

Министерство сельского хозяйства российской федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»

Факультет ветеринарной медицины и технологии животноводства

Кафедра терапии и фармакологии

Токсикологическая химия

*Методические указания по выполнению самостоятельной работы для
обучающихся очного и заочного отделения по направлению 36.05.01. –
«Ветеринария».*

Воронеж
2019

Составители: доктор ветеринарных наук, профессор М.Н. Аргунов

Рецензент: доктор ветеринарных наук, профессор Сулейманов С.М.

Методические указания по выполнению самостоятельной работы для обучающихся очного и заочного отделения по дисциплине «Токсикологическая химия» рассмотрены и рекомендованы к изданию на заседании кафедры терапии и фармакологии (протокол № 2 от 16.10. 2019 г.).

Методические указания по выполнению самостоятельной работы для обучающихся очного и заочного отделения по дисциплине «Токсикологическая химия» рекомендованы к изданию на заседании методической комиссии факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства (протокол № 4 от 21.11.2019 г.).

Общие методические указания

Предмет токсикологическая химия является одной из специальных фармацевтических дисциплин, занимающихся изучением свойств ядовитых и сильнодействующих веществ, поведением их в организме животных, разработкой способов выделения и методов определения токсических соединений и метаболитов в биологических объектах.

Цель - характерной особенностью современной токсикологической химии является значительное расширение арсенала потенциально опасных для животных химических соединений, увеличение объема информации, касающейся их свойств, механизмов взаимодействия с биосистемами и методов их аналитической токсикологии. В этой связи особенно важно в преподавании курса токсикологической химии выделить основные общетеоретические положения и закономерности биохимической и аналитической токсикологии, оставив детали, особенно прикладного характера, на последующую последиplomную подготовку. Такой подход позволит будущему провизору находить и критически оценивать новую информацию в области токсикологической химии, а также применять эту информацию для решения практических задач.

Задачами изучения дисциплины «Токсикологическая химия» для специальности «Ветеринария» является обеспечение необходимой информацией для формирования у студента на основе современных научных достижений токсикологической химии необходимых знаний по методологии системного химико-токсикологического анализа с учетом его дальнейшего обучения и подготовки к профессиональной деятельности по специальности «Ветеринария».

Задания для самостоятельной работы

1. Физико-химические характеристики токсических веществ. Применение при изучении вопросов биохимической и аналитической токсикологии.
2. Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Этапы и основные пути биотрансформации. Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений. Метаболиты и токсичность.
3. Методы изолирования лекарственных и наркотических веществ из биологических жидкостей при проведении химико–токсикологического анализа с диагностической целью. Теоретические основы пробоподготовки при исследовании биожидкостей. Жидкость–жидкостная экстракция. Твёр-до–жидкостная экстракция (сорбция) на модифицированных полимерах. Способы и методы очистки.
4. Основы проведения направленного и общего (ненаправленного) анализа. Использование скрининговых методов при исследовании на неизвестное лекарственное вещество (ТСХ – скрининг).
5. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно–химической экспертизы (барбитураты, производные фенотиазина, алкалоиды).
6. Иммунные методы при проведении судебно-химической экспертизы и аналитической диагностики острых отравлений и наркоманий.
7. Аналитическая диагностика острых отравлений. Оказание специализированной помощи больным с острыми отравлениями. Роль химико- токсикологического анализа в диагностике острых отравлений.
8. Неорганические и органические соединения ртути. Классификация. Алкилртутные соли, их свойства, применение, распространенность отравлений. Токсикокинетика. Химико-токсикологический анализ на примере этилртути. Изолирование. Обнаружение и количественное определение неорганических соединений ртути. Оценка результатов исследования.
9. Группа веществ, изолируемых дистилляцией. Общая характеристика группы. Методы изолирования. Методология общего ненаправленного анализа дистиллятов на «летучие яды» (аналитический скрининг).
10. Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом. Особенности химико-токсикологического анализа.
11. Токсикология и химико-токсикологический анализ соединений фтора. Вредные пары и газы. Оксид углерода. Свойства, причины, распространенность отравлений, механизм токсического действия. Дифференциальная диагностика и общие принципы дезинтоксикационной терапии. Токсикокинетика. Методы химико-токсикологического анализа. Оценка результатов исследования.

12. Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых минерализацией. Подготовка биологических образцов к исследованию. Методы изолирования. Техника минерализации. Денитрация минерализата.

Тестовые задания

Тема 1. Введение в токсикологическую химию. Основные разделы токсикологической химии. Основные направления химико-токсикологического анализа. Организация проведения судебно-ветеринарной экспертизы.

1. Какие из перечисленных целей и задач стоят перед токсикологической химией:
 - 1) разработка и совершенствование методов изолирования и анализа ядовитых веществ и продуктов их превращения в органах, тканях, жидкостях организма;
 - 2) разработка методов очистки токсикологических важных веществ, выделенных из органов, тканей и жидкостей организма;
 - 3) изучение пригодности отдельных химических реакций, физических и химических методов для обнаружения и количественного определения ядовитых веществ, выделенных из биологических объектов;
 - 4) совершенствование способов анализа лекарственных препаратов, разработка фармакопейных статей на них;
 - 5) разработка методов выделения, очистки извлечений лекарственных и наркотических веществ из растительного сырья с целью получения лекарственных препаратов
2. Укажите объекты исследования (вещественные доказательства) при химикотоксикологических исследованиях:
 - 1) внутренние органы трупов животных, кровь, рвотные массы;
 - 2) корма;
 - 3) выделения организма животных;
 - 4) вода, воздух;
 - 5) лекарственные препараты, части растений;
3. Укажите основные направления использования химико-токсикологического анализа:
 - 1) анализ фармацевтических препаратов;
 - 2) судебно-химическая экспертиза;
 - 3) аналитическая диагностика наркоманий и токсикоманий;
 - 4) анализ пищевых продуктов и их сертификация;
 - 5) аналитическая диагностика острых отравлений;
4. Укажите, что служит основанием для составления плана химикотоксикологического анализа присланного объекта:

- 1) поставленные перед экспертом вопросы;
- 2) данные сопроводительных документов;
- 3) результаты наружного осмотра объектов исследования;
- 4) запах, окраска, присутствие инородных включений, рН среды объекта;
- 5) показания подследственных и свидетелей;
5. Перечислите методы химико-токсикологического анализа:

1) методы очистки выделенных из биологического материала ядовитых веществ и их метаболитов;

- 2) методы детоксикации организма при острых и смертельных отравлениях;
- 3) методы обнаружения ядовитых соединений и продуктов их превращения в извлечениях из объекта;
- 4) методы количественного определения ядовитых веществ и их метаболитов, интерпретация полученных результатов;
- 5) методы изолирования ядовитых и сильнодействующих веществ из биологического материала;

6. Какие методы очистки применяются при химико-токсикологическом исследовании трупного материала на ядовитые вещества:

1. экстракция и рекстракция;
2. диализ и электродиализ;
3. гельхроматография и хроматография в тонком слое сорбента;
4. энзимный (ферментативный) метод;
5. газожидкостная и высокоэффективная жидкостная хроматография;
7. Какие сопроводительные документы доставляются вместе с объектом к эксперту

для проведения химико-токсикологического и судебно-химического анализа:

1. постановление о назначении экспертизы;
 2. направление врача реанимационного отделения или токсикологического центра;
 3. направление судебно-медицинского эксперта;
 4. история болезни пострадавшего;
 5. акт судебно-медицинского вскрытия трупа;
 8. В качестве объектов судебно-химического анализа могут быть:
1. внутренние органы;
 2. содержимое желудка;
 3. участки кожи;
 4. волосы, ногти;
 5. жидкости (кровь, моча);

Тема 2. Биохимическая токсикология. Токсикокинетика чужеродных соединений. Общие закономерности распределения веществ в организме. Факторы, влияющие на распределение.

Основные токсикокинетические параметры распределения.

Математические модели, характеризующие протекание фармакокинетических процессов. Общая характеристика токсического действия.

1. Метаболизм ядовитых и наркотических веществ в организме направлен на:
 - 1) снижение растворимости в биологических жидкостях;
 - 2) повышение биологической активности;
 - 3) снижение растворимости в жирах и повышение растворимости в биологических жидкостях и воде;
 - 4) снижение биологической активности;
 - 5) повышение скорости проникновения через мембранные барьеры

2. Какие ядовитые вещества удобно изолировать с помощью дистилляции?
 - 1) легко летучие, имеющие низкую температуру кипения;
 - 2) металлические яды;
 - 3) спирты, альдегиды, фенолы;
 - 4) вещества, способные разлагаться при их температуре кипения;
 - 5) вещества, образующие азеотропные смеси с водой;
3. На чем основана классификация ядовитых и сильнодействующих веществ в токсикологической химии:
 - А) на фармакологических свойствах и механизме действия ядовитого вещества на организм животного;
 - Б) на физико-химических свойствах ядовитых веществ – растворимости, летучести, температуре кипения, способности образовывать азеотропную смесь с водой;
 - В) на методе изолирования ядовитого вещества из объекта в зависимости от его физикохимических свойств и поведения в организме;
 - Г) на химическом строении ядовитых веществ, способности проявлять кислотные (основные) свойства, имидо-имидольной таутомерии;
 - Д) на выборе объекта для анализа в зависимости от механизма депонирования ядовитого вещества и его метаболита;
4. Какова цель использования в анализе объекта на «летучие» яды метода микродиффузии?
 - А) как основной метод при обнаружении «летучих» ядов; Б) как подтверждающий метод;

В) как быстрый, точный и специфичный метод; Г) в качестве альтернативного основному методу;

Д) в качестве предварительного имеющего «отрицательное» судебно-химическое значение;

Тема 3. Аналитическая диагностика острых отравлений. Оказание специализированной помощи больным с острыми отравлениями. Роль химико-токсикологического анализа в диагностике острых отравлений

1. Какие из перечисленных методов используются для обнаружения ядовитых веществ, выделенных из биологических объектов:

- 1) определение температуры плавления;
- 2) определение растворимости ядовитого вещества;
- 3) хроматографический скрининг;
- 4) газожидкостная хроматография;
- 5) гельхроматография;

2. Укажите роль химико-токсикологического анализа в центрах по лечению отравлений:

- 1) анализ внутренних органов на ядовитые вещества с целью определения причины смерти;
- 2) определение степени и стадии отравления ядовитым веществом (резорбции, элиминации) при поступлении больного в токсикологический центр;
- 3) помощь врачу в диагностике отравления ядовитыми соединениями;
- 4) помощь судебно-следственным органам в раскрытии преступлений;
- 5) многократный анализ биологических жидкостей (кровь, моча) с целью определения эффективности метода детоксикации;

3. Острые отравления характеризуются:

- 1) быстро нарастающей симптоматикой и могут заканчиваться смертельным исходом в течение нескольких минут, часов или суток;
- 2) медленно развивающейся симптоматикой и никогда не заканчивающиеся смертельным исходом;
- 3) быстро нарастающей симптоматикой и переходящее в хроническое отравление;

4. Токсические вещества классифицируются в химико-токсикологическом анализе в зависимости от:

- А) растворимости;
- Б) химического строения;
- В) метода изолирования;
- Г) объектов исследования;

Д) действия на организм;

Тема 4. Лекарственные вещества. Методы изолирования (выделения) лекарственных веществ из биологических объектов при проведении судебно-химического анализа

1. Установите соответствие:

Метод изолирования:	Группа изолируемых веществ:
1. дистилляция с водяным паром;	А) пестициды;
2. настаивание с подкисленной водой;	Б) «летучие» яды;
3. минерализация;	В) лекарственные яды;
4. настаивание с водой;	Г) «металлические» яды;
5. настаивание с органическим растворителем;	Д) кислоты, щелочи, их соли;

2. Судебно-химический анализ считается направленным, если:

- А) в качестве консерванта в объект добавлен этиловый спирт;
- Б) сопроводительные документы не доставлены, и вопросы поставлены в устной форме;
- В) нет нарушений в упаковке и маркировке объекта;
- Г) если при наружном осмотре обнаружен своеобразный запах;
- Д) в сопроводительных документах имеются конкретные сведения о причине отравления;

3. Укажите, что является основанием для производства судебно-химической экспертизы?

- 1) направление организации, в которой работает потерпевший;
- 2) направление судебно-медицинского эксперта;
- 3) постановление органов дознания, следствия, определение суда;
- 4) просьба потерпевшей стороны о проведении экспертизы;
- 5) направление врача наркотического диспансера или медицинского учреждения;

4. В крови лекарственные вещества связываются с:

- А) мочевиной;
- Б) белками;
- В) витаминами;
- Г) углеводами;
- Д) микроэлементами;

*Тема 5. Теоретические основы пробоподготовки при исследовании биожидкостей.
Жидкость-жидкостная экстракция. Твёрдо – жидкостная экстракция (сорбция) на
модифицированных полимерах. Способы и методы очистки.*

1. Аппарат для осуществления экстракции:
 - 1) Прибор Михаэлиса;
 - 2) Экстрактор;
 - 3) Аппарат Киппа;
2. Перечислите основные части аппарата для перегонки с водяным паром:
 - 1) колба с объектом;
 - 2) восстановительная колба Марша;
 - 3) парообразователь;
 - 4) холодильник;
 - 5) приемник;
3. Расставьте стадии основные стадии экстракции жидкости в порядке проведения:
 - 1) выделение целевых компонентов из экстракта и регенерация экстрагента, для чего наряду с дистилляцией наиболее часто применяют реэкстракцию, обрабатывая экстракт водными растворами веществ, обеспечивающих полный перевод целевых компонентов в раствор или осадок и их концентрирование;
 - 2) промывка экстракта для уменьшения содержания и удаления механически захваченного исходного раствора;
 - 3) разделение или расслаивание фаз на экстракт и рафинат;
 - 4) приведение в контакт и диспергирование фаз;
4. Основные требования к экстрагентам:
 - 1) высокая избирательность;
 - 2) невысокая летучесть;
 - 3) низкая избирательность;
 - 4) высокая летучесть;
 - 5) низкая токсичность;

*Тема 6. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении
судебно-химической экспертизы (барбитураты, производные фенотиазина,
Алкалоиды).*

1. Жидкими являются основания алкалоидов:
 - А) никотина;
 - Б) папаверина;
 - В) атропина;

Г) морфина;

Д) кокаина;

2. В основе количественного определения барбитуратов с помощью дифференциальной УФ-спектрофотометрии используются:

А) амфотерные свойства;

Б) кислотные свойства;

В) основные свойства;

Г) способность к таутомерии;

Д) способность к образованию ацисолей;

3. При количественном определении барбитуратов в биологических объектах используют:

А) прямую УФ-спектрофотометрию;

Б) дифференциальную спектрофотометрию;

В) титриметрию;

Г) комплексометрию;

Д) гравиметрию;

4. Отличить барбитураты друг от друга можно по реакциям:

А) с аммиачным раствором нитрата кобальта;

Б) с меднопиридиновым реактивом;

В) с помощью микрокристаллических реакций;

Г) по УФ-спектрам поглощения;

Д) по действию на организм животного;

5. Поставлен диагноз – отравление барбитуратами. При хроматографическом скрининге извлечения из объекта на хроматограмме было получено пятно фиолетового цвета с:

А) раствором хлорида железа (III);

Б) реактивом Марки;

В) растворами дифенилкарбазида и солями ртути (II);

Г) раствором дифенилкарбазона;

Д) концентрированной серной кислотой;

Тема 7. Особенности химико-токсикологического анализа при проведении аналитической диагностики острых отравлений. Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) веществ кислого и слабоосновного характера.

1. Чем проводят консервирование объекта при направлении его на анализ?

А) раствором формальдегида;

Б) раствором фенола;

В) раствором перманганата калия;

Г) спиртом этиловым;

Д) раствором хлорамина;

2. Какие реактивы рекомендуется использовать, чтобы определить значение рН среды объекта?

А) лакмус, конго красный, фенолфталеин, универсальный;

Б) растворы гидроксида натрия, сульфата меди, ацетата свинца, нитрата серебра;

В) метилвиолет, п-аминофенол, индиго синий, метилоранж;

Г) соли бария, метиленовую синь, бриллиантовую зелень;

Д) дифениламин, п-нитрофенол, азокраситель, лакмус синий;

3. Каким образом по схеме химико-токсикологического анализа обнаруживают в объекте эндогенный аммиак?

А) по запаху и по реакции с реактивом Несслера;

Б) по изменению цвета индикаторных бумажек: синей лакмусовой и смоченной раствором ацетата свинца;

В) по изменению цвета индикаторных бумажек: красной лакмусовой и смоченной раствором сульфата меди;

Г) по изменению цвета бумажки, смоченной раствором ацетата свинца в черный цвет; Д) по изменению цвета бумажек, смоченных орто-нитрофензальдегидом и реактивом Несслера.

4. При химико-токсикологическом анализе лекарственных веществ используют физико-химические методы:

1) хроматография в тонком слое сорбента;

2) УФ- и ИК-спектроскопия;

3) фотоэлектроколориметрия;

4) газожидкостная хроматография;

5) высокоэффективная жидкостная хроматография;

5. ТСХ используется при химико-токсикологическом анализе для:

1) разделения анализируемых веществ

2) для выделения лекарственных веществ из объекта

3) предварительной идентификации

4) отделения от метаболитов и балластных веществ

5) количественного определения (ленситометрически)

Тема 8. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химического анализа. Документация судебно-химического анализа

1. Перечислите вопросы, которые разрешает судебная химия:
 - 1) анализ пищевых продуктов с целью их сертификации;
 - 2) изучение и разработка химических методов исследования вещественных доказательств;
 - 3) помощь судебно-следственным органам в раскрытии преступлений;
 - 4) анализ биологических жидкостей с целью диагностики отравлений человека ядовитыми соединениями и коррекции методов лечения;
 - 5) оказание помощи органам здравоохранения в предупреждении отравлений различными химическими соединениями;
2. Обязанности химика-эксперта, предусмотренные уголовно-процессуальным кодексом:
 - 1) явиться по вызову лица, производящего дознание;
 - 2) беседовать с подозреваемым по проводимой экспертизе;
 - 3) дать объективное заключение по поставленным вопросам;
 - 4) сохранить в тайне результаты проведенной экспертизы;
 - 5) представить заключение в письменном виде и подписать его;
3. Особенности эксперта-химика в отношении производства экспертизы:
 - 1) прием объектов исследования от заведующего судебно-химическим отделом;
 - 2) исследование с записью результатов в рабочем журнале;
 - 3) составление и оформление судебно-химической экспертизы;
 - 4) контроль за регистрацией в журнале судебно-химического отделения;
 - 5) доставка результатов экспертизы в организацию, направившую объект на анализ;
4. Какова роль сопроводительных документов при проведении экспертизы объекта?
 - 1) убеждают химика в соответствии полученного и направленного объекта;
 - 2) сокращают сроки анализа объекта;
 - 3) позволяют ответить на конкретно поставленные вопросы;
 - 4) не требуется проводить изолирование веществ из объекта;
 - 5) позволяют не использовать сложные химические методы.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Основная учебно-методическая литература

- 1.1 Аргунов М.Н. Ветеринарная токсикология с основами экологии / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама, М.И. Рецкий, С.В. Серeda, С.В. Шабунин; Под ред. М.Н. Аргунова – СПб.: Лань, 2006.
- 1.2 Беспалова Н.С. Современные противопаразитарные средства в ветеринарии / Н.С. Беспалова – М.: КолосС, 2006. -192 с.
- 1.3 Голосницкий А.К. Профилактика отравлений животных растительными ядами / А.К. Голосницкий – М.: Колос, 1979. -166 с.

2. Дополнительная литература

- 2.1 Жуленко В.Н. Ветеринарная токсикология / В.Н. Жуленко, М.И. Рабинович, Г.А. Таланов; Под ред. В.Н. Жуленко. -М.: КолосС, 2002.-384с.
- 2.2 Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т.1. - 14-е изд., перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский -М.: Новая волна, 2000. - 540с.
- 2.3 Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т.2. - 14-е изд., перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский -М.: Новая волна, 2000. - 680с.
- 2.4 Субботин В.М. Современные лекарственные средства в ветеринарии. Серия «Ветеринария и животноводство» / В.М.Субботин, С.Г. Субботина, И.Д. Александров. -Ростов-на-Дону: Феникс, 2000.
- 2.5 Тимофеев Б.А. Профилактика лекарственных осложнений у сельскохозяйственных животных / Б.А. Тимофеев - М.: Росагропромиздат, 1989. - 160 с.
- 2.6 Фармакология / В.Д. Соколов, М.И. Рабинович, Г.И. Горшков и др.; Под ред. Соколова В.Д. -2-е изд., испр. и доп. –М.: Колос, 2000.-576 с.
- 2.7 Хмельницкий Г.А. Терапия животных при отравлениях / Г.А. Хмельницкий – Киев: Урожай, 1990.-216 с.