульсиям, припадкам и неожиданной смерти. 3. Отсроченные побочные эффекты приема кокаина включают необратимые повреждения кровеносных сосудов сердца и мозга, высокое артериальное давление, ведущее к сердечным приступам, инсультам и смерти, разрушение печени, почек и легких, а при вдыхании наркотика – разрушение тканей носа. Инфекционные заболевания и заражение гепатитом, ВИЧ при внутривенном введении наркотика. Потеря аппетита и массы тела, сильное разрушение зубов, сексуальные расстройства, нарушение репродуктивных функций и бесплодие. 4. Смерть от дыхательной недостаточности, инсульт, кровоизлияние в мозг, сердечный приступ и острая коронарная недостаточность. 5. Кокаин относится к алкалоидам, производным тропана (производные спиртокислоты экгонина). Изолирование и определение производных тропана в зависимости от цели исследования и вида биоматериала проводят методами Стаса–Отто, Крамаренко, Швайковой–Васильевой. Максимальные количества атропина экстрагируются хлороформом при значении рН 9–11; скополамина — 8–10; кокаина — 7,0–8,5.

Обнаружение производных тропана:

1. Выполнение реакции с общеалкалоидными осадительными реактивами: 0,5 мл хлороформного экстракта упаривают на предметном стекле досуха, сухой остаток растворяют в 1 капле 0,1 М раствора хлороводородной кислоты, прибавляют каплю общеалкалоидного реактива (реактивы Драгендорфа, Бушарда, Майера). При наличии атропина (скополамина, кокаина) образуются осадки характерной окраски и с характерной формой кристаллов.

2. Выполнение реакция Витали–Морена: в фарфоровую чашку вносят 0,5 мл исследуемого хлороформного экстракта и при комнатной температуре упаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 0,5 мл концентрированной азотной кислоты и на кипящей водяной бане упаривают досуха. При этом сухой остаток приобретает желтую окраску. К сухому остатку с одной стороны прибавляют каплю ацетона, с другой стороны — каплю 10 % этанольного раствора гидроксида калия. При соприкосновении указанных растворов с сухим остатком появляется фиолетовая окраска. Чувствительность реакции — 1 мкг атропина. Кроме атропина, реакцию Витали–Морена дают гиосциамин, скополамин, стрихнин, производные фенотиазина и другие вещества.

Задача 2. После аварии на химическом комбинате поражённый без сознания, периодически клонико-тонические судороги, лицо ярко гиперемировано, зрачки расширены, дыхание редкое. От одежды резкий запах горького миндаля. Поражение каким веществом произошло? Определить объём первой помощи.

Ответ: Поражение синильной кислотой тяжёлой степени.

При оказании первой медицинской помощи необходимо дать пострадавшему ингаляционный антидот амилнитрит, противосудорожные препараты, ввести воздуховод. Эвакуацию пострадавшего осуществляют лёжа на носилках.

Задача 3. Поражённый обнаружен в закрытом гараже в бессознательном состоянии рядом с работающим автомобилем. На лице и шее красноватые пятна, зрачки нормальные, реакция на свет отсутствует. Дыхание 10-12 раз в минуту, тризм, пульс 80-100 в одну минуту, артериальное давление 80/60 мм.рт.ст. Было непроизвольное мочеиспускание, периодически непроизвольные подергивания мышц тела. Поставьте предварительный диагноз.

Ответ: Поражение угарным газом тяжёлой степени. Первая помощь: вынести пострадавшего из загазованного помещения, начать проведение оксигенотерапии, при развитии судорог ввести противосудорожные препараты, воздуховод, госпитализация в стационар в положении лежа на носилках.

Задача 4. Пострадавший жалуется на боли в груди, одышку, кашель с пенистой розовой мокротой. Объективно: Возбужден, беспокоен, мечется, незначительный цианоз губ, пульс 80 в мин., артериальное давление 150/90 мм.рт.ст., в лёгких мелкопузырчатые влажные хрипы, преимущественно в нижних отделах, акцент второго тона на лёгочной артерии.

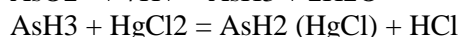
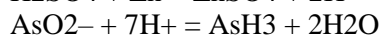
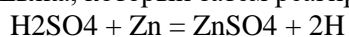
Четыре часа назад принимал участие в устранении аварии на крупной холодильной установке. Поставьте предварительный диагноз.

Ответ: Поражение аммиаком тяжелой степени, токсический отёк лёгких. Первая помощь: успокоить больного, усадить, обеспечить физический и психологический покой, начать оксигенотерапию, гипотензивные препараты, реланиум, лазикс в/в. Подлежит экстренной госпитализации в стационар на носилках полусидя.

Задача 5. На судебно-химическое исследование доставлены: печень, почка, моча — по 200 г, кровь — 100 мл. Краткие обстоятельства дела: потерпевший, рабочий «Райагрохима», за неделю до смерти занимался обработкой хлопчатника ядохимикатами на основе какодиловой кислоты ((CH₃)₂AsO₂H). Провести судебно-химическое исследование на соединения мышьяка.

Ответ: Мышьяковистый ангидрид (As₂O₃) - инсектицид и консервант в с\х. Смесь натриевых солей мышьяковистых кислот так же применяются в с\х в качестве инсектицидов. Различают две основные формы отравления: желудочно-кишечную (металлический привкус во рту, жжение в зеве, жажда, сильные боли в животе, неукротимая рвота, тяжелый понос) и нервную (мышьяковый неврит с со стойкими параличами). Выделяется с мочой и калом, слюной, желчью, молоком. Через неповрежденную кожу мышьяк и его соли не всасываются. Мышьяк обладает способностью кумулироваться. Смертельная доза для неорганических препаратов мышьяка составляет 0,05-0,1 г. Отмечают как повышенную чувствительность к мышьяку, так и привыкание к нему. При остром отравлении концентрируется в жкт и паренхиматозных органах, при хроническом отравлении - в костях и ороговевших тканях (волосы, ногти, кожа). Хорошо сохраняется в биологическом материале и может быть обнаружен в ней: через несколько лет после смерти.

Реакция Зангер – Блека: Основана на восстановлении соединений мышьяка до гидрида мышьяка, который затем реагирует с хлоридом или бромидом ртути.



Образовавшийся гидрид мышьяка реагирует с хлоридом или бромидом ртути, которым пропитана фильтровальная бумага. В результате этой реакции образуется ряд окрашенных соединений, которые окрашивают бумагу в виде жёлтого или коричневого пятна.

Задача 6. В токсикологическую лабораторию доставлены: печень — 200 г, почки — 500 г, часть желудка с содержимым. Из сопроводительных документов следует, что биоматериал отобран у коров после поедания ими предметов, напоминающих остатки пластин от аккумуляторов. Проведите химико-токсикологическое исследование биоматериала на соединения свинца.

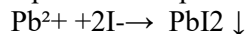
Ответ: Свинец является протоплазматическим ядом, вызывающим изменения в нервной ткани, крови и сосудах; соединения свинца способны кумулироваться в костной ткани, печени, почках. Около 10% его всасывается организмом, остальное количество выделяется с калом. Обладает тератогенными свойствами. Относится к в-вам, для изолирования которых применяют методы минерализации биологического материала.

Полученный таким методом осадок отделяют от минерализата путем фильтрования или центрифугирования. Отфильтрованный осадок промывают 15—20 мл 0,1 М раствора серной кислоты, а затем 10 мл воды. Затем осадок на фильтре обрабатывают трижды горячим подкисленным раствором ацетата аммония. При этом осадок сульфата бария остается на фильтре, а образовавшийся ацетат свинца (II) переходит в фильтрат.

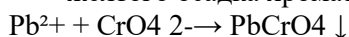
Раствор, содержащий ацетат свинца, доводят до pH = 8 с помощью 10 %-го раствора аммиака и проводят характерные реакции на ионы свинца (II) с иодидом калия, хроматом калия, сероводородной водой и серной кислотой.

1) Реакции с иодидом калия. В пробирку к 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют несколько капель 5 %-го раствора иодида калия. При наличии ионов свинца (II) выпадает желтый осадок PbI₂, который растворяется при нагревании, а при охлаждении раствора вновь появляется в виде желтых пластинок.

При избытке реактива растворяется иодид свинца и образуется K₂[PbI₄].

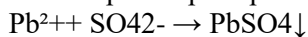


2) Реакции с хроматом калия. В пробирку к 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют 3-5 капель 5%-го раствора хромата калия. Наблюдают образование оранжево-желтого осадка хромата свинца.



3) Реакции с серной кислотой.

В пробирку к 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют 5 капель 10%-го раствора серной кислоты. Наблюдают образование белого осадка сульфата свинца.



4) Реакции с дитизоном. Исследуемый раствор, содержащий ацетат свинца (II), вносят в делительную воронку, прибавляют 1 мл 10 %-го раствора гидроксиламина гидрохлорида и 3 М раствор аммиака до pH = 8. Затем в делительную воронку вносят 3 мл хлороформа, несколько капель 0,01 %-го раствора дитизона в хлороформе и взбалтывают. Наблюдают переход зеленой окраски хлороформного слоя в красную или в оранжево-красную. Метилдитизон не взаимодействует с катионами металлов, что подтверждает взаимодействие дитизона с катионами металлов через атом серы.

5) Реакции с ацетатом меди и нитритом калия. На предметное стекло наносят 3-4 капли водной фазы и выпаривают досуха. Затем на сухой остаток наносят 1-2 капли 1 %-го раствора ацетата меди и выпаривают досуха. К остатку прибавляют 2-3 капли 30 %-го раствора уксусной кислоты и несколько кристалликов нитрита калия. Образование черных или коричневых кристалликов, имеющих форму куба, указывает на наличие ионов свинца (II).

Задача 7. Сотрудница лаборатории контроля качества пищевых продуктов обратилась к врачу-токсикологу с жалобой на головную боль, слабость, снижение трудоспособности. В анамнезе: работа в течение 5 лет на полярографе. Проведите химико-токсикологический анализ и определите уровни ртути в организме больной.

Ответ: Для химико-токсикологического исследования необходимо взять следующий материал: моча – 200 мл, кровь- 50 мл, волосы -5 г.

Изолирование ртути:

1) 200 мл мочи подвергают деструкции про помощи серной кислоты и перманганата калия. Избыток перманганата калия удаляют щавелевой кислотой.

2) 50 мл крови подвергают деструкции смесью азотной и серной кислот.

3) 1 г волос помещают во фторопластовый сосуд реактора, прибавляют 2 мл концентрированной азотной кислоты и 1 мл 30% раствора пероксида водорода.

Герметизируют реактор и нагревают его при 160-180 градусов в течении 60 минут.

Исследование деструктатов проводим следующим образом:

Метод исследования	Объект исследования	Аналитический эффект	Заключение
С иодидом меди (II)	Деструктат мочи	Бурый осадок	в деструктате присутствуют окислители
	Деструктат крови	Красно-оранжевый осадок	Вероятно присутствие ртути
С дитизоном	Деструктат мочи Деструктат крови	Оранжевая окраска хлорф. слоя	Возможно присутствие ртути
Количеств. определение с дитизоном	Деструктат мочи (pH 2, очистка дитизона аммиаком)	5 мг/л	В моче обнаружена ртуть
	Деструктат крови	0,12 мг/л	
Количественное определение методом неплазменной атомно-адсорбционной спектроскопии	Минерализат волос (длина волны 253,7 нм)	0,007 мг/кг	Концентрация и характер распределения ртути свидетельствует о возможности хронического отравления ртутью

Задача 8. На исследование направлены внутренние органы трупа гр. С., 20 лет. Краткие обстоятельства дела: гр. С. с целью криминального аборта ввела раствор медного купороса. Предварительный диагноз: отравление солями меди. Проведите химико-токсикологический анализ.

Ответ:

1 этап – подготовка объекта-5.0 г измельчить.

2 этап – выделение происходит из минерализата в виде диэтилдитиокарбамага, который экстрагируют хлороформом, а затем разлагают хлоридом ртути (II). Освободившиеся при этом ионы меди определяют при помощи соответствующих реакций.

3 этап – обнаружение ионов меди по реакции с тетрароданомеркуроатом аммония с образованием желтовато-зеленого кристаллического осадка.

Передел обнаружения: 1 мкг меди в 1 мл раствора.

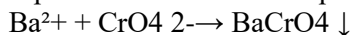
Задача 9. На судебно-химическое исследование доставлены: печень — 200 г, почки — 200 г, моча — 250 мл, волосы — 2 г. Краткие обстоятельства дела: в реанимационное отделение был доставлен молодой человек с диагнозом острой сердечной недостаточности. Через двое суток потерпевший скончался. Из обстоятельства дела известно, что накануне заболевания потерпевший подвергался контрастной рентгенографии желудка. Проведите судебно-химическое исследование на соединения бария.

Ответ: Образующиеся в организме комплексы металлов очень прочные, поэтому изолировать металлы и обнаружить их невозможно без предварительного разрушения органического вещества, с которым они связаны. Для этого применяются методы минерализации. Минерализация - это окисление (сжигание) органического вещества (объекта) для освобождения металлов из комплексов с белками и другими соединениями.

При этом связи между металлами и биологическими субстратами организма (белками, аминокислотами и др.) Разрушаются, образуются соли этих металлов, которые можно обнаружить в минерализате при помощи соответствующих реакций и методов.

Реакции с хроматом калия.

Ионы бария с хроматами образует светло-желтый осадок хромата бария, растворимый в минеральных кислотах и нерастворимый в уксусной кислоте.



Осадок хромата бария образуется и при взаимодействии ионов бария с дихроматами. Поэтому в связи с растворимостью осадка хромата бария в минеральных кислотах прибавляют ацетат натрия. Образовавшаяся при этой реакции уксусная кислота не растворяет осадка хромата бария. Другие ионы, например, ионы стронция не мешают этой реакции, так как осадок хромата стронция растворяется в минеральных и уксусной кислотах.

Реакция с родизонатом натрия.

Каплю слегка кислого анализируемого раствора наносят на фильтровальную бумагу и прибавляют каплю 0,2 %-го водного раствора родизоната натрия. Наблюдают появление интенсивного пятна красновато-коричневого цвета. При добавлении капли разбавленной хлороводородной кислоты пятно родизоната бария приобретает ярко-красную окраску.

Задача 10. Для химико-токсикологического исследования доставлены: моча — 200 мл, кровь — 50 мл, рвотные массы — 100 мл. Краткая история болезни: в медсанчасть радиозавода доставлен слесарь-сантехник в тяжелом состоянии. У потерпевшего неукротимая рвота, жалобы на боль в мышцах. Со слов потерпевшего выяснилось, что он 40 минут назад случайно выпил около 100 г флюса для пайки черных металлов. Провести химико-токсикологическое исследование на соединения цинка.

Ответ: Цинк относится к группе веществ, изолируемых минерализацией - «металлическим ядам». После проведения минерализации используются следующие реакции:

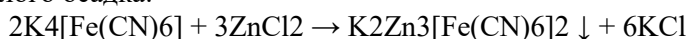
1) Реакции с дитизоном. Вносят в стакан 0,5 мл минерализата и 0,25 мл насыщенного раствора тиосульфата натрия, а затем по каплям прибавляют 5 %-й раствор гидроксида калия до pH = 4,5-5,0 (по универсальному индикатору). К полученному раствору прибавляют 1 мл ацетатного буферного раствора (pH = 5), раствор перемешивают и количественно переносят в делительную воронку, в которую прибавляют 1 мл хлороформа, 2 капли 0,01 %-го раствора дитизона в хлороформе, а затем содержимое делительной воронки взбалтывают. При наличии ионов цинка в

минерализате зеленая окраска хлороформного слоя исчезает, а появляется розовая или пурпурно-красная окраска этого слоя (в зависимости от количества ионов цинка).

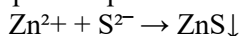
2) Реакции выделения ионов цинка из минерализата. Вносят в делительную воронку 10 мл минерализата, 4 мл 10 %-го раствора сегнетовой соли (или 4 мл 20 %-го раствора лимонной кислоты) и 1 мл насыщенного раствора тиосульфата натрия. К этому раствору добавляют 3–4 капли индикатора (0,1 %-ый раствор нильского голубого), а затем по каплям прибавляют 2,5 М раствор гидроксида натрия до появления розовой окраски. К содержимому делительной воронки добавляют 1 М раствор серной кислоты до pH = 8,5 (по универсальному индикатору), 3 мл 1 %-го раствора диэтилдитиокарбамата натрия в смеси воды и спирта (3:1) и 5 мл хлороформа. Содержимое делительной воронки интенсивно взбалтывают, хлороформный слой отделяют от водной фазы и переносят в другую делительную воронку. К хлороформному слою прибавляют 10 мл воды и взбалтывают. Водную фазу отделяют от хлороформного слоя, к которому прибавляют 3 мл 1 М раствора хлороводородной кислоты, а затем взбалтывают в течение 0,5 мин. После взбалтывания водную фазу отделяют от хлороформного слоя. С полученным водным раствором проводят характерные реакции на ионы цинка с гексацианоферратом (II) калия, сульфидом натрия и тетрароданомеркуратом (II) аммония.

3) Реакции с гексацианоферратом (II) калия.

К 1 мл водной фазы добавляют 5 %-й раствор гидроксида калия до pH = 5 (по универсальному индикатору) и 3–4 капли 5 %-го раствора гексацианоферрата (II) калия. Наблюдают выделение белого осадка.

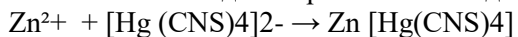


Методика выполнения реакции с сульфидом натрия. К 1 мл водной фазы прибавляют 5 %-й раствор гидроксида калия до pH = 5 и 3–4 капли 5 %-го свежеприготовленного раствора сульфида натрия. Образование белого осадка ZnS указывает на наличие ионов цинка.



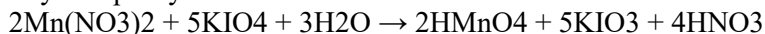
4) Реакции с тетрароданомеркуратом (II) аммония.

3–4 капли водной фазы наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. На полученный сухой остаток наносят каплю 10 %-го раствора уксусной кислоты и каплю раствора тетрароданомеркурата (II) аммония $(NH_4)_2[Hg(SCN)_4]$. Под микроскопом наблюдают бесцветные одиночные клиновидные кристаллы или дендриты $Zn[Hg(SCN)_4]$.



Задача 11. Для химико-токсикологического исследования доставлены: моча — 200 мл, кровь — 50 мл, волосы — 5 г. Краткая история болезни: в пульмонологическое отделение больницы обратился оператор установки размола ферросплавов с жалобами на боль в груди, быструю утомляемость и головную боль. Рентгеноскопически выявлено поражение легочной ткани. Провести химико-токсикологическое исследование на соединения марганца.

Ответ: Реакции с периодатом калия KIO_4 . Вносят в пробирку 1 мл минерализата, 4 мл воды, 1 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия и 0,2 г периодата калия. После нагревания пробирки на кипящей водяной бане в течение 20 мин раствор приобретает красно-фиолетовую или розовую окраску.



Методика выполнения реакции с персульфатом аммония. Вносят в пробирку 1 мл минерализата, 4 мл воды, 1 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия и раствор нагревают на кипящей водяной бане в течение 5–6 мин. К полученному раствору

прибавляют 1 каплю 10 %-го раствора нитрата серебра (I) и 0,5 г персульфата аммония. Смесь снова нагревают в течение нескольких минут (до разложения избытка персульфата). Наблюдают появление красно-фиолетовой или розовой окраски раствора.



Задача 12. На судебно-химическое исследование доставлены: желудок — 500 г, кишечник — 500 г, печень — 400 г, сальник — 300 г, кровь — 10 мл, моча — 50 мл. Краткие обстоятельства дела: Гражданин А. в похмельном состоянии случайно выпил неизвестную жидкость, скончался на третьи сутки в больнице. При поступлении больного проводилось промывание желудка и симптоматическая терапия. Точная причина отравления не установлена. Смерть наступила вследствие уремии, отека легких и острой сердечно-сосудистой недостаточности.

При морфологическом исследовании обнаружены разнообразные кровоизлияния во внутренних органах. Проведите химико - токсикологический анализ на органические растворители и этиленгликоль.

Ответ: Этиленгликоль (1,2-этандиол) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – это двухатомный спирт жирного ряда, бесцветная вязкая гигроскопичная жидкость без запаха, сладковатого вкуса, т. кип. 197, °С. Хорошо растворим в воде, спиртах, кетонах и др., умеренно – в бензоле, толуоле, диэтиловом эфире, четыреххлористом углероде. В этиленгликоле плохо растворимы растительные и животные масла. Этиленгликоль токсичен при попадании внутрь – действует повреждающе на ЦНС, обменные процессы, эндотелий сосудов и почек (некронефроз). Выводится из организма очень медленно (от 14 до 50 дней). Легко окисляется в организме в щавелевую кислоту. Смертельная доза – 100 мл и больше. Отравление может протекать в двух формах – мозговой или гепаторенальной в последнем случае – с выраженной почечной и печеночной недостаточностью).

Метод изолирования – перегонка с водяным паром. Объекты измельчают, подкисляют щавелевой кислотой до кислой реакции по лакмусу, перегоняют с водяным паром и собирают 25 мл дистиллята.

Ход исследования	Результат
Исследование дистиллята Печень Кишечник Сальник	Реакция отщепления органически связанного хлора
Печень Кишечник Сальник	Реакция образования изонитрила
Печень Кишечник Сальник	Реакция с резорцином
Печень Сальник	Реакция восстановления Фелинговой жидкости

Специальное исследование на этиленгликоль: объекты печень -100 г, изолирование: азеотропная перегонка с бензолом, водная фаза исследуется по реакции окисления с периодатом калия и последующим обнаружением формальдегида реакцией с фуксинсернистой кислотой.

Предварительное заключение: получены положительные реакции на хлорорганические соединения, которыми могут быть четыреххлористый углерод и хлороформ. Для более точного установления природы растворителя необходимо провести ГХ-анализ

Задача 13. Предложите самые эффективные методы обнаружения спиртов в биологических жидкостях.

Ответ: Учитывая летучесть данной группы соединений, наиболее приемлемым методом анализа является газохроматографический. Газохроматографический метод исследования является высокочувствительным методом, позволяет определять концентрации веществ $5 \cdot 10^{-10}$ мг/см³, с погрешностью 5%. Универсальность его позволяет анализировать жидкие, газовые и твердые вещества и разделить сложные смеси на индивидуальные компоненты.

В практике химико-токсикологического анализа стандартным и официально признанным методом определения спиртов является метод ГЖХ-анализа, основанный на дериватизации путем перевода их в более летучие соединения - алкилнитриты. Спирты непосредственно в исследуемом объекте (крови, моче) обрабатывают нитритом натрия в среде трихлоруксусной кислоты. Трихлоруксусная кислота осаждает белки крови, создает условия для образования эфиров (алкилнитритов).

Методика: 0,5 мл исследуемой жидкости (крови, мочи) помещают в пенициллиновые флаконы, содержащие 0,5 мл 50% раствора трихлоруксусной кислоты, и энергично перемешивают. Флаконы фиксируют в специальном пенале, вносят в них с помощью медицинского шприца 0,35 мл 30% раствора нитрита натрия. Смесь встряхивают маятниковыми движениями и оставляют на 1 мин. Из каждого флакона путем прокола пробки отбирают 0,5 мл парогазовой фазы и вводят ее в дозатор хроматографа.

Условия анализа: газовый хроматограф ЛХМ-8МД, или «Цвет»; газ носитель - гелий, скорость потока - 24 мл/мин; колонка металлическая с диаметром 3 мм, длиной 2 м; температура колонки - 60°C; твердый носитель - целит С-22 (фракция 60-80 меш.), модифицированный металлическим

серебром; неподвижная фаза - полиэтиленгликоль-1500; соотношение неподвижной фазы к подвижной - 1:10. В качестве детектора используют катарометр или плазменно-ионизационный детектор (ПИД).

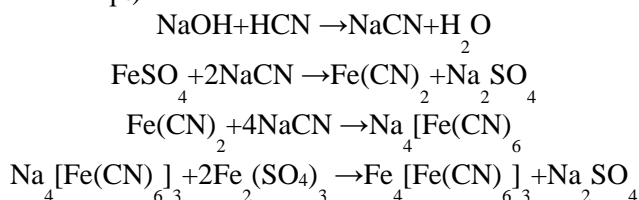
В практике химико-токсикологических лабораторий могут использоваться несколько иные условия анализа. Газом-носителем является азот, неподвижной фазой - смесь сквалана и полиэтиленгликоля-1500 в соотношении 70:30; твердым носителем - хроматон-N-Super, модифицированный серебром; температура колонки - 50°C; температура испарителя - 100°C; температура детектора - 100°C; подвижная фаза - азот со скоростью 35 мл/мин; скорость диаграммной ленты - 600 мм/мин; детектор - ПИД.

Задача 14. На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (10 мл), моча (10 мл из мочевого пузыря), печень (500 г), желудочно-кишечный тракт с содержимым (500 г). Объекты не подвержены гнилоственному разложению. Краткие обстоятельства дела: после приема вишневого настоя трихлоридной выдержки у пострадавшего, гражданина Х., внезапно появилось головокружение, сердцебиение и отдышка, сопровождающаяся судорогами. Он был доставлен в больницу, где, несмотря на принимаемые меры, скончался от остановки сердца и дыхания. Провести судебно-химическое исследование на наличие синильной кислоты.

Ответ: Синильная кислота относится к ядовитым и сильнодействующим веществам, изолируемых из биологического материала перегонкой с водяным паром. Содержится в гликозидах (амигдалин, пруназин), следы - в табачном дыме). Синильная кислота и ее соли очень ядовиты и по токсичности синильная кислота превосходит многие известные яды. При отравлении цианидами венозная кровь приобретает алую окраску и содержит много кислорода, как и артериальная. Такая окраска обусловлена присоединением цианид - аниона к ферменту - цитохромоксидазе; при отравлении синильной кислотой и цианидами на химико-токсикол. исследование берут желудок с содержимым, печень и почки;

Реакции на синильную кислоту и ее соли выполняют под тягой.

Для качественного обнаружения синильной кислоты используют реакцию с образованием берлинской лазури (ярко-синее окр.)



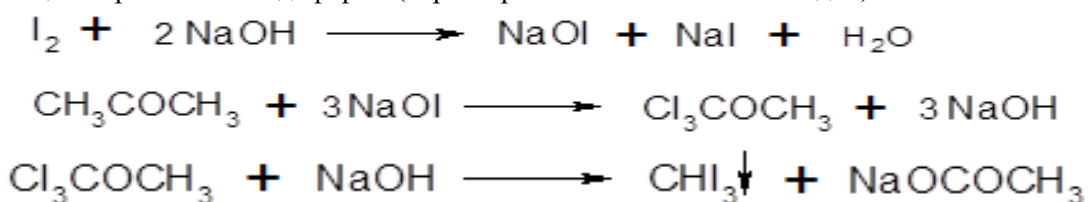
Предел обнаружения: 10 мкг синильной кислоты в 1 мл.

Задача 15. На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (200 мл), моча (20 мл) из мочевого пузыря, печень (500 г), почки (200 г). Краткие обстоятельства дела: гражданин Р., находящийся на учете в наркологическом диспансере, был доставлен в больницу в бессознательном состоянии, где и скончался спустя 10 часов от угнетения центра дыхания. Провести судебно-химическое исследование на ацетон и хлороформ.

Ответ: Ацетон - летучая б/дв жидкость, с характерным запахом; смешивается с водой и органическими растворителями. При вдыхании - накапливается в организме, т. к. выводится медленно, возможны хронические отравления. Проявляет психотропное (наркотическое) нефротоксическое, местное раздражающее действие.

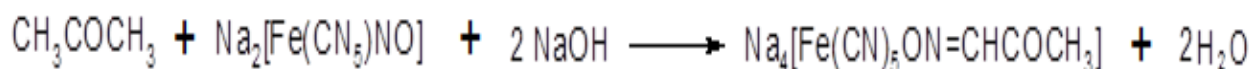
Быстро адсорбируется слизистыми оболочками. При попадании внутрь и вдыхании его паров возникает состояние опьянения, головокружение, слабость, шаткая походка, тошнота, рвота, боль в животе, коллапс, коматозное состояние. Ацетон относится к ядовитым и сильнодействующим веществам, изолируемым из биологического материала перегонкой с водяным паром.

1) Реакция образования йодоформа (характерный запах и желтый осадок)



2) Реакция с нитропруссидом натрия

Появляется оранжево-красное окрашивание, переходящее при добавлении 10% раствора уксусной кислоты в красно-фиолетовое или вишнево-красное.



Задача 16. Больной А., 19 лет, доставлен машиной скорой медицинской помощи в приемное отделение токсикологического центра с явными признаками опьянения. **Объективно:** блеск глаз и покраснение конъюнктивы, расширение зрачков, неестественная бледность кожных покровов, кожа на ощупь холодная, на лбу капли пота. Температура тела снижена, пульс 105 мин⁻¹, частота дыхания 30 мин⁻¹, речь становится заплетающейся как при алкогольном опьянении. Координация движений нарушена: опьяневший молодой человек пошатывается, пальцы рук дрожат. Ощущается специфический сладковатый запах смолы от одежды и волос. 1. О какой наркомании свидетельствуют наблюдаемые симптомы? 2. Характерна ли агрессивность для гашишного опьянения? 3. Какие симптомы наблюдаются при выходе из гашишной интоксикации? 4. Какие симптомы наблюдаются при передозировке гашиша?

Ответ: 1. Наблюдаемые симптомы характерны для гашишной наркомании. 2. Агрессивность для гашишного опьянения не характерна, но если один из наркоманов сломает что-нибудь, то из-за индуцированных эмоций остальные начинают крушить все, что подвернется под руку. 3. При выходе из гашишной интоксикации уменьшается возбуждение, усиливается вялость, нарастает слабость, заторможенность, апатия, снижается артериальное давление. 4. При передозировке гашиша состояние глубокой интоксикации утяжеляется, нарастает нарушение сознания (от оглушенности до сопора и комы). Возможны судорожные припадки по типу припадков при эпилепсии и психозы. Гашишный психоз может развиваться даже при однократном употреблении наркотика. В состоянии психоза больной возбужден: то много и бессвязно говорит, то внезапно замолкает. Возникают галлюцинации устрашающего содержания и бред преследования. Под влиянием своих галлюцинаций больной может внезапно броситься бежать или наброситься на других людей, приняв их за преследователей. Эмоциональные реакции сменяются, что отражается в мимике – на лице страх, который может сменяться выражением растерянности, а затем беспричинным влечением.

Задача 17. У мужчины В., 22 лет, который ранее не употреблял спиртные напитки, после однократного приема алкоголя в большой дозе отмечалось сумеречное помрачение сознания, которое проявлялось дезориентацией в пространстве и времени, нарастало двигательное возбуждение, появились патологические аффекты. В этой связи мужчина был доставлен в приемное отделение наркологического диспансера. 1. Как называется комплекс симптомов, наблюдаемый у больного? 2. Что такое алкогольное опьянение? 3. Какие заболевания могут возникать при длительном употреблении алкоголя? 4. Какие симптомы патогномоничны для алкоголизма?

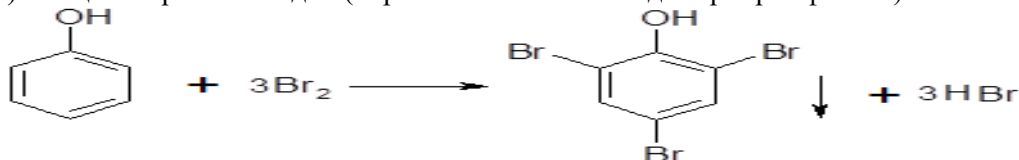
Ответ: 1. У мужчины наблюдается патологическое опьянение, занимающее промежуточное положение между алкогольным психозом и острым опьянением. 2. Алкогольное опьянение – это патологическое состояние, возникающее вследствие воздействия этанола на центральную нервную систему. Алкоголь угнетает функции ЦНС, а возникающие на начальных этапах эйфория и возбуждение являются признаками ослабления тормозных механизмов ЦНС. Различают три степени алкогольного опьянения: легкую, среднюю и тяжелую, которые характеризуются нарастанием психических и неврологических симптомов, вызванных токсическим и психоактивным действием этанола. Симптоматика варьирует от снижения критического отношения к собственным действиям, поверхностного мышления, неточности движений и расторможенности поведения до утраты контакта с окружающими, грубой атаксии и наступлением сопора и комы при тяжелых отравлениях. 3. Алкоголизм может вызывать субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния, стеатогепатит, панкреатит, гастрит, цирроз печени, рак пищевода и желудка, синдром Маллори-Вейсса. 4. Диагноз «алкоголизм» может быть поставлен на основании следующих симптомов: отсутствие рвотной реакции на прием большого количества алкоголя, потеря контроля над количеством выпитого, частичная ретроградная амнезия, наличие абстинентного синдрома и запойное пьянство.

Задача 18. На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (20 мл), моча (10 мл), печень (200 г), желудок с содержимым (500 г), головной мозг (150 г). Краткие обстоятельства дела: гражданин М. в нетрезвом состоянии вошел в складское помещение, где хранились средства для дезинфекции и, опрокинув ведро с неизвестной жидкостью, лег спать на полу. Через 3 часа был обнаружен в бессознательном состоянии и доставлен в больницу. При поступлении в больницу состояние крайне тяжелое, кожные покровы бледные, сознание отсутствует. Через 2 часа после поступления в больницу пострадавший умер. Провести судебно-химическое исследование на фенол и крезолы.

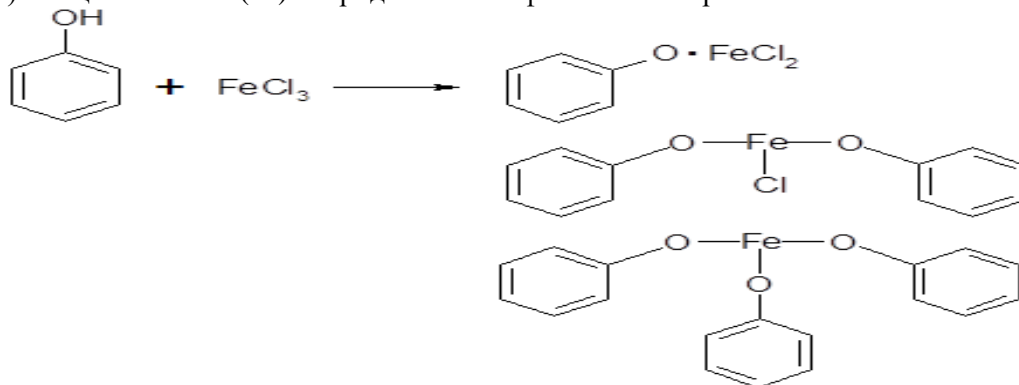
Ответ: Фенол относится к группе печеночных ядов, гепатотоксическое действие проявляется в развитии токсической дистрофии печени, увеличении размеров печени, появляется желтуха, бледность, головокружение, признаки геморрагического диатеза, повышение температуры тела, нарушение психической деятельности. На вскрытии: слизистые оболочки рта, пищевода и желудка покрыты молочно-белыми пятнами, жесткими на ощупь. При отравлении фенолом у больного темно-зеленое окрашивание мочи объясняется присутствием в ней гидрохинона и хингидрона. Фенол относится к ядовитым и сильнодействующим веществам, изолируемым из биологического материала перегонкой с водяным паром.

Для обнаружения используются реакции:

1) Реакция с бромной водой (образование белого осадка трибромфенола).



2) Реакция с железом (III) хлоридом → сине-фиолетовая окраска



Задача 19. В наркологический диспансер родителями доставлен подросток М., 15 лет, с жалобами на боль, мышечные судороги, тревожность, перебои в работе сердца, пассивность. Эти симптомы появились через 4 часа после приема последней дозы героина. 1. Как называется комплекс симптомов, наблюдаемых у подростка? 2. Каков механизм действия героина? 3. Что лежит в основе привыкания к героину? 4. Укажите центральные эффекты и периферические героина. 5. Особенности токсикологического анализа опиатов.

Ответ: 1. Прекращение приема наркотика вызвало ряд болезненных симптомов, формирующих клиническую картину «ломки». 2. Героин обладает высоким сродством к опиатным рецепторам, локализуемым в головном и спинном мозге, а также в кишечнике. В головном мозге они сосредоточены в сером веществе среднего мозга вокруг силвиева водопровода, в обонятельных луковицах, прилежащем ядре. Героин и его метаболиты связываются с опиатными рецепторами, изменяя возбудимость нейронов, стимулируя пресинаптическое выделение ГАМК, контролируя уровень болевых ощущений. Героин по сравнению с другими опиатами обладает более выраженным наркотическим действием. Воздействие героина и его метаболитов на μ -опиатные рецепторы вызывает чувство эйфории, обуславливает анальгетическое и антианксиотическое (снятие тревожности) действие. 3. При длительном приеме героина количество опиатных рецепторов в мозге снижается, что является основным механизмом привыкания. Дополнительными механизмами привыкания может быть усиление выработки глутамата (возбуждающего медиатора) и глутаматергической передачи сигналов в мозге, снижение выработки эндорфинов, регуляция активности опиатных рецепторов. 4. К центральным эффектам

героина относят обезболивание, угнетение дыхательного, рвотного и кашлевого центра, сужение зрачков, седация, чувство покоя, эйфория, торможение секреторной активности желудочно-кишечного тракта, стимуляция выделения вазопрессина и уменьшение мочеотделения, снижение основного обмена и температуры тела. К периферическим эффектам героина относят тошноту, рвоту, повышение тонуса сфинктеров и гладкой мускулатуры, замедление перистальтики с развитием запоров, снижение секреторной активности и др. **5. Изолирование** опийных веществ из биоматериала производится подкисленным спиртом или водой с последующей экстракцией орг. растворителем из щелочной вытяжки. При этом оба метода приводят к потерям морфина, достигающим при извлечении хлороформом 97-98,5%. Учет рН среды в процессе изолирования и экстрагирования (метод Крамаренко) позволяет обнаружить в 2 раза больше морфина. Из водных р-ров морфин экстрагируется изоамиловым спиртом (73-76% при рН 8,5-9,5); хлороформом (~28-30% при рН 8,6-10,2). Экспресс-метод изолирования морфина из мочи и крови разработан А.Ф. Рубцовым и Е.М. Соломатиным, и позволяет извлекать 83% морфина из крови и 71,3% из мочи. Изолирование опиатов из мочи проводят в 2 этапа:

1) Выделение свободных морфина, кодеина, героина и 6-МAM путем прямой экстракции 10 мл мочи при рН 9,0 (карбонатный буфер, рН 9,4) с помощью 50 мл смеси хлороформ-н-бутанол (9:1);

2) Выделение общего морфина и общего кодеина (высвобождение из конъюгатов с глюкуроновой кислотой) после предварительного кислотного гидролиза 10 мл мочи с 2 мл конц. HCl на кипящей водяной бане 30 мин, с последующей экстракцией смесью хлороформ-н-бутанол (9:1).

Методика. 5 мл крови или мочи смешивают с 8 мл 40% Na₂S + HCl (15%- для крови и конц. - для мочи) до 10% ее содержания. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 30 мин, а затем охлаждают до комн.т°. Для очистки и отделения Алкалоидов опия от белков к жидкости + 50% ТХУ до 7% концентрации. После осаждения белков через 5-10 мин надосадочную жидкость насыщают кристаллическим NaHCO₃ (на 30 мл, 5 мин). Бутанольно-хлороформные извлечения из объектов фильтруются через бумажный фильтр с безводным Na₂SO₄. Фильтрат выпаривают в 2 чашках не выше 40°C. Другой способ кислотного гидролиза мочи: 5 мл мочи + 0,5 мл 11,6М HCl, при 120°C 15 мин при ~ 1 атм. Гидролиз мочи м.б. с применением фермента β-глюкуронидазы.

Очистка и концентрирование. Очистку алиquot полученных экстрактов (эквивалентных 2 мл мочи) проводили реэкстракцией в 0,5 М HCl (6 мл), затем после отделения водной фазы и доведения ее до рН 9,0 (карбонатный буфер) экстрагировали ее смесью хлороформ-н-бутанол (9:1) по 10 мл 2 раза.

Л. М. Власенко для улучшения результатов ХТА на морфин применила хроматографический метод выделения его на колонке катионита СДВ-3 и КУ-2 в Н-форме. Через колонку пропускают водное извлечение из биоматериала, подкисленное щавелевой кислотой до рН 5-6. Десорбция производится 5% аммиаком. Чувствительность обнаружения увеличивается в 7,5-12,5 раз при использовании смолы СДВ-3 и в 3-5 раз - смолы КУ-2.

Задача 20. На судебно-химическое исследование были доставлены: печень 200 г., почки 250 г., желудочно-кишечный тракт с содержимым 400 г. Краткие обстоятельства дела: в ванне с водой обнаружен труп женщины 52-х лет. После наступления смерти прошло около 2-х суток. Рядом найдены упаковки из-под таблеток барбитала. Провести судебно-химическое исследование на производные барбитуровой кислоты.

Ответ: Барбитал - производное барбитуровой кислоты, 5-Этил-5-изоамилбарбитурат натрия. В зависимости от дозы и способа введения барбитал вызывает седативный, снотворный или наркотический эффект. Барбитал относится к барбитуратам со средней продолжительностью действия. Сон наступает через 15-30 минут после приема барбитала. Препарат разрушается главным образом в печени, частично выводится с мочой.

Изолирование барбитуратов проводят водой, подкисленной щавелевой кислотой.

Для обнаружения барбитуратов применяются цветные реакции, реакции осаждения, микрориспаллоскопические реакции, методы хроматографии, УФ- и ИК-спектроскопии и др.:

1) Для обнаружения барбитуратов в моче применяют предварительную пробу, основанную на реакции этих веществ с ацетатом кобальта и гидроксидом лития. В делительную воронку вносят 50 мл мочи, к которой по каплям прибавляют 10 %-й раствор серной кислоты до рН = 4...5 и 50 мл диэтилового эфира. Содержимое делительной воронки взбалтывают. После разделения фаз отделяют эфирную вытяжку. Водную фазу еще раз взбалтывают с 50 мл диэтилового эфира.

Эфирные вытяжки соединяют и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1 мл хлороформа. К хлороформному раствору прибавляют 2 капли свежеприготовленного 1 %-го раствора ацетата кобальта в метиловом спирте и несколько капель свежеприготовленного 1 %-го раствора гидроксида лития в метиловом спирте. После прибавления каждой капли указанных реактивов жидкость взбалтывают. Появление голубой окраски указывает на наличие барбитуратов в моче.

2) Реакция барбитуратов с изопропиламином и солями кобальта. Для обнаружения барбитуратов Парри (1924) предложил реакцию, основанную на взаимодействии этих веществ с солями кобальта и аммиаком. Позднее другие исследователи аммиак заменили изопропиламином. При взаимодействии барбитуратов с изопропиламином и солями кобальта образуются внутрикомплексные соединения:

3) Мурексидная реакция. В фарфоровую чашку к сухому остатку, полученному после выпаривания вытяжек из биологического материала, или к небольшому количеству сухого вещества прибавляют 3 капли 3 %-го раствора пероксида водорода и 3 капли реактива, содержащего соль Мора и хлорид аммония. Содержимое чашки выпаривают, сухой остаток нагревают до появления белых паров. После охлаждения прибавляют 3 капли 6 н. раствора аммиака. При наличии некоторых барбитуратов и тиобарбитуратов появляется розовая окраска.

Задача 21. В наркологический диспансер поступил К., 20 лет, для лечения болезненного пристрастия (морфинизма). Объективно: молодой человек пониженного питания, кожные покровы бледные с землистым оттенком, в области предплечий множественные следы от внутривенных инъекций. Жалобы на нарушение сна, неадекватное поведение – периоды возбуждения сменяются депрессией. 1. Что такое морфинизм? 2. Какими свойствами обладает морфин? 3. Перечислите широко применяемые производные морфина. 4. Какие иммунные методы можно использовать при проведении экспертизы и их преимущество

Ответ: 1. Морфинизм – это болезненное пристрастие, возникающее при повторном приеме морфина, вызывающего выраженную эйфорию.

2. Морфин эффективно подавляет ощущение сильной физической боли и боли психогенного происхождения, обладает седативной активностью, подавляет кашлевой рефлекс, угнетает дыхательный центр. Морфин вызывает возбуждение центра блуждающих нервов с появлением брадикардии. В результате активации нейронов глазодвигательных нейронов у людей появляется миоз. Морфин повышает тонус гладкой мускулатуры внутренних органов, повышая тонус сфинктеров желудочно-кишечного тракта, мускулатуры тонкого и толстого кишечника, ослабление перистальтики, что приводит к развитию запора.

3. В медицинской практике применяют следующие производные морфина: морфина гидрохлорид, морфина моногидрат, морфина сульфат, морфина тартрат, апоморфин, этилморфин, метилморфин и др.

4. Наркотические вещества с помощью химических методов определяют в крови (в цельной, возможно гемолизированной), моче, слюне, поте, гомогенатах тканей, волосах, ногтях, стекловидном теле глаза, цереброспинальной жидкости, желчи, у детей при невозможности взятия крови или мочи возможно исследование стула и мекония. Стандартными методами при проведении судебно-медицинской экспертизы трупного материала на наличие наркотических веществ являются ГХ-МС, ВЭЖХ, тонкослойная хроматография (ТСХ). ГХ-МС и ВЭЖХ являются высокоточными, чувствительными методами, используемыми в качестве подтверждающих исследований, однако, трудоемки и весьма дорогостоящи. Поэтому на сегодняшний день при проведении химико-токсикологического исследования пробы биологического объекта используются иммунохимические методы. В основе таких методов лежит взаимодействие специфических антител (антисывороток) с анализируемым веществом, выступающим в роли антигена (гаптена). Положительный результат, полученный данным методом, может обозначать, что обследуемый принимал наркотик: а) постоянно, б) нерегулярно, в) по рецепту врача или самостоятельно; или что предварительные методы обнаружения недостаточно надежны. Ложноположительные результаты (а их может быть до 10–15 %) обусловлены недостаточной специфичностью метода за счет перекрестных реакций, слабой профессиональной подготовки, систематической ошибки. Если анализ дает положительный результат, данные подтверждаются другими аналитическими методами и реакциями. Кроме того, иммунные методы определения используют при низкой концентрации наркотиков в биологических жидкостях, при наличии конъюгированных форм, недостаточной специфичности и

чувствительности колориметрических реакций, идентифицирующих наркотические вещества. Существует несколько видов иммунохимических методов анализа, в судебной токсикологии наиболее распространены следующие иммунохимические методы: иммуноферментный анализ (ИФА), радиоиммунный анализ (РИА) и поляризационный флюороиммуноанализ (ПФИА). Современный ИФА наркотических средств не требует специальной подготовки пробы, чувствителен (позволяют определять пикограммовые количества веществ), специфичен, удобен для скрининг-диагностики. Наборы для определения наркотических веществ группы опиатов в крови и моче называются диагностикумами. Тест – системы позволили сократить время проведения иммуноферментного анализа и используются для обнаружения наркотических веществ (кокаина, опиатов, амфетаминов и каннабиноидов) в слюне и поте.

Задача 22. В наркологический диспансер поступил пациент Е., 29 лет, с симптомами, сходными с длительным употреблением препаратов конопли. Какие физиологические эффекты у каннабиноидов? Последствия длительного употребления каннабиса. Физико-химические свойства каннабиноидов.

Ответ: К этой группе относят вещества, находящиеся в различных частях конопли посевной. В конопле идентифицировано более 30 различных каннабиноидов. Наркоманы употребляют препараты конопли чаще всего в виде марихуаны и гашиша. Действие гашиша на организм в 5 раз сильнее, чем действие марихуаны. При употреблении марихуаны физиологическое действие на организм напоминает действие опия. Развивается эйфория, которая сопровождается двигательным и речевым возбуждением (появляется необходимость быстро ходить, прыгать, бегать, танцевать), яркими красочными галлюцинациями, ощущением беззаботности и веселья. Затем наступает общая слабость, вялость, плаксивость и долгий, глубокий сон с замедлением пульса и понижением температуры тела. Характер действия гашиша зависит от особенностей организма, принятой дозы и активности нарк. средства. Длительное применение нарк. средств из конопли снижает умственные способности человека. Каннабиноиды поражают легкие, сердце, снижают содержание тестостерона (у мужчин), накапливаются в женских репродуктивных органах, вызывают токсическое действие на развитие плода, тяжелое течение родов и раннюю смерть младенцев.

Метаболизм. При курении каннабиноиды быстро всасываются в кровь. Концентрация в крови достигает максимума $\frac{1}{3}$ 5-30 мин. При введении каннабиноидов $\frac{1}{3}$ рот за счет плохой растворимости концентрация в крови нарастает медленно и достигает максимума в зависимости от формы приема $\frac{1}{3}$ 1-3 ч. Накапливаются и подвергаются различным процессам метаболизма каннабиноиды в печени. Метаболиты каннабиноидов выводятся с мочой, калом, секретом слюнных и молочных желез.

Физические свойства: хорошо растворимы в этиловом спирте и ацетоне, практически нерастворимы в воде, плохо растворимы в хлороформе, диэтиловом эфире и нерастворимы в бензоле, петролейном эфире.

Реакции окрашивания (предварительное исследование). Экстракт из объекта в объеме нескольких капель наносят на фильтровальную бумагу, подсушивают и обрабатывают 0,5% р-ром прочного синего Б в 10% р-ре гидрокарбоната натрия. Каннабиноиды обнаруживаются на бумаге в виде пурпурно-красного пятна. 2) К части экстракта добавить ацетальдегид, р-р ванилина в 96% этиловом спирте, конц. хлороводородную кислоту и 1 мл хлороформа. При встряхивании слой хлороформа окрашивается в фиолетовый цвет. Реакциям придают судебно-хим. значение при получении отрицательного результата.

Хроматография в тонком слое сорбента. Анализ проводят на хроматографических пластинках «Силуфол». На стартовую линию хроматограммы наносят экстракт, полученный из слюны, плазмы крови, смывов со рта, мочи и помещают в систему растворителей петролейный эфир – диэтил. эфир (4:1). Хр-графирование осуществляют двукратно. После подсушивания пластинку обрабатывают 0,5% р-ром прочного синего Б в 10% р-ре карбоната (или гидрокарбоната) натрия. Каннабиноиды на пластинке проявляются в виде окрашенных полос или пятен красного, пурпурного, оранжевого цвета.

Иммуноферментный метод. Этот метод отличается простотой выполнения и высокой чувствительностью. С его помощью можно обнаружить многие метаболиты каннабиноидов. У лиц, хронически употребляющих каннабиноиды, после последнего употребления этим методом можно их обнаружить в теч. 77 дней, а у периодически употреблявших - в теч. 29 дней.

Метод ГЖХ. Используется хроматограф Agilent 6890N, с капиллярными колонками длиной до 30 м, режимом постоянного давления 17 пси. Объем вводимой пробы -1 мкл. Температура

термостата колонок программируется от 200 до 280°C (10°C/мин). Т-ра детектора - 300°C, поток водорода - 30 мл/мин. Температура испарителя -270°C. Время удерживания Δ⁹-ТГК составляет в данных условиях 7,57 мин.

5. Самостоятельная работа студентов по дисциплине «Токсикологическая химия» (фармацевтический факультет) для очной формы обучения

№ п/п	Название темы занятия	Вид СРС
	СРС (по видам учебных занятий) - 60	
1	Основные разделы токсикологической химии. Общие вопросы химико-токсикологического анализа.	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
2	Общие вопросы химико-токсикологического анализа.	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
3	Влияние ядов на живые системы (токсикодинамика).	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
4	Способы поступления ядов в живые системы	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
5	Способы поступления ядов в живые организмы. Распределение ксенобиотиков в организме	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
6	Биотрансформация ксенобиотиков	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
7	Методы анализа, применяемые в токсикологической химии	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
8	Группа веществ, изолируемых из биологического материала перегонкой с водяным паром	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
9	Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, обнаружения и определения «летучих ядов»	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
10	Химические методы анализа летучих ядов. Количественный анализ летучих ядов	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
11	Алкогольное опьянение и проблема его экспертизы	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
12	Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
13	Методы обнаружения и определения лекарственных веществ основного характера при проведении судебно-химической экспертизы (алкалоиды)	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
14	Методы обнаружения и определения лекарственных веществ основного характера при проведении судебно-химической экспертизы	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
15	Химико-токсикологический анализ веществ кислого, нейтрального, слабоосновного характера	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
16	Иммунные методы при проведении судебно-химической экспертизы и аналитической диагностики острых отравлений и наркоманий	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
17	Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Опии	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
18	Каннабиноиды. Физико-химические свойства	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
	СРС по промежуточной аттестации - 34	Подготовка к экзамену
	СРС (ИТОГО) - 94	

6. Критерии оценивания самостоятельной работы студентов по дисциплине «Токсикологическая химия» (фармацевтический факультет)

Для оценки докладов/устных реферативных сообщений:

- Оценка «отлично» выставляется, если реферативное сообщение/доклад соответствует всем требованиям оформления, представлен широкий библиографический список. Содержание отражает собственный аргументированный взгляд студента на проблему. Тема раскрыта всесторонне, отмечается способность студента к интегрированию и обобщению данных

первоисточников, присутствует логика изложения материала. Имеется иллюстративное сопровождение текста.

- Оценка «хорошо» выставляется, если реферативное сообщение/доклад соответствует всем требованиям оформления, представлен достаточный библиографический список. Содержание \ отражает аргументированный взгляд студента на проблему, однако отсутствует собственное видение проблемы. Тема раскрыта всесторонне, присутствует логика изложения материала.

- Оценка «удовлетворительно» выставляется, если реферативное сообщение/доклад не полностью соответствует требованиям оформления, не представлен достаточный библиографический список. Аргументация взгляда на проблему не достаточно убедительна и не охватывает полностью современное состояние проблемы. Вместе с тем присутствует логика изложения материала.

- Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если тема реферативного сообщения/доклада не раскрыта, отсутствует убедительная аргументация по теме работы, использовано не достаточное для раскрытия темы реферативного сообщения количество литературных источников.

Для оценки решения ситуационной задачи:

Оценка «отлично» выставляется, если задача решена грамотно, ответы на вопросы сформулированы четко. Эталонный ответ полностью соответствует решению студента, которое хорошо обосновано теоретически.

Оценка «хорошо» выставляется, если задача решена, ответы на вопросы сформулированы не достаточно четко. Решение студента в целом соответствует эталонному ответу, но не достаточно хорошо обосновано теоретически.

Оценка «удовлетворительно» выставляется, если задача решена не полностью, ответы не содержат всех необходимых обоснований решения.

Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если задача не решена или имеет грубые теоретические ошибки в ответе на поставленные вопросы

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ДЛЯ ОБУЧАЮЩЕГОСЯ

1. Деятельность студентов по формированию и развитию навыков учебной самостоятельной работы по дисциплине «Токсикологическая химия» (фармацевтический факультет)

В процессе самостоятельной работы студент приобретает необходимые для будущей специальности компетенции, навыки самоорганизации, самоконтроля, самоуправления, саморефлексии и становится активным самостоятельным субъектом учебной деятельности.

Выполняя самостоятельную работу под контролем преподавателя студент должен:

- освоить минимум содержания, выносимый на самостоятельную работу студентов и предложенный преподавателем и компетенциями в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (ФГОС ВО) по дисциплине «Токсикологическая химия»
- планировать самостоятельную работу в соответствии с графиком самостоятельной работы, предложенным преподавателем.
- самостоятельную работу студент должен осуществлять в организационных формах, предусмотренных учебным планом и рабочей программой преподавателя.
- выполнять самостоятельную работу и отчитываться по ее результатам в соответствии с графиком представления результатов, видами и сроками отчетности по самостоятельной работе студентов.

студент может:

сверх предложенного преподавателем (при обосновании и согласовании с ним) и минимума обязательного содержания, определяемого (ФГОС ВО) по данной дисциплине:

- самостоятельно определять уровень (глубину) проработки содержания материала;
- предлагать дополнительные темы и вопросы для самостоятельной проработки;
- в рамках общего графика выполнения самостоятельной работы предлагать обоснованный индивидуальный график выполнения и отчетности по результатам самостоятельной работы;
- предлагать свои варианты организационных форм самостоятельной работы;
- использовать для самостоятельной работы методические пособия, учебные пособия, разработки сверх предложенного преподавателем перечня;
- использовать не только контроль, но и самоконтроль результатов самостоятельной работы в соответствии с методами самоконтроля, предложенными преподавателем или выбранными самостоятельно.

Самостоятельная работа студентов должна оказывать важное влияние на формирование личности будущего специалиста, его компетентность. Каждый студент самостоятельно определяет режим своей работы и меру труда, затрачиваемого на овладение учебным содержанием по каждой дисциплине. Он выполняет внеаудиторную работу по личному индивидуальному плану, в зависимости от его подготовки, времени и других условий.

2. Методические рекомендации для студентов по отдельным формам самостоятельной работы

С первых же сентябрьских дней на студента обрушивается громадный объем информации, которую необходимо усвоить. Нужный материал содержится не только в лекциях (запомнить его – это только малая часть задачи), но и в учебниках, книгах, статьях. Порой возникает необходимость привлекать информационные ресурсы Интернет, ЭИОС, ЭБС и др. ресурсы.

Система вузовского обучения подразумевает значительно большую самостоятельность студентов в планировании и организации своей деятельности. Вчерашнему школьнику сделать это бывает весьма непросто: если в школе ежедневный контроль со стороны учителя заставлял постоянно и систематически готовиться к занятиям, то в вузе вопрос об уровне знаний вплотную встает перед студентом только в период сессии. Такая ситуация оборачивается для некоторых соблазном весь семестр посвятить свободному времяпрепровождению («когда будет нужно – выучу!»), а когда приходит пора экзаменов, материала, подлежащего усвоению, оказывается так много, что никакая память не способна с ним справиться в оставшийся промежуток времени.

Работа с книгой

При работе с книгой необходимо подобрать литературу, научиться правильно ее читать, вести записи. Для подбора литературы в библиотеке используются алфавитный и систематический каталоги.

Важно помнить, что рациональные навыки работы с книгой - это всегда большая экономия времени и сил.

Правильный подбор учебников рекомендуется преподавателем, читающим лекционный курс. Необходимая литература может быть также указана в методических разработках по данному курсу.

Изучая материал по учебнику, следует переходить к следующему вопросу только после правильного уяснения предыдущего, описывая на бумаге все выкладки и вычисления (в том числе те, которые в учебнике опущены или на лекции даны для самостоятельного вывода).

При изучении любой дисциплины большую и важную роль играет самостоятельная индивидуальная работа.

Особое внимание следует обратить на определение основных понятий курса. Студент должен подробно разбирать примеры, которые поясняют такие определения, и уметь строить аналогичные примеры самостоятельно. Нужно добиваться точного представления о том, что изучаешь. Полезно составлять опорные конспекты. При изучении материала по учебнику полезно в тетради (на специально отведенных полях) дополнять конспект лекций. Там же следует отмечать вопросы, выделенные студентом для консультации с преподавателем.

Выводы, полученные в результате изучения, рекомендуется в конспекте выделять, чтобы они при перечитывании записей лучше запоминались.

Опыт показывает, что многим студентам помогает составление листа опорных сигналов, содержащего важнейшие и наиболее часто употребляемые формулы и понятия. Такой лист помогает запомнить формулы, основные положения лекции, а также может служить постоянным справочником для студента.

Различают два вида чтения; первичное и вторичное. Первичное - это внимательное, неторопливое чтение, при котором можно остановиться на трудных местах. После него не должно остаться ни одного непонятого слова. Содержание не всегда может быть понятно после первичного чтения.

Задача вторичного чтения - полное усвоение смысла целого (по счету это чтение может быть и не вторым, а третьим или четвертым).

Правила самостоятельной работы с литературой

Как уже отмечалось, самостоятельная работа с учебниками и книгами (а также самостоятельное теоретическое исследование проблем, обозначенных преподавателем на лекциях) – это важнейшее условие формирования у себя научного способа познания. Основные советы здесь можно свести к следующим:

- Составить перечень книг, с которыми Вам следует познакомиться; «не старайтесь запомнить все, что вам в ближайшее время не понадобится, – советует студенту и молодому ученому Г. Селье, – запомните только, где это можно отыскать» (Селье, 1987.С. 325).
- Сам такой перечень должен быть систематизированным (что необходимо для семинаров, что для экзаменов, что пригодится для написания курсовых и дипломных работ, а что Вас интересует за рамками официальной учебной деятельности, то есть что может расширить Вашу общую культуру...).
- Обязательно выписывать все выходные данные по каждой книге (при написании работ это позволит очень сэкономить время).
- Разобраться для себя, какие книги (или какие главы книг) следует прочитать более внимательно, а какие – просто просмотреть.
- При составлении перечней литературы следует посоветоваться с преподавателями и научными руководителями (или даже с более подготовленными и эрудированными сокурсниками), которые помогут Вам лучше сориентироваться, на что стоит обратить большее внимание, а на что вообще не стоит тратить время...
- Естественно, все прочитанные книги, учебники и статьи следует конспектировать, но это не означает, что надо конспектировать «все подряд»: можно выписывать кратко основные идеи автора и иногда приводить наиболее яркие и показательные цитаты (с указанием страниц).
- Если книга – Ваша собственная, то допускается делать на полях книги краткие пометки или же в конце книги, на пустых страницах просто сделать свой «предметный указатель», где отмечаются наиболее интересные для Вас мысли и обязательно указываются страницы в тексте автора (это очень хороший совет, позволяющий экономить время и быстро находить «избранные» места в самых разных книгах).
- Если Вы раньше мало работали с научной литературой, то следует выработать в себе способность «воспринимать» сложные тексты; для этого лучший прием – научиться «читать

медленно», когда Вам понятно каждое прочитанное слово (а если слово незнакомое, то либо с помощью словаря, либо с помощью преподавателя обязательно его узнать), и это может занять немалое время (у кого-то – до нескольких недель и даже месяцев); опыт показывает, что после этого студент каким-то «чудом» начинает буквально заглатывать книги и чуть ли не видеть «сквозь обложку», стоящая это работа или нет...

• «Либо читайте, либо перелистывайте материал, но не пытайтесь читать быстро... Если текст меня интересует, то чтение, размышление и даже фантазирование по этому поводу сливаются в единый процесс, в то время как вынужденное скорочтение не только не способствует качеству чтения, но и не приносит чувства удовлетворения, которое мы получаем, размышляя о прочитанном», – советует Г. Селье (Селье, 1987. – С. 325-326).

• Есть еще один эффективный способ оптимизировать знакомство с научной литературой – следует увлечься какой-то идеей и все книги просматривать с точки зрения данной идеи. В этом случае студент (или молодой ученый) будет как бы искать аргументы «за» или «против» интересующей его идеи, и одновременно он будет как бы общаться с авторами этих книг по поводу своих идей и размышлений... Проблема лишь в том, как найти «свою» идею...

Чтение научного текста является частью познавательной деятельности. Ее цель – извлечение из текста необходимой информации. От того насколько осознанна читающим собственная внутренняя установка при обращении к печатному слову (найти нужные сведения, усвоить информацию полностью или частично, критически проанализировать материал и т.п.) во многом зависит эффективность осуществляемого действия.

Выделяют **четыре основные установки в чтении научного текста:**

1. информационно-поисковый (задача – найти, выделить искомую информацию)
2. усваивающая (усилия читателя направлены на то, чтобы как можно полнее осознать и запомнить как сами сведения излагаемые автором, так и всю логику его рассуждений)
3. аналитико-критическая (читатель стремится критически осмыслить материал, проанализировав его, определив свое отношение к нему)
4. творческая (создает у читателя готовность в том или ином виде – как отправной пункт для своих рассуждений, как образ для действия по аналогии и т.п. – использовать суждения автора, ход его мыслей, результат наблюдения, разработанную методику, дополнить их, подвергнуть новой проверке).

С наличием различных установок обращения к научному тексту связано существование и нескольких **видов чтения:**

1. библиографическое – просматривание карточек каталога, рекомендательных списков, сводных списков журналов и статей за год и т.п.;
2. просмотровое – используется для поиска материалов, содержащих нужную информацию, обычно к нему прибегают сразу после работы со списками литературы и каталогами, в результате такого просмотра читатель устанавливает, какие из источников будут использованы в дальнейшей работе;
3. ознакомительное – подразумевает сплошное, достаточно подробное прочтение отобранных статей, глав, отдельных страниц, цель – познакомиться с характером информации, узнать, какие вопросы вынесены автором на рассмотрение, провести сортировку материала;
4. изучающее – предполагает доскональное освоение материала; в ходе такого чтения проявляется доверие читателя к автору, готовность принять изложенную информацию, реализуется установка на предельно полное понимание материала;
5. аналитико-критическое и творческое чтение – два вида чтения близкие между собой тем, что участвуют в решении исследовательских задач. Первый из них предполагает направленный критический анализ, как самой информации, так и способов ее получения и подачи автором; второе – поиск тех суждений, фактов, по которым или в связи с которыми, читатель считает нужным высказать собственные мысли.

Из всех рассмотренных видов чтения основным для студентов является изучающее – именно оно позволяет в работе с учебной литературой накапливать знания в различных областях. Вот почему именно этот вид чтения в рамках учебной деятельности должен быть освоен в первую очередь. Кроме того, при овладении данным видом чтения формируются основные приемы, повышающие эффективность работы с научным текстом.

1. утверждений автора без привлечения фактического материала;
2. Цитирование – дословное выписывание из текста выдержек, извлечений, наиболее существенно отражающих ту или иную мысль автора;

3. Конспектирование – краткое и последовательное изложение содержания прочитанного. Конспект – сложный способ изложения содержания книги или статьи в логической последовательности. Конспект аккумулирует в себе предыдущие виды записи, позволяет всесторонне охватить содержание книги, статьи. Поэтому умение составлять план, тезисы, делать выписки и другие записи определяет и технологию составления конспекта.

Методические рекомендации по составлению конспекта:

1. Внимательно прочитайте текст. Уточните в справочной литературе непонятные слова. При записи не забудьте вынести справочные данные на поля конспекта;
2. Выделите главное, составьте план;
3. Кратко сформулируйте основные положения текста, отметьте аргументацию автора;
4. Законспектируйте материал, четко следуя пунктам плана. При конспектировании старайтесь выразить мысль своими словами. Записи следует вести четко, ясно.
5. Грамотно записывайте цитаты. Цитируя, учитывайте лаконичность, значимость мысли.

В тексте конспекта желательно приводить не только тезисные положения, но и их доказательства. При оформлении конспекта необходимо стремиться к емкости каждого предложения. Мысли автора книги следует излагать кратко, заботясь о стиле и выразительности написанного. Число дополнительных элементов конспекта должно быть логически обоснованным, записи должны распределяться в определенной последовательности, отвечающей логической структуре произведения. Для уточнения и дополнения необходимо оставлять поля.

Овладение навыками конспектирования требует от студента целеустремленности, повседневной самостоятельной работы.

Практические занятия

Для того чтобы практические занятия приносили максимальную пользу, необходимо помнить, что упражнение и решение задач проводятся по вычитанному на лекциях материалу и связаны, как правило, с детальным разбором отдельных вопросов лекционного курса. Следует подчеркнуть, что только после усвоения лекционного материала с определенной точки зрения (а именно с той, с которой он излагается на лекциях) он будет закрепляться на практических занятиях как в результате обсуждения и анализа лекционного материала, так и с помощью решения проблемных ситуаций, задач. При этих условиях студент не только хорошо усвоит материал, но и научится применять его на практике, а также получит дополнительный стимул (и это очень важно) для активной проработки лекции.

При самостоятельном решении задач нужно обосновывать каждый этап решения, исходя из теоретических положений курса. Если студент видит несколько путей решения проблемы (задачи), то нужно сравнить их и выбрать самый рациональный. Полезно до начала вычислений составить краткий план решения проблемы (задачи). Решение проблемных задач или примеров следует излагать подробно, вычисления располагать в строгом порядке, отделяя вспомогательные вычисления от основных. Решения при необходимости нужно сопровождать комментариями, схемами, чертежами и рисунками.

Следует помнить, что решение каждой учебной задачи должно доводиться до окончательного логического ответа, которого требует условие, и по возможности с выводом. Полученный ответ следует проверить способами, вытекающими из существа данной задачи. Полезно также (если возможно) решать несколькими способами и сравнить полученные результаты. Решение задач данного типа нужно продолжать до приобретения твердых навыков в их решении.

Самопроверка

После изучения определенной темы по записям в конспекте и учебнику, а также решения достаточного количества соответствующих задач на практических занятиях и самостоятельно студенту рекомендуется, используя лист опорных сигналов, воспроизвести по памяти определения, выводы формул, формулировки основных положений и доказательств.

В случае необходимости нужно еще раз внимательно разобраться в материале.

Иногда недостаточность усвоения того или иного вопроса выясняется только при изучении дальнейшего материала. В этом случае надо вернуться назад и повторить плохо усвоенный материал. Важный критерий усвоения теоретического материала - умение решать задачи или пройти тестирование по пройденному материалу. Однако следует помнить, что правильное решение задачи может получиться в результате применения механически заученных формул без понимания сущности теоретических положений.

Консультации

Если в процессе самостоятельной работы над изучением теоретического материала или при решении задач у студента возникают вопросы, разрешить которые самостоятельно не удастся, необходимо обратиться к преподавателю для получения у него разъяснений или указаний. В своих вопросах студент должен четко выразить, в чем он испытывает затруднения, характер этого затруднения. За консультацией следует обращаться и в случае, если возникнут сомнения в правильности ответов на вопросы самопроверки.

Подготовка к экзаменам и зачетам

Изучение многих общепрофессиональных и специальных дисциплин завершается экзаменом. Подготовка к экзамену способствует закреплению, углублению и обобщению знаний, получаемых, в процессе обучения, а также применению их к решению практических задач. Готовясь к экзамену, студент ликвидирует имеющиеся пробелы в знаниях, углубляет, систематизирует и упорядочивает свои знания. На экзамене студент демонстрирует то, что он приобрел в процессе обучения по конкретной учебной дисциплине.

Экзаменационная сессия - это серия экзаменов, установленных учебным планом. Между экзаменами интервал 3-4 дня. Не следует думать, что 3-4 дня достаточно для успешной подготовки к экзаменам.

В эти 3-4 дня нужно систематизировать уже имеющиеся знания. На консультации перед экзаменом студентов познакомят с основными требованиями, ответят на возникшие у них вопросы. Поэтому посещение консультаций обязательно.

Требования к организации подготовки к экзаменам те же, что и при занятиях в течение семестра, но соблюдаться они должны более строго. Во-первых, очень важно соблюдение режима дня; сон не менее 8 часов в сутки, занятия заканчиваются не позднее, чем за 2-3 часа до сна. Оптимальное время занятий, особенно по математике - утренние и дневные часы. В перерывах между занятиями рекомендуются прогулки на свежем воздухе, неустойчивые занятия спортом. Во-вторых, наличие хороших собственных конспектов лекций. Даже в том случае, если была пропущена какая-либо лекция, необходимо во время ее восстановить (переписать ее на кафедре), обдумать, снять возникшие вопросы для того, чтобы запоминание материала было осознанным. В-третьих, при подготовке к экзаменам у студента должен быть хороший учебник или конспект литературы, прочитанной по указанию преподавателя в течение семестра. Здесь можно эффективно использовать листы опорных сигналов.

Вначале следует просмотреть весь материал по сдаваемой дисциплине, отметить для себя трудные вопросы. Обязательно в них разобраться. В заключение еще раз целесообразно повторить основные положения, используя при этом листы опорных сигналов.

Систематическая подготовка к занятиям в течение семестра позволит использовать время экзаменационной сессии для систематизации знаний.

Правила подготовки к зачетам и экзаменам:

- Лучше сразу сориентироваться во всем материале и обязательно расположить весь материал согласно экзаменационным вопросам (или вопросам, обсуждаемым на семинарах), эта работа может занять много времени, но все остальное – это уже технические детали (главное – это ориентировка в материале!).
- Сама подготовка связана не только с «запоминанием». Подготовка также предполагает и переосмысление материала, и даже рассмотрение альтернативных идей.
- Готовить «шпаргалки» полезно, но пользоваться ими рискованно. Главный смысл подготовки «шпаргалок» – это систематизация и оптимизация знаний по данному предмету, что само по себе прекрасно – это очень сложная и важная для студента работа, более сложная и важная, чем простое поглощение массы учебной информации. Если студент самостоятельно подготовил такие «шпаргалки», то, скорее всего, он и экзамены сдавать будет более уверенно, так как у него уже сформирована общая ориентировка в сложном материале.
- Как это ни парадоксально, но использование «шпаргалок» часто позволяет отвечающему студенту лучше продемонстрировать свои познания (точнее – ориентировку в знаниях, что намного важнее знания «запомненного» и «тут же забытого» после сдачи экзамена).
- Сначала студент должен продемонстрировать, что он «усвоил» все, что требуется по программе обучения (или по программе данного преподавателя), и лишь после этого он вправе высказать иные, желательные аргументированные точки зрения.

Правила написания научных текстов (рефератов):

- Важно разобраться сначала, какова истинная цель Вашего научного текста - это поможет Вам разумно распределить свои силы, время и.

- Важно разобраться, кто будет «читателем» Вашей работы.
- Писать серьезные работы следует тогда, когда есть о чем писать и когда есть настроение поделиться своими рассуждениями.
- Писать следует ясно и понятно, стараясь основные положения формулировать четко и недвусмысленно (чтобы и самому понятно было), а также стремясь структурировать свой текст. Каждый раз надо представлять, что ваш текст будет кто-то читать и ему захочется сориентироваться в нем, быстро находить ответы на интересующие вопросы (заодно представьте себя на месте такого человека). Понятно, что работа, написанная «сплошным текстом» (без заголовков, без выделения крупным шрифтом наиболее важным мест и т. п.), у культурного читателя должна вызывать брезгливость и даже жалость к автору (исключения составляют некоторые древние тексты, когда и жанр был иной и к текстам относились иначе, да и самих текстов было гораздо меньше – не то, что в эпоху «информационного взрыва» и соответствующего «информационного мусора»).
- Объем текста и различные оформительские требования во многом зависят от принятых норм.
- Как создать у себя подходящее творческое настроение для работы над научным текстом (как найти «вдохновение»)? Во-первых, должна быть идея, а для этого нужно научиться либо относиться к разным явлениям и фактам несколько критически (своя идея – как иная точка зрения), либо научиться увлекаться какими-то известными идеями, которые нуждаются в доработке.

3. Самостоятельная работа студентов по дисциплине «Токсикологическая химия» (фармацевтический факультет) для очной формы обучения

№ п/п	Название темы занятия	Вид СРС
	СРС (по видам учебных занятий) - 60	
1	Основные разделы токсикологической химии. Общие вопросы химико-токсикологического анализа.	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
2	Общие вопросы химико-токсикологического анализа.	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
3	Влияние ядов на живые системы (токсикодинамика).	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
4	Способы поступления ядов в живые системы	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
5	Способы поступления ядов в живые организмы. Распределение ксенобиотиков в организме	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
6	Биотрансформация ксенобиотиков	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
7	Методы анализа, применяемые в токсикологической химии	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
8	Группа веществ, изолируемых из биологического материала перегонкой с водяным паром	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
9	Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, обнаружения и определения «летучих ядов»	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
10	Химические методы анализа летучих ядов. Количественный анализ летучих ядов	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
11	Алкогольное опьянение и проблема его экспертизы	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
12	Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
13	Методы обнаружения и определения лекарственных веществ основного характера при проведении судебно-химической экспертизы (алкалоиды)	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
14	Методы обнаружения и определения лекарственных веществ основного характера при проведении судебно-химической экспертизы	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
15	Химико-токсикологический анализ веществ кислого, нейтрального, слабоосновного характера	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
16	Иммунные методы при проведении судебно-химической экспертизы и аналитической диагностики острых отравлений и наркоманий	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач

17	Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Опиаты	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
18	Каннабиноиды. Физико-химические свойства	Доклады/устные реферативные сообщения, решение ситуационных задач
	СРС по промежуточной аттестации - 34	Подготовка к экзамену
	СРС (ИТОГО) - 94	

4. Критерии оценивания самостоятельной работы студентов по дисциплине «Токсикологическая химия» (фармацевтический факультет)

Самостоятельная работа студентов предусмотрена программой для всех форм обучения и организуется в соответствии с рабочей программой дисциплины. Контроль выполнения заданий на СРС осуществляется преподавателем на каждом практическом занятии.

Оценка	Критерии оценки
Зачтено	Выставляется студенту, если работа выполнена самостоятельно, содержание соответствует теме исследования, оформление соответствует предъявляемым требованиям и студент может кратко пояснить качественное содержание работы.
Не зачтено	Выставляется студенту, если имеются признаки одного из следующих пунктов: оформление не соответствует предъявляемым требованиям, содержание работы не соответствует теме, студент не может пояснить содержание работы, не может ответить на поставленные вопросы